

ISSN 1405-9940 • eISSN: 1665-1731



Archivos de Cardiología de México

**Año 94
Vol. 94
Número 2
Abril - Junio
2024**

International Journal listed in PubMed with Open Access



Disponible en:
www.archivosdecardiologia.com



PERMANYER MÉXICO
www.permanyer.com



CONGRESO SIAC

31° CONGRESO INTERAMERICANO
DE CARDIOLOGÍA

5 al 7 de junio de 2024

Hotel Camino Real Polanco, Ciudad de México

congresosiac.com



Archivos de Cardiología de México

Síguenos en nuestras
Redes Sociales



Archivos de Cardiología de México



@acmrevista



@acmrevista



Archivos de Cardiología de México



Disponible en:
www.archivosdecardiologia.com

Mándanos tu artículo aquí



Archivos de Cardiología de México

COVID-19

Año 93, Vol. 93, Suplemento 6, Diciembre 2023

International Journal listed in PubMed with Open Access



Descárgala aquí



Disponible en:
www.archivosdecardiologia.com



PERMANYER MÉXICO
www.permanyer.com



Archivos de Cardiología de México

Órgano Oficial del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, de la Sociedad Mexicana de Cardiología y de SIBIC-Internacional

www.archivoscardiologia.com

VOLUMEN 94 - NÚMERO 2 / Abril - Junio 2024 – ISSN: 1405-9940

eISSN: 1665-1731

COMITÉ EDITORIAL

Ignacio Chávez[†]
Editor Fundador

Alfonso Buendía Hernández
(INC, CDMX, México)
Editor en jefe

Solange Gabriela Koretzky
(INC, CDMX, México)
Editora Ejecutiva

Ana Cecilia Zazueta Mendizábal
(INC, CDMX, México)
Coeditora

Juan Verdejo París
(INC, CDMX, México)
Coeditor

Carlos Jerjes Sánchez
(Hospital Zambrano Hellion, NL, México)
Coeditor

Carlos Sierra
(INC, CDMX, México)
Coeditor

Instituto Nacional de Cardiología

Jorge Gaspar Hernández
Director General

Gilberto Vargas Alarcón
Director de Investigación

Sociedad Mexicana de Cardiología

Efraín Gaxiola López
Presidente

Ma. Alexandra Arias Mendoza
Vicepresidenta

Mauricio López Meneses
Secretario

Jorge Carrillo Calvillo
Tesorero

CONSEJEROS

María del Carmen Lacy Niebla
(INC, CDMX, México)

José Fernando Guadalajara Boo
(INC, CDMX, México)

Guillermo Fernández de la Reguera
(INC, CDMX, México)

Jesús Antonio González Hermsillo
(INC, CDMX, México)

EDITORES ASOCIADOS (Nacional)

Sandra Antúnez Sánchez
(CMN 20 de Noviembre ISSSTE, CDMX, México)

Gabriela Borrayo Sánchez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)

Nilda Espinola Zavaleta
(INC, CDMX, México)

Karla Guadalupe Carvajal Aguilera
(INP, CDMX, México)

Verónica Guarner Lans
(INC, CDMX, México)

María del Carmen Lacy Niebla
(INC, CDMX, México)

Aurora de la Peña
(INC, CDMX, México)

Aloha Meave González
(INC, CDMX, México)

Adriana Puente Barragán
(CMN 20 de Nov, CDMX, México)

María Eugenia Ruiz Esparza
(INC, CDMX, México)

Lilia Mercedes Sierra Galán
(Hospital ABC, CDMX, México)

Margarita Torres Tamayo
(INC, CDMX, México)

Zuilma Yurith Vásquez Ortiz
(INCM NSZ, CDMX, México)

Clara Andrea Vázquez Antona
(INC, CDMX, México)

Arturo Abundes Velazco
(INC, CDMX, México)

Carlos Alberto Aguilar Salinas
(INCMNSZ, CDMX, México)

José Benito Álvarez Mosquera
(Hospital Español, CDMX, México)

Javier Eduardo Anaya Ayala
(INCM NSZ, CDMX, México)

Diego Araiza Garaygordobil
(INC, CDMX, México)

José Antonio Quibrera Matienzo
(Hosp. Pediátrico, Sinaloa, México)

José Antonio Arias Godínez
(INC, CDMX, México)

Francisco Azar Manzur
(INC, CDMX, México)

Francisco Martín Baranda Tovar
(INC, CDMX, México)

Carlos Felipe Barrera
(Centro Hospitalario La Concepción, Coah., México)

Miguel Beltrán Gámez
(Hospital Angeles, Tijuana, México)

Alejandro Cabello López
(CMN SXXI, IMSS, CDMX, México)

Juan Calderón Colmenero
(INC, CDMX, México)

Jorge Luis Cervantes Salazar
(INC, CDMX, México)

Felipe Gerardo Chio Deanda
(UMAE, IMSS, Monterrey, México)

Eduardo Chuquiure Valenzuela
(INC, CDMX, México)

Luis T. Córdova Alvelais
(Cardiología Clín., Saltillo, Coahuila, México)

José Luis Criaes Cortes
(Grupo C.T. Scanner, CDMX, México)

Sergio Criaes Vega
(INC, CDMX, México)

Erasmus de la Peña Almaguer
(Inst. Cardiovascular, Monterrey, México)

Jesús de Rubens Figueroa
(INP, CDMX, México)

Guering Eid Lidt
(INC, CDMX, México)

Luis Eng Ceceña
(Hosp. Fátima de Los Mochis, Sinaloa, México)

Julio Erdmenger Orellana
(HIM, CDMX, México)

Mario Alberto Benavides González
(Hosp. Universitario de Nuevo León, N.L., México)

Xavier Escudero Cañedo
(Médica Sur, CDMX, México)

Gerardo Gamba
(INCM NSZ, CDMX, México)

Edgar García
(INC, CDMX, México)

Gerardo de Jesús García Rivas
(ITESM, Monterrey, México)

Jaime F. García Guerra
(CM. Zambrano Hellion, Monterrey, N.L., México)

Antonio González Font
(Hospital MCPAL del Niño, Durango, México)

Sergio González Romero
(Hosp. Cardiovascular, Durango, México)

Rodrigo Gopar Nieto
(INC, CDMX, México)

Francisco Javier Guerrero Martínez
(Torre Médica Campestre II, Gto., México)

Milton E. Guevara Valdivia
(CM La Raza, CDMX, México)

Pedro Gutiérrez Fajardo
(Instituto Cardiovascular, Gdl. México)

José Enrique Hernández López
(Hospital Español, CDMX, México)

Hermes Ilarraza Lomelí
(INC, CDMX, México)

Pedro Iturralde Torres
(INC, CDMX, México)

Raúl Izaguirre Ávila
(INC, CDMX, México)

Eric Kimura Hayama
(Grupo C.T. Scanner, CDMX, México)

Cristo Kusulas Zerón
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)

José Luis Leyva Pons
(Hospital Central Dr. Morones Prieto, SLP, México)

José Salvador López Gil
(Instituto Nacional de Cardiología, México)

Mauricio López Meneses
(INC, CDMX, México)

José Antonio Magaña Serrano
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)

Humberto J. Martínez Hernández
(INC, CDMX, México)

Arturo Martínez Sánchez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)

Javier Molina Méndez
(INC, CDMX, México)

Juan Carlos Necochea Alva
(Hospital Angeles, CDMX, México)

Marco Antonio Peña Duque
(Médica Sur, CDMX, México)

Tomas Pulido Zamudio
(INC, CDMX, México)

Alejandro Ricalde
(Centro Médico ABC, CDMX, México)

Eduardo Martín Rojas Pérez
(INC, CDMX, México)

Francisco J. Roldán Gómez
(INC, CDMX, México)

Eugenio Ruesga Zamora
(Hospital Angeles, CDMX, México)

Juan Pablo Sandoval Jones
(INC, CDMX, México)

Luis Efrén Santos Martínez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)

Enrique Vallejo Venegas
(ABC, CDMX, México)

EDITORES ASOCIADOS (Internacional)

Daniel Aguirre Nava
(Hosp. Roberto del Río, Santiago, Chile)

John Jairo Araujo
(Vall d'Hebron-Sant Pau, España)

Juan José Badimon
(Inst. Cardiovascular, New York, EUA)

Adrián Marco Baranchuk
(Queen's University, Ontario, Canadá)

Jorge Catrip Torres
(USCL, California, EUA)

Wistremundo Dones
(Hosp. Humacao, Puerto Rico)

Pablo Martínez Amezcua
(Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, BA, EUA)

Ismael Guzmán Melgar
(Hospital Roosevelt, Guatemala)

Sauri Hernández Reséndiz
(Academic Medical Center, Singapur)

Daniel Piñeiro
(Hosp. Clínicas, Buenos Aires, Argentina)

Samuel Ramírez Marroquín
(Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala)

Juan Ramírez Taveras
(Corazones CIBAO, Rep. Dominicana)

Jorge Francisco Trejo
(Mayo Clinic, EUA)

Fernando Wyss
(Cardiosolutions, Guatemala)

CONSEJO CONSULTIVO

Fernando Alfonso
España

Mario Delmar
Estados Unidos

Valentín Fuster
Estados Unidos

José Jalife
Estados Unidos

Carlos Zabal Cerdeira
México

EQUIPO EDITORIAL

David Quintana Rangel

Deborah Bolnik Sissa

Teresa Ramírez Vidal

Vicente Romero Ferrer

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

Alicia Manceira
(Hospital La Fe, España)

Adolfo Vera Delgado
(Sociedad Médica del Pacífico, Colombia)

Alfredo Ramírez
(Hospital Clínico Universidad de Chile, Chile)

Antonio Bayés de Luna
(Hospital Quironsalud, España)

Cándido Martín Luengo
(Hospital Universitario de Salamanca, España)

Carlos Macaya
(Hospital Clínico San Carlos, España)

Conrad Simpfendorfer
(Cleveland Clinic, EUA)

Eduardo Sosa
(Instituto del Corazón-InCor, Brasil)

Ernest García
(Emory Nuclear Cardiology R&D Laboratory, EUA)

Expedito E. Ribeiro da Silva
(Instituto del Corazón del Hc FMUSP, Brasil)

Félix Malpartida de Torres
(Servicio Andaluz de Salud, Málaga, España)

Francisco López Jiménez
(Mayo Clinic, EUA)

Francisco Navarro López
(Hospital Clínico, España)

Françoise Hidden Lucet
(Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Francia)

Ginés Sanz Romero
(Centro Nac. Invest. Cardiovasculares, España)

Joelci Tonet
(Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Francia)

José Luis López Sendón
(Hospital Universitario La Paz, España)

José Luis Zamorano
(Hospital Clínico San Carlos, España)

Juan Antonio Muntaner
(Instituto de Cardiología Tucumán, Argentina)

Juan Carlos Kaski
(Hospital St. George's, España)

Julio E. Pérez
(Washington Univ. Sch. Med, St. Louis, EUA)

Leonardo Rodríguez
(Cleveland Clinic, EUA)

Leopoldo Pérez de Isla
(Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España)

Marcelo Di Carli
(Brigham and Women's Hospital, EUA)

Max Amor
(Clinique Louis Pasteur, Francia)
Miguel Ángel Gómez Sánchez
(Eborasalud, España)

Natesa Pandian
(Tufts Medical Center, EUA)

Paul Friedman
(Mayo Clinic, EUA)

Pedro Brugada
(Hospiten Estepona, Málaga, España)

Robert Frank
(Multicare Puyallup Int. Med. Clinic, Francia)

Sam Asirvatham
(Mayo Clinic, EUA)

Sergio Perrone
(Sanatorio de la Trinidad Mitre, Argentina)

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Victoria Chagoya Hazas
(Instituto de Fisiología Celular UNAM, CDMX, México)

Martha Franco Guevara
(INC, CDMX, México)

Emilia Patiño Bahena
(INC, CDMX, México)

Lydia Rodríguez Hernández
(Hospital Angeles Pedregal, CDMX, México)

Marco Antonio Alcocer Gamba
(Hospital Angeles, Querétaro, México)

Rodolfo Barragán García
(Hospital Médica Sur, CDMX, México)

Rafael Bojalil Parra
(UAM-X, CDMX, México)

Jesús Canale Huerta
(Hospital CIMA, Hermosillo, Sonora, México)

Manuel de la Lita Romero
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)

Mauro Echavarría Pinto
(Hospital Star Médica, Querétaro, México)

Emilio Exaire Murad
(Hospital Médica Sur, CDMX, México)

Adolfo García Sainz
(Instituto de Fisiología Celular UNAM, CDMX, México)

Jorge R. Gómez Flores
(INC, CDMX, México)

Valentín Herrera Alarcón
(INC, CDMX, México)

Enrique Hong Chon
(INP-CINVESTAV, CDMX, México)

Guillermo Llamas Esperón
(Hospital Cardiológica de Aguascalientes, México)

Luis Llorente Peter
(INCMNSZ, CDMX, México)

Jorge Luna Guerra
(Hospital Angeles, Tijuana, México)

Pastor Luna Ortiz[†]
(INC, CDMX, México)

Manuel Martínez Lavín
(INC, CDMX, México)

Jesús Martínez Reding
(INC, CDMX, México)

Carlos Martínez Sánchez
(INC, CDMX, México)

Jesús Martínez Sánchez
(Medica Sur, CDMX, México)

Santiago Nava Townsend
(INC, CDMX, México)

Gerardo Rodríguez Díez
(Centro Médico ABC, CDMX, México)

Erick Alexánder Rosas
(INC, CDMX, México)

Guillermo Torre Amione
(CM. Zambrano Hellion, Monterrey, N.L., México)

Daniel Zavaleta López
(Consultas privadas, Tuxtla Gutiérrez, México)



Archivos de Cardiología de México

Órgano Oficial del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, de la Sociedad Mexicana de Cardiología y de SIBIC-Internacional

Archivos de Cardiología México, Continuación de Archivos Latinoamericanos de Cardiología y Hematología (1930), de Archivos del Instituto de Cardiología de México (1944). 1944 y 1961 por Instituto Nacional de Cardiología (registro 303757).

Indicador de trascendencia:
SCImago Journal Rank (SJR) = 149
Para comparar con otras revistas, visite: www.scimagojr.com

Archivos de Cardiología de México provides:

- Free full text articles – freely accessible online.
- Peer review by expert, practicing researchers.
- Worldwide visibility through PubMed/MEDLINE.

La revista está indexada o listada en/
This journal is indexed in:
WoS/ESCI™, PubMed/MEDLINE, Excerpta Medica/EMBASE, EBSCO, Biological Abstracts/BIOSIS, Índice de Revistas Mexicanas de Investigación Científica y Tecnológica (CONACYT), ISI-Master Journal List, MD Consult (Elsevier), SJR SCIMAGO, SCOPUS, Periódica (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), Latindex, Ulrich's International Directory, Medigraphic (Literatura Biomédica), SciELO-México.

La revista Archivos de Cardiología de México representa el órgano oficial del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, de la Sociedad Mexicana de Cardiología y de los internos y becarios del instituto que es SIBIC-Internacional. Es una publicación que recibe manuscritos en idioma español e inglés que tiene todas las facilidades modernas de la vía de la electrónica para la recepción y aceptación de las investigaciones cardiovasculares clínica y experimental.

En los siguientes subtemas:

- Cirugía cardiovascular
- Hemodinámica y coronaria
- Cardiopatías congénitas en niños y adultos
- Hematología

En las siguientes categorías:

- Editoriales*
- Comentarios editoriales*
- Cartas Científicas
- Artículos opinión
- Artículos especiales*
- Artículos de investigación
- Artículos de revisión
- Carta al editor-replica*
- Imagen cardiológica

*Solo por invitación**

Todos los artículos son evaluados por pares doble ciego por el comité editorial y no serán revisados entre los miembros de la misma institución. La mayor parte del espacio se destinará a trabajos originales, el resto a revisión de temas cardiológicos y a comunicaciones breves. Se publicarán en fascículos trimestrales tanto en forma impresa como en revista electrónica de acceso libre. Se reservará un lugar para noticias médicas.

La revista cuenta con un software Crosscheck que permite analizar cada documento comparándolo con todos los documentos que existen online para evaluar coincidencias. No se permitirán prácticas fraudulentas con particular como la falsificación de datos, duplicidades y el plagio.

Editor en Jefe Dr. Alfonso Buendía Hernández (Author ID: 7006079294).

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Departamento de Cardiología Pediátrica, Tlalpan, México <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=7006079294>

Se aceptará el canje con revistas científicas del país o del extranjero.

Los giros o cheques deben enviarse a nombre de: Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

- Insuficiencia Cardíaca
- Electrofisiología
- Rehabilitación
- Cardio-Oncología

- Investigación Básica
- Investigación Clínica
- Investigación carta científica
- Investigación carta al editor*
- Encargo*
- Suplemento*
- Trombosis*
- Insuficiencia cardíaca*
- Curso de cardiología*

Archivos de Cardiología de México (ISSN 1405-9940) is the official journal of the Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" the Sociedad Mexicana de Cardiología (Mexican Society of Cardiology) and of the Sociedad de Internos y Becarios del Instituto Nacional de Cardiología (SIBIC-International). All articles are evaluated by double blind peers by the editorial committee. It has been published without interruption since 1930. Formerly known as "Archivos Latinoamericanos de Cardiología y Hematología" it changed its name to "Archivos del Instituto Nacional de Cardiología de México", when the Instituto Nacional de Cardiología was constituted, in Mexico City in 1944.

Its name was changed again in 2001 to "Archivos de Cardiología de México", as it is currently known. It is published in quarterly fascicles, in print and with free electronic access. Most of the space will be allocated to original works, and the rest to the review of cardiological issues and brief communications. A place will also be reserved for medical news.

The journal has a Crosscheck software that allows for the analysis of each document by comparing it with already existing online texts, to detect any match. Fraudulent practices will not be allowed, particularly the falsification of data, duplication and plagiarism.

ARCHIVOS DE CARDIOLOGÍA DE MÉXICO, Año 94, Vol. 2, Abril-Junio 2024, es una publicación trimestral con 4 números anuales editado y publicado por el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Departamento de Publicaciones, Juan Badiano, N° 1, Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México, Tel.: +52 55 5573 2911 Ext. 23304, 23302 y 23305. Sitio web: <http://archivoscardiologia.com/>, correo electrónico: acmrevista@gmail.com, Editor Responsable: Dr. Alfonso Buendía Hernández.

Número de reserva de derecho al uso exclusivo N° 04-2023-051009475400-102 y número ISSN: 1405-9940, e-ISSN: 1665-1731, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Número de Certificado de Licitud de Título: 11844. Número de certificado de licitud de contenido: 8444, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas "Secretaría de Gobernación". Editado por Permanyer México SA de CV. Impreso en México por Offset Santiago SA de CV, San Pedro Totoltepec, Manzana 4, Lote 2 y 3, Parque Industrial Exportec 1, 50200 Toluca de Lerdo, México.

Este número se terminó de imprimir el 25 de abril de 2024 con un tiraje de 500 ejemplares, publicación periódica.

La reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de esta publicación se rige de acuerdo a la licencia Creative Commons (CC BY-NC-ND 4.0).

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España – permanyer@permanyer.com

Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo – 11560 Ciudad de México
mexico@permanyer.com



Impreso en papel totalmente libre de cloro

Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

Edición impresa en México

ISSN: 1405-9940

Ref.: 10125AMEX242

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores llevaran a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.

Reproducciones con fines comerciales: Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo para fines comerciales.



Archivos de Cardiología de México

Órgano Oficial del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, de la Sociedad Mexicana de Cardiología y de SIBIC-Internacional

www.archivoscardiologia.com

VOLUMEN 94 - NÚMERO 2 / Abril - Junio 2024 – ISSN: 1405-9940

eISSN: 1665-1731

SUMARIO

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

- Influencia de las hormonas sexuales en la enfermedad de Chagas** 127
Oscar A. Reboreda-Hernández, Rocío Ortiz-Butron, Benjamín Noguera-Torres y Nayeli González-Rodríguez
- Etiología y evolución de la anemia en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular** 133
Gonzalo M. Fernández-Villar, Mauricio Delgado-Gaete, Marco A. Borja-Yenchong, Emiliano Rossi, Elsa M. Nucifora, Vadim Kotowicz y Rodolfo Pizarro
- Apnea obstructiva del sueño en la práctica clínica cardiológica. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento. Estudio observacional, retrospectivo y transversal** 141
Jorge Nara-Sauceda, Mario Moreno-Pacheco y Jessica Patiño-García
- Incremento del riesgo hemorrágico en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica en hemodiálisis tratados con anticoagulantes. Serie de cuatro centros** 151
Laura V. López-Gutiérrez, María I. Mora-Atehortúa, Sebastián Peláez-García, Fabián A. Jaimes-Barragán, Yesid A. Saavedra-González, Diego A. Ossa-Estrada, Juan P. Villegas-Molina, Andrés H. Polo-Guzmán y Clara I. Saldarriaga-Giraldo
- Impacto de la diabetes en el riesgo cardiovascular en pacientes con dislipidemia** 161
Gregorio Peña-Rodríguez, Ana G. Gallardo-Hernández, Cindy G. Llerena-García, Martha A. Maldonado-Burgos y Eloisa Escobedo-Naurisa
- Cierre de conducto arterioso persistente con dispositivo Occlutech, experiencia en un país andino** 169
Raúl E. Ríos-Méndez, María E. Araúz-Martínez, Jorge A. Oliveros-Rivero, Yeiber J. Crespo-Gutiérrez y Yesenia W. Pérez-Vite

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Paro cardíaco extrahospitalario, primeros pasos que se deben conocer y hacer en México para tener espacios cardioprotectidos. Punto de vista de un grupo de expertos** 174
Jorge Álvarez de la Cadena-Sillas, Enrique Asensio-Lafuente, David Martínez-Dunker, Agustín Urzúa-González, Manuel Celaya-Cota, Luisa F. Aguilera-Mora, José Lainez-Zelaya, Lillian Hernández-García y Erik H. González-Cruz
- Fibrilación auricular de novo en síndrome coronario agudo** 181
David Trujillo-Flores y José de J. García-Mendoza
- Proteína C reactiva, aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda: una actualización para el médico** 191
Arturo Sáenz-San Martín, Pablo Méndez-Ocampo, Iván Gutiérrez-Moctezuma y Luis M. Amezcua-Guerra

ARTÍCULOS ESPECIALES

- Hipertrofia ventricular izquierda: ¿cardiopatía hipertensiva o miocardiopatía hipertrófica? ¡Vaya dilema! Reporte de caso** 203
Albina Aldomá-Balasz, Marta Z. Zielonka, Pedro K. Rivera-Aguilar y Ramón Bascompte-Claret
- Documento de posición para la mejora en la reperfusión del infarto agudo de miocardio con elevación del ST en Latinoamérica** 208
Juan P. Costabel, Miguel Quintana, Joaquín Perea, Pablo Lamelas, Alfonsina Candiello, Patricio Sanhueza, Alexandra Arias-Mendoza, Iván Saavedra, Alex Rivera-Toquica, Marildes I. de Castro, Manuel Álvarez-Gaviria, Jorge Belardi, Ángel Cequier, Álvaro Sosa-Liprandi y Ricardo Villareal
- Resumen: Consenso internacional para la nomenclatura y clasificación de la válvula aórtica bicúspide congénita y su aortopatía, con fines clínicos, quirúrgicos, intervencionistas y de investigación** 219
Hector I. Michelen, Alessandro della Corte, Arturo Evangelista, Joseph J. Maleszewski, William D. Edwards, Mary J. Roman, Richard B. Devereux, Borja Fernández, Federico M. Asch, Alex J. Barker, Lilia M. Sierra, Laurent de Kerchove, Susan M. Fernandes, Paul W.M. Fedak, Evaldas Girdauskas, Victoria Delgado, Suhny Abbara, Emmanuel Lansac, Siddharth K. Prakash, Malenka M. Bissell, Bogdan A. Popescu, Michael D. Hope, Marta Stiges, Vinod H. Thourani, Philippe Pibarot, Krishnaswamy Chandrasekaran, Patrizio Lancellotti, Michael A. Borger, John K. Forrest, John Webb, Dianna M. Milewicz, Raj Makkar, Martin B. Leon, Stephen P. Sanders, Michael Markl, Victor A. Ferrari, William C. Roberts, Jae-Kwan Song, Philipp Blanke, Charles S. White, Samuel Siu, Lars G. Svensson, Alan C. Braverman, Joseph Bavaria, Thoralf M. Sundt, Gebrine El Khoury, Ruggero de Paulis, Maurice Enriquez-Sarano, Jeroen J. Bax, Catherine M. Otto y Hans-Joachim Schäfers

CARTAS CIENTÍFICAS

- Múltiples aneurismas pulmonares secundarios a endocarditis infecciosa asociada a persistencia del conducto arterioso en el adulto** 240
David J. Sánchez-Amaya, Mateo D. Gutiérrez-Castañeda, Diego Araiza-Garaygordobil y Alexandra Arias-Mendoza
- Síndrome del corazón feliz, una variante rara de la miocardiopatía de takotsubo: a propósito de un caso** 243
Ulises Gómez-Álvarez, Denisse A. Razo-Ortega, Amada Álvarez-Sangabriel, Juan C. de la Fuente-Mancera y Carlos A. Guizar-Sánchez
- Primera experiencia en México con el uso de plasmaféresis y rituximab en el tratamiento del rechazo humoral en trasplante cardíaco** 247
Gustavo Inzunza-Cervantes, José A. Cigarroa-López, Antonio Tepayotl-Aponte, Raúl Martínez-Castro, José A. Magaña-Serrano y Juan B. Ivey-Miranda
- Cierre percutáneo de una fístula arteriovenosa pulmonar grande en una niña de 3 años de edad** 251
José L. Collín-Ortiz, José L. García-Aburto y Jorge A. Silva-Estrada

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

- Hemangioma capilar del ventrículo derecho como causa de insuficiencia cardíaca congestiva: presentación de un caso y revisión de la bibliografía** 254
Eiman Moreno-Pallares, Diana Vargas-Vergara, Adriana Bornacelly, Johnny Gutiérrez, Alejandro Olaya-Sánchez y Martha Velasco-Morales

CARTAS AL EDITOR

- Investigación traslacional: de la mesa del laboratorio a la cama del enfermo. Cardiopatías congénitas: una ventana al conocimiento** 258
Juan Calderón-Colmenero, Diego B. Ortega-Zhindón, Nonanzit Pérez-Hernández, José M. Rodríguez-Pérez y Jorge L. Cervantes-Salazar
- Carta al editor respecto a «Prevalencia de hipertensión arterial en pacientes pediátricos hospitalizados»** 261
Marilyn A. Almora-Orellana y Jannipsa Espinoza-Guevara

Influence of sexual hormones on Chagas disease

Influencia de las hormonas sexuales en la enfermedad de Chagas

Óscar A. Reboreda-Hernández¹, Rocío Ortiz-Butron², Benjamin Noguera-Torres³, and Nayeli González-Rodríguez^{1*}

¹Pathology Laboratory, Department of Morphology; ²Neurobiology Laboratory, Department of Physiology; ³Helmints Laboratory, Department of Parasitology. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Mexico City, Mexico

Abstract

Objective: Analyze sex hormone's influence during Chagas disease. **Methods:** Male and female BALB/c mice were divided into six groups, four experimental (sham, orchietomized, orchietomized and supplemented with estradiol, orchietomized supplemented with testosterone, oophorectomized, oophorectomized and supplemented with estradiol, and oophorectomized and supplemented with testosterone), and two control (healthy and intraperitoneally with *T. cruzi* strain NINOA infected). Clinical data were recorded daily, parasitemia was evaluated using a Neubauer chamber during the infection, and heart histopathological analysis was performed using the paraffin embedding technique. To analyze parasitemia curves and the area under the parametric curves, two-way ANOVA test was performed to correlate groups' data. *P*-values < 0.05 were considered statistically significant. **Results:** Higher mortality rates, cardiomegaly, hepatomegaly, ascites, edema, higher parasitemia levels, more amastigote nests, and more severe inflammatory infiltrate were found in higher testosterone concentration mice, whereas in higher estradiol concentration groups, paresia, prostration, edema, and necrosis were found. **Conclusions:** Our results showed that testosterone increased infection severity, whereas estradiol had the opposite effect. This research improves the understanding of sex hormones' influence upon this infection to contribute with the handling of Chagas' disease.

Keywords: Chagas disease. Estradiol. Gonadal steroid hormones. Testosterone. *Trypanosoma cruzi*.

Resumen

Objetivo: Analizar la influencia de las hormonas durante la enfermedad de Chagas. **Métodos:** Se separaron grupos de ratones macho y hembras BALB/c, todos infectados con *T. cruzi* (cepa NINOA), 4 grupos experimentales de machos (Sham, orquidectamizados, orquidectomizados y suplementados con estradiol, orquidectamizados y suplementados con testosterona). 4 grupos experimentales de hembras (oforectomizadas, oforectomizadas y suplementadas con estradiol, oforectomizadas y suplementadas con testosterona y sham), and y dos grupos control para cada sexo (sin infección e infectados intraperitonealmente con *T. cruzi* (cepa NINOA)). Los datos clínicos fueron registrados diariamente, la parasitemia fue evaluada durante toda la infección utilizando una cámara de Neubauer y el análisis histopatológico del corazón fue realizada con la técnica de inclusión en parafina. Para el análisis de las curvas de parasitemia y el área bajo la curva, se realizó una prueba de ANOVA de dos vías, *p* < 0.05 fueron considerados estadísticamente diferentes. **Resultados:** Las mayores tasas de mortalidad, cardiomegalia, hepatomegalia y mayor infiltrado inflamatorio, se encontró en los ratones con una mayor concentración de testosterona. En contraste los ratones con mayor concentración de estradiol presentaron

*Correspondence:

Nayeli González-Rodríguez
E-mail: bassolsae@gmail.com

Date of reception: 25-01-2023

Date of acceptance: 19-10-2023

DOI: 10.24875/ACM.23000018

Available online: 05-03-2024

Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):127-132

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permalyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

paresia, postración edema y necrosis. Conclusiones: Nuestros resultados ponen en manifiesto que la testosterona incrementa la severidad del curso de la enfermedad de Chagas, mientras que el estradiol tuvo el efecto opuesto. Este trabajo mejora el entendimiento del rol que juegan las hormonas sexuales en esta infección para contribuir en un mejor manejo de la enfermedad de Chagas.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas. Estradiol. Hormonas esteroideas gonadales. Testosterona. *Trypanosoma cruzi*.

Introduction

Chagas disease (CD) is a parasitic zoonosis caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi*. Even this disease is endemic of America, nowadays, is considered an emerging worldwide disease affecting nearly 8 million people. CD incidence is 30,000 cases yearly, and currently, is the most lethal parasitosis with 14,000 deaths annually¹.

As Chagas himself said “the virulence of *Schizotrypanum cruzi* (now *Trypanosoma cruzi*) is influenced by several factors, whose nature and effects we do not know yet”². Currently, the factors that determine host susceptibility to *T. cruzi* infection remained unknown.

The host endocrine system plays an important role in the establishment and development of the parasitic infections, importantly the sexual dimorphism (different host susceptibility between males and females)³. It has been described that the testosterone (T) increases host susceptibility and decreases the immune system efficiency⁴ and, the estradiol (E2) has the opposite effect⁵.

In another parasitosis, sexual dimorphism was reported. In leishmaniasis, male-infected hamsters had bigger lesions than females⁶, and men are infected more often than women⁷. Hence, better understanding of sexual dimorphism in parasitic diseases will allow the development of more efficacious treatments⁷.

Regarding to CD, it has been proposed that the microenvironment of each sex modulates the host response. However, very little is known about it.

Materials and methods

Parasites and animals

T. cruzi NINOA strain, member of the predominant lineage in Mexico, was used in these experiments⁸.

Adult female and male BALB/c mice (6 weeks old) were maintained and handled according to the Animal Care and Use Committee Guide⁹. The protocol for this study was evaluated and approved by the Bioethics Committee.

Mice were divided into six animal groups as follows: uninfected or infected intraperitoneally with 1×10^3

trypomastigotes¹⁰ (infected, sham infected, orchietomized, orchietomized and supplemented with estradiol, orchietomized supplemented with testosterone, oophorectomized, oophorectomized and supplemented with estradiol, and oophorectomized and supplemented with testosterone). The sham group were mice that had a simulated operation, they were opened and closed without any organ removal, just to verify if the operation itself causes any alteration.

Gonadectomy

Oophorectomies and orchietomies were performed on mice. In addition, fake operations (sham) were performed to account any change that the operation itself could had in *T. cruzi* infection behavior.

Hormones administration

Estradiol (5 mg/kg) (Whitney, Mexico City, Mexico) and testosterone (20 mg/kg) Ara-Test 2500 (Laboratorios Aranda, Mexico City, Mexico) were administrated subcutaneously weekly throughout the experiment (3 months).

Clinical features, parasitemia, and mortality

Clinical features presented during the parasitemia curves were recorded. Parasitemia was quantified according to the modified Brenner⁷ technique employing a Neubauer chamber Blaubrand (Merck, Darmstadt, Germany). Then, parasitemia curves were constructed¹¹. Mice death was recorded daily. All experiments were performed in triplicate.

Histopathological analysis

In the parasitemia peak (the day with the most parasites), mice were sacrificed¹². Then, hearts were obtained, paraffin embedded, and blocks were sliced on a microtome Thermo Scientific HM325 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, USA) to

obtain 30 sections of 5µm (6 slides per heart), slides were stained with the hematoxylin/eosin (HE) technique. For each section, six microscopic fields were counted through a microscope Nikon-Eclipse 50i (Nikon, Chiyoda, Japan) at a magnification of ×40. Amastigote nest numbers were recorded. Inflammatory infiltrate was ranked as follows: absent (–), mild (< 25% of the field), moderate (25-50% of the field), and severe (> 50% of the field).

Statistical analysis

To analyze parasitemia curves and the area under the curve, two-way ANOVA test was performed. $p < 0.05$ was considered statistically significant. Tests were performed using GraphPad Prism v.7 (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA).

Results

Clinical features, parasitemia, and mortality

Since the second week post-inoculation (p.i.), parasitemia was positive. On the third week p.i., infected mice presented: piloerection and prostration; paresia was presented only in higher estradiol groups. Statistically, *T. cruzi*-infected and sham *T. cruzi*-infected groups behaved similarly (both sex groups) ($p < 0.05$). Regarding to the females, the oophorectomized *T. cruzi*-infected group had the highest parasitemia peak (1.75×10^5 parasites/mL) at day 17 p.i. contrasting oophorectomized and estradiol supplemented *T. cruzi*-infected group has the lowest (5×10^4 parasites/mL) at day 24 p.i. on the other hand, concerning to males the highest parasitemia peak was presented by *T. cruzi*-infected and *T. cruzi* sham infected groups (4.8×10^5 parasites/mL) at day 33 p.i. whereas the lowest peak was presented by orchietomized (Fig. 1).

To compare the parasitemia, the area under the curve was calculated. Regarding females, oophorectomized *T. cruzi*-infected group presented the highest parasitemia whereas oophorectomized supplemented with estradiol *T. cruzi*-infected group, the lowest. In males, the highest parasitemia was displayed by the *T. cruzi*-infected, while orchietomized supplemented with estradiol *T. cruzi*-infected group, the lowest. Comparing both sexes, *T. cruzi*-infected and sham *T. cruzi*-infected groups had a similar parasitemia, showing that the fake operation does not change the infection course by itself. The highest parasitemia corresponded to *T.*

cruzi-infected and sham *T. cruzi*-infected males; oophorectomized supplemented with estradiol females had the lowest (Fig. 2).

Mortality percentage was higher in males than in females. Regarding to females, deaths were present mainly in the oophorectomized, estradiol supplemented, *T. cruzi*-infected group; whilst in minor amount in the oophorectomized *T. cruzi*-infected group. In contrast, males died on almost all groups (except on the orchietomized supplemented with estradiol *T. cruzi*-infected group). The highest mortality was presented by orchietomized supplemented with testosterone *T. cruzi*-infected group (Fig. 3).

Histopathological analysis

Hearts of *T. cruzi*-infected mice showed cardiomegaly. Males showed higher cardiomegaly rate, ascites, and hepatomegaly; females showed more edema and necrosis.

Oophorectomized *T. cruzi*-infected group had more amastigote nests, whilst, orchietomized supplemented with testosterone *T. cruzi*-infected group had severest inflammatory infiltrate. Orchietomized *T. cruzi*-infected group had less amastigote nests, and orchietomized supplemented with estradiol *T. cruzi*-infected group had less inflammatory infiltrate (Fig. 4).

Discussion

The host-parasite relationship is multifactorial; sex hormones could affect infection intensity¹³. Sexual dimorphism has been scarcely reported for CD¹⁴.

Clinically, infected mice from both sex groups presented piloerection caused by adrenergic receptor activation in stressed individuals and prostration that has been described as acute phase CD sign on humans with *T. cruzi*-infection¹⁴. Both features have been reported with *T. cruzi* Y strain⁵, as well as the paresia that leads them to take a hunch posture¹⁵, presented in the mice groups with higher E2 concentration. This could be explained by host autoantibodies denervation, as occurred in the Chagasic hearts¹⁶.

In males, orchietomized group presented fewer parasites than non-orchietomized ones as was reported in *T. cruzi* Y strain⁵. In females, higher E2 groups had less parasitemia as has been reported¹⁷.

Heart failure implies cardiomegaly, accompanied by hepatomegaly, ascites, and edema¹⁸, signs presented in the *T. cruzi*-infected mice. Hepatomegaly is a consequence of this organ's hypoperfusion, in fact, ascites

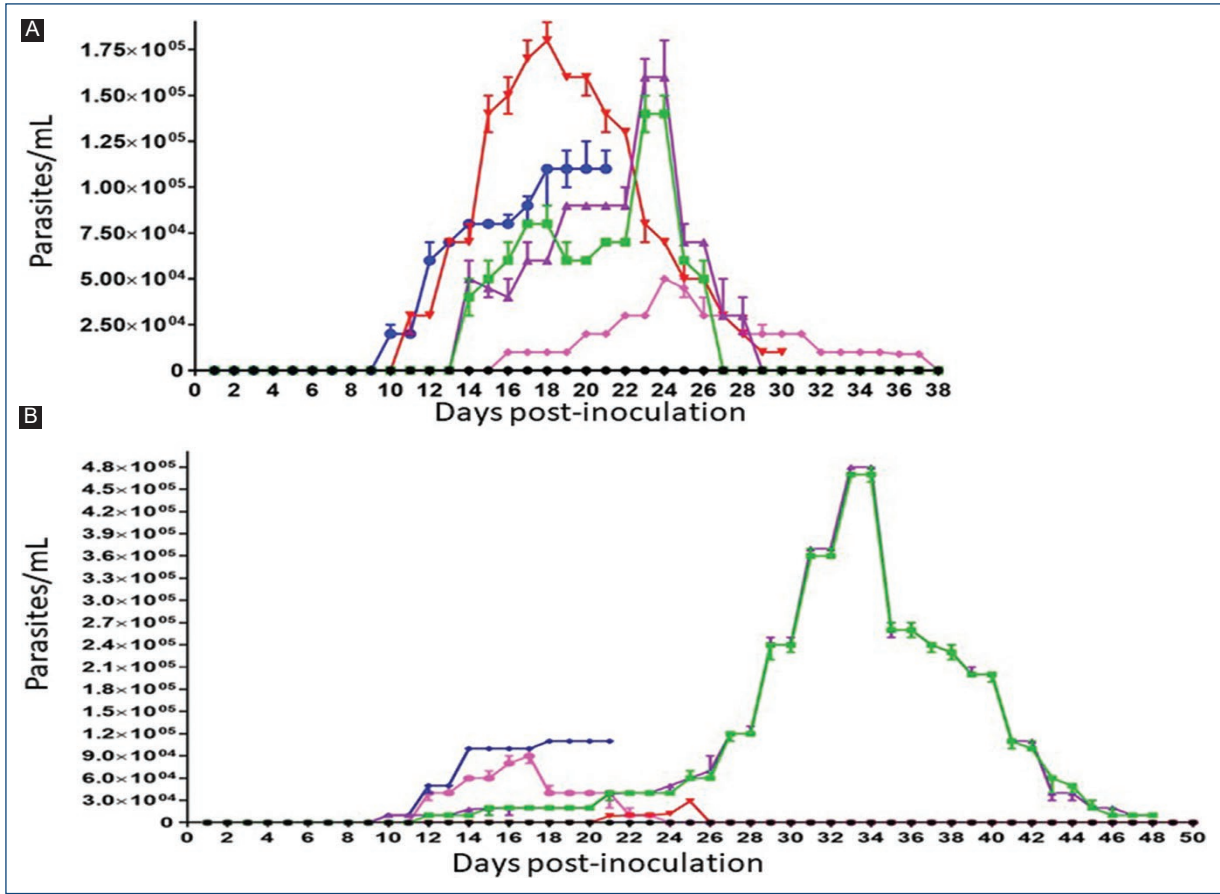


Figure 1. Parasitemia curves of the behavior of *Trypanosoma cruzi* in mice of each mice group among all the experiment; the lines are discontinued if the mice group died. **A:** females. 1. Uninfected (black). 2. *T. cruzi*-infected (green). 3. Sham *T. cruzi*-infected (purple). 4. Oophorectomized *T. cruzi*-infected (red). 5. Oophorectomized and supplemented with estradiol *T. cruzi*-infected (pink). 6. Oophorectomized and supplemented with testosterone *T. cruzi*-infected (blue). **B:** males. 1. Uninfected (black). 2. *T. cruzi*-infected (green). 3. Sham *T. cruzi*-infected (purple). 4. Orchiectomized *T. cruzi*-infected (red). 5. Orchiectomized and supplemented with estradiol *T. cruzi*-infected (pink). 6. Orchiectomized and supplemented with testosterone *T. cruzi*-infected (blue).

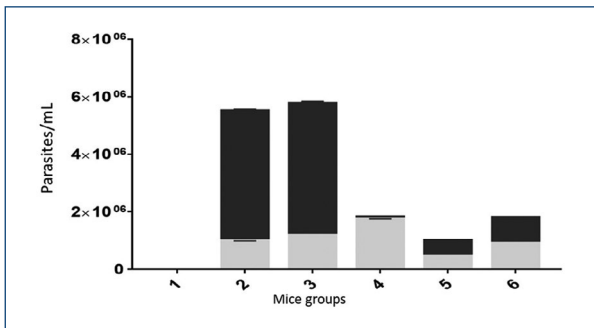


Figure 2. Parasitemia presented in *Trypanosoma cruzi*-infected mice. Males (black) and females (gray). 1. Uninfected, 2. *T. cruzi*-infected. 3. Sham *T. cruzi*-infected. 4. Gonadectomized *T. cruzi*-infected. 5. Gonadectomized and supplemented with estradiol *T. cruzi*-infected. 6. Gonadectomized and supplemented with testosterone *T. cruzi*-infected.

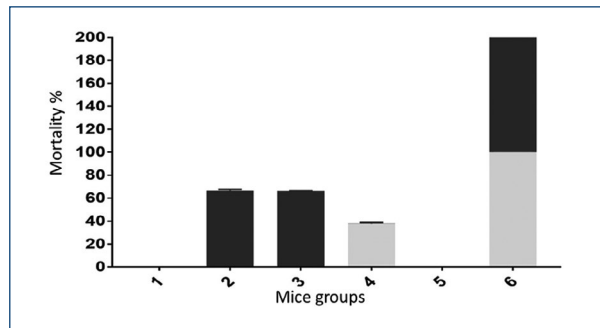


Figure 3. Mortality of the *Trypanosoma cruzi*-infected mice. Males (black) and females (gray). 1. Uninfected. 2. *T. cruzi*-infected. 3. Sham *T. cruzi*-infected. 4. Gonadectomized *T. cruzi*-infected. 5. Gonadectomized and supplemented with estradiol *T. cruzi*-infected. 6. Gonadectomized and supplemented with testosterone *T. cruzi*-infected.

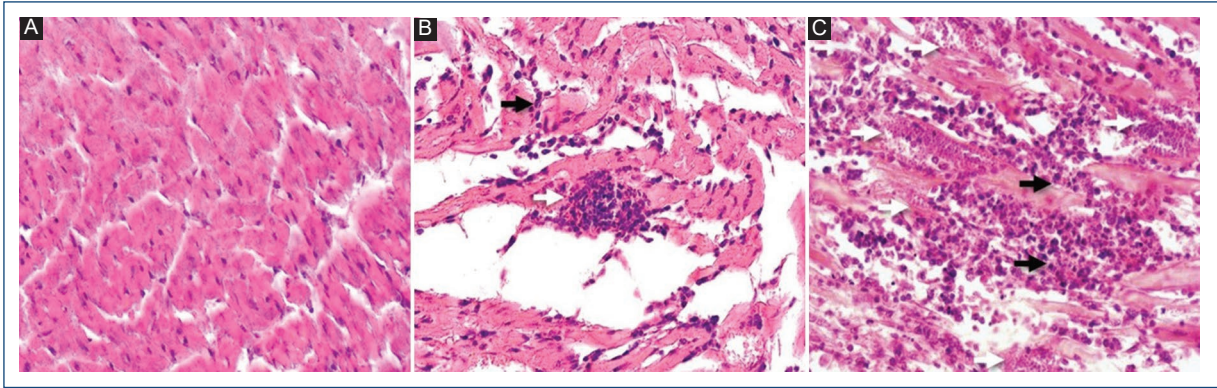


Figure 4. Microscopic analysis of the heart tissues of *Trypanosoma cruzi*-infected mice. Heart tissues were stained according to the HE technique to show the *T. cruzi* amastigote nests NINOA strain, edema, and the inflammatory infiltrate. The photograph was taken at $\times 40$ magnification. **A:** healthy mice tissue. **B:** heart tissue *T. cruzi*-infected female mouse, amastigote nest, and mild acute inflammatory infiltrate. **C:** heart tissue *T. cruzi*-infected male mouse, amastigote nests, edema, and severe acute inflammatory infiltrate. Amastigote nest (white arrow); inflammatory infiltrate (black arrow).

accompanies this sign on 25% of the cases¹⁹. Inflammation causes edema²⁰ and necrosis, resulted from ischemia produced by the reactive oxygen species (ROS) released in the inflammatory process.

In terms of mortality, higher T concentration correlated with a higher mortality rate accordingly with Tulahuén strain *T. cruzi*-infected reports²¹. In CD Mexican reports, most of the patients are women¹³. It has been proposed that the parasites have a preference to infect the sex that lives longer²²; further, we propose that men, due to the higher death rates (curiously related to cardiovascular diseases), die before a proper CD diagnosis could be done.

Higher T concentration groups presented more severe inflammatory infiltrate; accordingly, cardiac damage may be a consequence more than the presence of the parasite itself, of the inflammatory oxidative damage²¹. Besides, *T. cruzi* infection disturbed mitochondrial membrane, leading to ROS production, that oxidize lipids, proteins, and deoxyribonucleic acid (DNA)²³.

In this regard, estrogens are a cardiovascular protector factor because they can decrease the NO (potent vasodilator) concentration²¹, helping the host. In contrast, the male immune system could be weaker due to the oxidation handicap hypothesis (OHH), which postulates that males have a higher T concentration, implying an overproduction of ROS, making them more susceptible to tissue damage²⁴.

Moreover, host's cells mitochondrial antioxidant function is lower in males²³, and antioxidant enzymes,

superoxide dismutase and catalase, concentrations are host sex-related (83% males versus 180% females)²⁵.

It has been reported that T concentration does not influence the severity of the cardiac damage²⁶ contrasting with the present study where T does influence it.

Thus, in CD, inflammation plays a main role in tissue damage, and in patients' death, because this protozoan avoids the oxidant action, but the host cell does not²⁷. Sex hormones have been related to this because can control the macrophages²¹; the feminine supremacy paradigm establishes that the female hosts are more resistant to parasitosis because they have a different immune response¹⁷; for example, macrophages have estrogen receptors (ER α) that modulate the oxidative microenvironment²⁸. Moreover, E2 inhibits M1 macrophage activation (by inhibiting the metalloprotease 9)²⁹ having an anti-inflammatory activity, but leads to the interleukin 10 production and to the chronicity of the infection³⁰.

Notwithstanding, as *T. cruzi* affects cytokine release in the host, this parasite could modulate macrophage's polarization in CD and this process could be sex hormone mediated. Therefore, experiments are being carried out in this regard.

Conclusions

The data presented showed that testosterone increased infection severity, whereas estradiol had the opposite effect, not only confirm previous data but also

expanding and detailing these phenomena, highlighting the importance of *T. cruzi* host sex bias. This research improves the understanding of sex hormones' influence upon this infection to contribute with the handling of Chagas disease.

Funding

This work was supported by the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) SIP 20171233, and SIP 20180575 projects. We thank the Instituto Politécnico Nacional. Institutional Ethical Committee reference number: CEI-ENCB-017-2017.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Confidentiality of data. The authors declare that no patient data appear in this article.

Right to privacy and informed consent. The authors declare that no patient data appear in this article.

Use of artificial intelligence for generating text. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript, nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

References

- Salazar-Schettino PM, Cabrera-Bravo M, Vazquez-Antona C, Zenteno E, De Alba-Alvarado M, Gutierrez ET, et al. Chagas disease in Mexico: report of 14 cases of chagasic cardiomyopathy in children. *Tohoku J Exp Med.* 2016;240:243-9.
- Chagas C. Nova tripanozomíaze humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. Gen., n. Sp., Agente etiológico de nova entidade morbida do homem. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1909;1:159-218.
- Cervantes-Rebolledo C, Carrero-Sanchez JC. Hormonas y la susceptibilidad a las infecciones parasitarias. *Rev Med Ext Port.* 2008;2:77-88.
- Carrada-Bravo T. *Trypanosoma cruzi*: historia natural y diagnóstico de la enfermedad de chagas. *Rev Mex Patol Clin Med Lab.* 2004;51:205-19.
- Hernandez-Bello R, Ramirez-Nieto R, Muniz-Hernandez S, Nava-Castro K, Pavon L, Sanchez-Acosta AG, et al. Sex steroids effects on the molting process of the helminth human parasite *Trichinella spiralis*. *J Biomed Biotechnol.* 2011;2011:625380.
- Travi BL, Osorio Y, Melby PC, Chandrasekar B, Arteaga L, Saravia NG. Gender is a major determinant of the clinical evolution and immune response in hamsters infected with *Leishmania* spp. *Infect Immun.* 2002;70:2288-96.
- Roberts CW, Walker W, Alexander J. Sex-associated hormones and immunity to protozoan parasites. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14:476-88.
- Bosseno MF, Barnabe C, Magallon Gastelum E, Lozano Kasten F, Ramsey J, Espinoza B, et al. Predominance of *Trypanosoma cruzi* lineage I in Mexico. *J Clin Microbiol.* 2002;40:627-32.
- Available from: <https://web.jhu.edu/animalcare/updatedbluebooknodrug-formulary.pdf> [Last accessed on 2023 Aug 16].
- Díaz-Limay E, Escalante H, Jara CA. Niveles de parasitemia y alteraciones histopatológicas en *Mus musculus* BALB/c infectado con *Trypanosoma cruzi* obtenido de *Panstrongylus chinai* del Valle Chamán, La Libertad-Perú. *Parasitol Latinoam.* 2004;59:153-58.
- Valdez RH, Tonin LT, Ueda-Nakamura T, Silva SO, Dias Filho BP, Kameshima EN, et al. *In vitro* and *in vivo* trypanocidal synergistic activity of N-butyl-1-(4-dimethylamino)phenyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxamide associated with benznidazole. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:507-12.
- Romano MC, Jimenez P, Miranda-Brito C, Valdez RA. Parasites and steroid hormones: corticosteroid and sex steroid synthesis, their role in the parasite physiology and development. *Front Neurosci.* 2015;9:224.
- Rojo-Medina J, Ruiz-Matus C, Salazar-Schettino PM, González-Roldán JF. Enfermedad de Chagas en México. *Gac Med Mex [Internet].* 2018;154(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/gmm.18004515>
- Vargas A, Malta JM, da Costa VM, Cláudio LD, Alves RV, da Silva Cordeiro G, et al. Investigaçao de surto de doenca de chagas aguda na região extra-amazônica, Rio Grande do Norte, Brasil, 2016. *Cad Saude Publica.* 2018;34:e00006517.
- Campos JD, Hoppe LY, Duque TL, de Castro SL, Oliveira GM. Use of noninvasive parameters to evaluate Swiss Webster mice during *Trypanosoma cruzi* experimental acute infection. *J Parasitol.* 2016;102:280-5.
- Dos Santos R, Hudson L. Denervation and the immune response in mice infected with *Trypanosoma cruzi*. *Clin Exp Immunol.* 1981;44:349-54.
- Morales-Montor J, Chavarria A, De Leon MA, Del Castillo LI, Escobedo EG, Sanchez EN, et al. Host gender in parasitic infections of mammals: an evaluation of the female host supremacy paradigm. *J Parasitol.* 2004;90:531-46.
- Mora G. Chagas Cardiomyopathy. France: Escardio.org. Available from: <https://www.escardio.org/journals/e-journal-of-cardiology-practice/volume-14/chagas-cardiomyopathy> [Last accessed on 2023 Aug 16].
- Goncalvesova E, Kovacova M. Heart failure affects liver morphology and function. What are the clinical implications? *Bratisl Lek Listy.* 2018;119:98-102.
- Jeserich M, Foll D, Olschewski M, Kimmel S, Friedrich MG, Bode C, et al. Evidence of myocardial edema in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2012;35:371-6.
- Roggero E, Del Rey A, Wildmann J, Besedovsky H. Glucocorticoids and sympathetic neurotransmitters modulate the acute immune response to *Trypanosoma cruzi*. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1437:83-93.
- Duneau D, Ebert D. Host sexual dimorphism and parasite adaptation. *PLoS Biol.* 2012;10:e1001271.
- Wen JJ, Vyatkina G, Garg N. Oxidative damage during chagasic cardiomyopathy development: role of mitochondrial oxidant release and inefficient antioxidant defense. *Free Radic Biol Med.* 2004;37:1821-33.
- Mougeot F, Martinez-Padilla J, Webster LM, Blount JD, Perez-Rodriguez L, Pierney SB. Honest sexual signalling mediated by parasite and testosterone effects on oxidative balance. *Proc Biol Sci.* 2009;276:1093-100.
- Azevedo RB, Lacava ZG, Miyasaka CK, Chaves SB, Curi R. Regulation of antioxidant enzyme activities in male and female rat macrophages by sex steroids. *Braz J Med Biol Res.* 2001;34:683-7.
- Tartalini VM, Fontanella GH, Nocito AL, Revelli SS. Estudio preliminar de la miocarditis chagásica aguda experimental y su relación con la administración de esteroides sexuales. *Insuf Card.* 2011;6:156-64.
- Cardoso MS, Reis-Cunha JL, Bartholomeu DC. Evasion of the immune response by *Trypanosoma cruzi* during acute infection. *Front Immunol.* 2015;6:659.
- Khan D, Ahmed AS. The immune system is a natural target for estrogen action: opposing effects of estrogen in two prototypical autoimmune diseases. *Front Immunol.* 2015;6:635.
- Vegeto E, Ghisletti S, Meda C, Etteri S, Belcredito S, Maggi A. Regulation of the lipopolysaccharide signal transduction pathway by 17 β -estradiol in macrophage cells. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2004;91:59-66.
- Villa A, Rizzi N, Vegeto E, Ciana P, Maggi A. Estrogen accelerates the resolution of inflammation in macrophagic cells. *Sci Rep.* 2015;5:15224.

Etiología y evolución de la anemia en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular

Etiology and evolution of anemia in patients submitted to cardiovascular surgery

Gonzalo M. Fernández-Villar^{1*}, Mauricio Delgado-Gaete¹, Marco A. Borja-Yenchong¹, Emiliano Rossi¹, Elsa M. Nucifora², Vadim Kotowicz³ y Rodolfo Pizarro¹

¹Servicio de Cardiología, Instituto de Medicina Cardiovascular; ²Servicio de Hematología; ³Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Resumen

Objetivo: El objetivo del presente estudio es evaluar en nuestro medio la prevalencia de anemia en el preoperatorio de la cirugía cardiovascular, su incidencia postoperatoria y su evolución durante el primer mes. **Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular central intervenidos durante el periodo del 01/09/2021 al 01/09/2022 en un hospital universitario. Se realizó seguimiento clínico y de laboratorio previo a la cirugía, al quinto y al día treinta del postoperatorio. Se comparó a los grupos con y sin anemia preoperatoria. **Resultados:** La prevalencia de anemia en el preoperatorio fue del 32.1%. La incidencia de anemia en el postoperatorio fue del 96% en el grupo de pacientes sin anemia previa. Al mes de la cirugía un 73 y un 90% de los pacientes, con y sin anemia preoperatoria respectivamente, persistían anémicos. Los pacientes con anemia preoperatoria tuvieron una menor recuperación de sus valores de hemoglobina al mes. Se observó una tendencia a mayor mortalidad y una mayor necesidad de derivación a centros de rehabilitación postegreso hospitalario en aquellos con anemia preoperatoria. **Conclusiones:** En este trabajo se evidenció una alta prevalencia e incidencia de anemia en el perioperatorio de las cirugías cardiovasculares. Así como su subtratamiento y elevada persistencia durante el mes posterior a la cirugía.

Palabras clave: Cirugía cardiovascular. Ferropenia. Anemia. Cardiología crítica.

Abstract

Objective: The aim of this study is to evaluate the prevalence of anemia in the preoperative period of cardiovascular surgery, its postoperative incidence and its evolution during the first month in our setting. **Methods:** A prospective cohort study was carried out in which all patients undergoing central cardiovascular surgery operated during the period 09/01/2021-09/01/2022 in a university hospital were included. Clinical and laboratory follow-up was carried out prior to surgery, on the fifth and on the 30th postoperative day. Groups with and without preoperative anemia were compared. **Results:** The prevalence of anemia in the preoperative period was 32.1%. The incidence of anemia in the postoperative period was 96% in the group of patients without previous anemia. One month after surgery, 73 and 90% of the patients, with and without preoperative anemia,

*Correspondencia:

Gonzalo M. Fernández-Villar

E-mail: gonzalo.fernandez@hospitalitaliano.org.ar

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 15-04-2023

Fecha de aceptación: 22-06-2023

DOI: 10.24875/ACM.23000090

Disponible en internet: 02-02-2024

Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):133-140

www.archivoscardiologia.com

respectively, remained anemic. Patients with preoperative anemia had less recovery of their hemoglobin values at one month. A trend towards higher mortality and a greater need for referral to post-hospital discharge rehabilitation centers was observed in those with preoperative anemia. **Conclusions:** In this work, a high prevalence and incidence of anemia in the perioperative period of cardiovascular surgeries was evidenced. As well as its subtreatment and high persistence during the month after surgery.

Keywords: Cardiovascular surgery. Iron deficiency. Anemia. Cardiology critical care.

Introducción

La anemia se asoció en múltiples estudios al aumento de la mortalidad en cirugías mayores. La cirugía cardiovascular es una de las cirugías con mayor sangrado; tiene una prevalencia en el postoperatorio del 90%¹. No se sabe con precisión la prevalencia de anemia en el preoperatorio. Algunos autores proponen una prevalencia que va del 16 al 55%^{1,2}. Tampoco tenemos hasta el momento información que compare el comportamiento de los pacientes con y sin anemia previa en el postoperatorio inmediato, así como durante su seguimiento.

En estudios previos la anemia se asoció a un peor pronóstico en el postoperatorio de cirugía cardiovascular. Los pacientes con anemia preoperatoria sometidos a una cirugía cardiovascular tienen mayor incidencia de insuficiencia cardíaca, mayor riesgo de accidente cerebrovascular, de insuficiencia renal aguda y mayor desarrollo de infecciones en el postoperatorio³. En un metaanálisis la anemia preoperatoria se asoció además a un aumento de la mortalidad¹. Recientemente han surgido trabajos que relacionan el déficit de hierro y la anemia con peor pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca^{4,5}. Todos los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular padecerían insuficiencia cardíaca, al menos en estadio A, y tendrían alto riesgo de padecer anemia en el postoperatorio. Esto pone de relevancia el problema.

Las guías de práctica clínica actuales no ofrecen recomendaciones que contemplen el manejo de todas las situaciones posibles relacionadas con la anemia en cirugía cardíaca. En primer lugar, apuntan solo a corregir con transfusiones de glóbulos rojos con un objetivo de hemoglobina entre 8 y 9 mg/dl. Si bien proponen realizar un *screening* de anemia y déficit de hierro en pacientes que van a ser sometidos a una cirugía mayor (definida como aquella con un sangrado esperado mayor a 500 ml), no está definido cómo realizar el tratamiento previo, así como tampoco cuál es el nivel de hemoglobina que deben tener esos pacientes⁶. Tampoco especifican cómo debe ser el tratamiento en el postoperatorio cercano y tardío, ya sea continuar con transfusiones de hierro en unidades de

corta estancia o con la ingesta de complejos combinados con hierro.

Algunos estudios apuntaron a optimizar al paciente previo a la cirugía mediante transfusiones de hierro, vitamina B12 e incluso inyecciones de eritropoyetina alcanzando resultados disímiles⁷. Esto quizás se deba a que no conocemos la evolución natural de la anemia y el momento adecuado de tratarla.

El objetivo del presente estudio es evaluar en nuestro medio la prevalencia de anemia en el preoperatorio de la cirugía cardiovascular, su incidencia postoperatoria y su evolución durante el primer mes.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, de cohorte prospectivo, en el que se incluyeron en forma consecutiva todos los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular central, intervenidos durante el periodo 01/09/2021-01/09/2022 en un hospital universitario de alta complejidad. Se consideró cirugía cardiovascular central a la revascularización miocárdica, los reemplazos y plásticas valvulares y los procedimientos sobre la raíz y arco aórtico. Se excluyeron las cirugías de emergencia en las que no fue posible evaluar el estado hematológico basal y los pacientes con aclaramiento de creatinina menor a 30 ml/min.

Se realizó seguimiento clínico y de laboratorio en tres momentos: al ingreso previo a la cirugía, al quinto día y al día 30 del postoperatorio. En cada control se realizaban determinaciones de laboratorio que incluían hemograma completo, recuento de reticulocitos, transferrina, ferritina, lactato deshidrogenasa (LDH) y función renal. Con base en los resultados del laboratorio de ingreso se clasificó a los pacientes en dos grupos según tuvieran o no anemia.

Los pacientes recibieron tratamiento de la anemia según el criterio de los médicos de la institución, el cual consiste en transfundir glóbulos rojos a aquellos con hemoglobina menor a 8 g/dl durante la internación y luego del egreso continuar con aporte de hierro por vía oral.

Tabla 1. Características clínicas basales

	Sin anemia preoperatoria	Con anemia preoperatoria	p
n	109	53	
Edad, mediana (RIC), años	64 (55.5-74.6)	71.3 (63.7-76.3)	0.007
Sexo masculino, n (%)	86 (79)	37 (70)	0.2
Antecedentes			
HTA, n (%)	65 (60)	38 (76)	0.13
Diabetes, n (%)	20 (18)	16 (30)	0.089
Dislipemia, n (%)	65 (60)	38 (72)	0.13
Tabaquismo, n (%)	25 (23)	8 (15)	0.24
Infarto de miocardio, n (%)	8 (7)	5 (9)	0.66
Cirugía cardíaca, n (%)	5 (5)	4 (8)	0.44
Enfermedad renal crónica, n (%)	9 (8)	3 (6)	0.55
EPOC, n (%)	5 (5)	3 (6)	0.77
Medidas antropométricas			
Peso, media (DE), kg	83.4 (± 19.2)	77.4 (± 17.9)	0.059
Talla, media (DE), cm	172.5 (± 10)	167.3 (± 11.3)	0.003
IMC, media (DE), kg/m ²	27.9 (± 5.1)	27.3 (± 5)	0.53

DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal.

Se consideró anemia a valores de hemoglobina < 13 g/dl en hombres y < 12 g/dl en mujeres y ferropenia a valores de ferritina < 100 mcg/l.

La fuente de datos fue la historia clínica electrónica de la institución, la cual está centrada en el paciente y posee integración de todos los ámbitos de atención (certificación HIMSS Analytics Stage 7).

Se expresaron las variables continuas como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC), según la distribución observada. Las variables categóricas se expresaron como frecuencia absoluta y relativa. La comparación entre grupos se realizó mediante el test de Chi cuadrada o Fisher en caso de variables categóricas, o mediante t-test o test de Mann-Whitney, según la distribución observada, en caso de variables continuas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$ con pruebas a dos colas. Se empleó para el análisis el *software* STATA 13.1 (StataCorp LP, College Station, TX).

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución y se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, las Normas de Buenas Prácticas Clínicas y las normas legales vigentes que regulan la investigación en humanos.

Resultados

Se enrolaron en total 162 pacientes al cabo de un año. La mediana de edad fue de 67.7 años (RIC: 57.4-75.1)

y la prevalencia de anemia preoperatoria fue del 32.1%.

Se compararon los grupos con y sin anemia preoperatoria. El grupo de pacientes con anemia preoperatoria tenía una mayor mediana de edad 71.3 años (RIC: 63.7-76.3) en comparación con el que no la presentaba, 64 años (RIC: 55.5-74.6) ($p = 0.007$). El resto de las características clínicas basales de los pacientes fueron similares en ambos grupos (Tabla 1).

La media de hemoglobina en el grupo con anemia preoperatoria fue de $11.3 (\pm 1.3)$ y en el grupo sin anemia preoperatoria fue de $14.1 (\pm 1.1)$ ($p < 0.001$). El tipo de la anemia preoperatoria fue un 74% normocítica, un 15% asociada a enfermedad renal crónica y un 11% microcítica. La mediana de ferritina en este grupo fue 167 ng/ml (RIC: 73-325). Los resultados del laboratorio basal se muestran en la tabla 2.

Los procedimientos quirúrgicos más frecuentes fueron la cirugía de revascularización miocárdica (49%), el reemplazo valvular aórtico (45.1%) y la plastia de la válvula mitral (9.9%). No habiendo diferencias estadísticamente significativas en estos entre los grupos. Los tiempos de cirugía y de circulación extracorpórea fueron semejantes en ambos grupos también. Se observó un bajo porcentaje de cirugías sin circulación extracorpórea y de uso de *cell saver* (Tabla 3).

Al quinto día del postoperatorio la incidencia de anemia fue del 96% en el grupo de pacientes sin anemia previa. El nivel de hemoglobina al quinto día del postoperatorio fue de 9.7 mg/dl (± 1.1) en el grupo de

Tabla 2. Laboratorio prequirúrgico (basal)

	Sin anemia preoperatoria	Con anemia preoperatoria	p
n	109	53	
Hemoglobina, media (DE), m/dl	14.1 (± 1.1)	11.3 (± 1.3)	< 0.001
Hematocrito, media (DE), %	41.4 (± 3.2)	33.9 (± 3.8)	< 0.001
Ferritina, mediana (RIC), ng/ml	224 (138-370)	167 (73-325)	0.029
Ferritina al ingreso, n (%)			0.009
< 100	18 (16.5)	18 (16.5)	
100-300	54 (49.5)	54 (49.5)	
> 300	37 (33.9)	37 (33.9)	
Transferrina, media (DE), mg/dl	244.7 (± 43)	249.3 (± 64.4)	0.59
VCM, media (DE), fl	88.3 (± 4.3)	85.5 (± 7.2)	0.003
Reticulocitos absolutos, media (DE), mm ³	54,338 (± 22,857)	53,502 (± 20,613)	0.82
Reticulocitos porcentaje, media (DE)	1.2 (± 0.5)	1.3 (± 0.6)	0.085
LDH, mediana (RIC)	173 (146-220)	189 (160-256)	0.068
Creatinina, media (DE)	0.96 (± 0.3)	1.02 (± 0.3)	0.26
Uremia, media (DE)	41 (± 15)	45 (± 16)	0.085

DE: desviación estándar; LDH: lactato deshidrogenasa; RIC: rango intercuartílico; VCM: volumen corpuscular medio.

Tabla 3. Características del procedimiento quirúrgico

	Sin anemia preoperatoria	Con anemia preoperatoria	p
n	109	53	
Tiempo de cirugía, mediana (RIC), minutos	300 (258-360)	300 (240-360)	0.22
Tiempo de CEC, mediana (RIC), minutos	141 (111-165)	143 (118-174)	0.55
Cirugía programada, n (%)	107 (98.2)	52 (98.1)	0.98
Cirugía sin CEC, n (%)	6 (5.5)	2 (3.8)	0.63
Uso de Cell Saver, n (%)	2 (1.8)	3 (5.7)	0.19
CRM, n (%)	57 (52.3)	23 (43.4)	0.29
Cirugía valvular aórtica, n (%)			0.31
Ausente	64 (58.5)	25 (47.3)	
Reemplazo biológico	36 (33.0)	24 (45.3)	
Reemplazo mecánico	9 (8.3)	4 (7.5)	
Cirugía valvular mitral, n (%)			0.45
Ausente	95 (87.2)	41 (77.4)	
Plastia	9 (8.3)	7 (13.2)	
Reemplazo biológico	4 (3.7)	4 (7.5)	
Reemplazo mecánico	1 (0.9)	1 (1.9)	
Cirugía de aorta, n (%)	11 (10.1)	5 (9.4)	0.9
FEy > 55%, n (%)	88 (81)	45 (85)	0.54

CEC: circulación extracorpórea; CRM: cirugía de revascularización miocárdica; FEy: fracción de eyección; RIC: rango intercuartílico.

Tabla 4. Laboratorio al 5.º día del postoperatorio

	Sin anemia preoperatoria	Con anemia preoperatoria	p
n	109	53	
Hemoglobina, media (DE), mg/dl	9.9 (± 1.3)	9.7 (± 1.0)	0.37
Hematocrito, media (DE), %	28.7 (± 4.6)	28.5 (± 4.1)	0.79
Ferritina, mediana (RIC)	503 (332-843)	523.5 (256-734)	0.65
Transferrina, media (DE)	171.3 (± 36.4)	176.5 (± 51.4)	0.48
Reticulocitos porcentaje, media (DE), %	3.1 (± 1.4)	2.2 (± 0.9)	< 0.001
Reticulocitos, media (DE), n	119,180 (± 130,099)	73,982 (± 26,675)	0.016
LDH, mediana (RIC)	240 (205-304)	256 (229-370)	0.05
Creatinina, media (DE)	0.91 (± 0.4)	1.08 (± 0.6)	0.03
Uremia, media (DE)	43 (± 17)	49 (± 25)	0.08

DE: desviación estándar; LDH: lactato deshidrogenasa; RIC: rango intercuartílico.

pacientes con anemia previa y de 9.9 mg/dl (DE: 1.3) en el grupo de pacientes sin anemia ($p = 0.37$). En cuanto al grado de respuesta medular frente a la anemia, la media del porcentaje de reticulocitos en el grupo con anemia preoperatoria fue de 2.3% (± 0.9) vs. 3.1% (± 1.4) en el grupo que no la presentaba ($p < 0.001$) (Tabla 4).

En lo que respecta al tratamiento de la anemia, el 61.4% de los pacientes recibieron transfusiones de glóbulos rojos, con una mediana de dos unidades por paciente (RIC: 1-3), no habiendo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.28$). La evolución clínica de los pacientes durante la internación se muestra en la tabla 5.

La mediana de estadía hospitalaria fue de 8 días (RIC: 6-12) en ambos grupos ($p = 0.72$). Los pacientes con anemia preoperatoria tuvieron una tendencia a mayor incidencia de insuficiencia renal aguda y mortalidad durante la internación. Asimismo, tuvieron una mayor probabilidad de egresar a centros de tercer nivel (0 vs. 6.3%, $p = 0.01$).

La medicación de los pacientes al egreso hospitalario se describe en la tabla 6, no observándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. El hierro indicado por vía oral fue fumarato ferroso en dosis de 330 mg/día.

A los 30 días persistían anémicos el 90% de los pacientes del grupo con anemia preoperatoria y un 73% del grupo sin anemia preoperatoria ($p = 0.04$). Los valores de hemoglobina promedio al mes fueron de 10.6 (± 1.3) mg/dl y 11.6 (± 1.5) respectivamente ($p < 0.001$)

(Tabla 7). Solo un tercio de los pacientes de ambos grupos continuaron con el tratamiento de su anemia al mes (recibiendo hierro, ácido fólico y vitamina B12).

Durante su evolución a 30 días los pacientes que padecían anemia preoperatoria tuvieron mayor incidencia de reinternaciones (23 vs. 15%, $p = 0.29$), de insuficiencia renal (18 vs. 11%, $p = 0.33$) y de fibrilación auricular (23 vs. 18%, $p = 0.49$).

Discusión

En nuestra cohorte observamos que un tercio de los pacientes presentaron anemia previa a la cirugía. Esto contrasta con algunos estudios que han reportado una menor prevalencia¹. En el postoperatorio inmediato la casi totalidad de los pacientes se encontraron anémicos, lo cual fue esperable dadas las características de la cirugía cardíaca. Al quinto día de internación ambos grupos alcanzaron un nivel de hemoglobina similar.

En estudios previos la anemia se asoció a un aumento de la mortalidad, mayor necesidad de terapia de reemplazo renal, infecciones, etc⁸⁻¹¹. En nuestro trabajo la mayor incidencia de mortalidad, reinternaciones, insuficiencia renal y fibrilación auricular observadas en el grupo con anemia previa no fueron estadísticamente significativas; sin embargo, es de destacar que dado el escaso número de eventos el poder de la muestra fue insuficiente ($< 80\%$).

Actualmente no existen en las guías de recuperación cardiovascular indicaciones específicas sobre el manejo terapéutico del paciente anémico dentro del contexto

Tabla 5. Intercurrencias hospitalarias

	Sin anemia preoperatoria	Con anemia preoperatoria	p
n	109	53	
Uso de vasopresores, n (%)	15 (14.2)	8 (15.4)	0.84
Bajo volumen minuto, n (%)	10 (9.4)	4 (7.7)	0.72
Infarto agudo de miocardio, n (%)	1 (0.9)	2 (3.8)	0.21
Disfunción ventricular, n (%)	11 (10.5)	5 (9.6)	0.87
Shock cardiogénico, n (%)	6 (5.7)	4 (7.7)	0.62
Infección, n (%)	13 (12.3)	6 (11.5)	0.9
Insuficiencia renal aguda, n (%)	16 (15.2)	14 (27.5)	0.069
Stroke, n (%)	2 (1.9)	2 (3.8)	0.47
Transfusión GR, n (%)	62 (58.5)	35 (67.3)	0.28
Unidades GR, mediana (RIC)	2 (1-3)	2 (1-4)	0.59
Episodio FA, n (%)	35 (33.0)	17 (32.7)	0.97
Ritmo al alta, n (%)			
Marcapasos	0 (0)	1 (1.9)	0.10
FA	8 (7.5)	8 (15.4)	
Sinusal	98 (92.5)	43 (82.7)	
Estadía hospitalaria, mediana (RIC), días	8 (6-12)	8 (6-12)	0.72
Lugar de egreso, n (%)			
Centro de rehabilitación	0 (0)	3 (6.3)	0.01
Domicilio particular	104 (100)	45 (93.8)	
Mortalidad, n (%)	2 (1.8)	4 (7.5)	0.07

FA: fibrilación auricular; GR: glóbulos rojos.

quirúrgico. El primer punto de conflicto se ve claramente reflejado al momento de decidir el momento preciso en el que se debe abordar el tratamiento, generando dos líneas de abordaje terapéutica, si optimizar a los pacientes en el prequirúrgico o administrar algún tratamiento posterior. Existe experiencia previa realizando pretratamiento con hierro, ácido fólico, vitamina B12 y eritropoyetina¹². En estos estudios esta terapéutica ha sido efectiva en disminuir el número de transfusiones en una unidad en el postoperatorio, pero sin beneficios sobre mortalidad, sin embargo es interesante mencionar que en pacientes con insuficiencia cardiaca el aporte de hierro endovenoso tuvo mejoría sobre los síntomas^{13,14}. A partir de estos hallazgos se originó una tendencia a utilizar el hierro endovenoso en el postoperatorio de cirugía cardiovascular^{7,15}. En estos no se observó disminución en el número de transfusiones o en el aumento del nivel de la hemoglobina en el seguimiento cercano^{15,16}. Hay que tener en cuenta que la cirugía cardiovascular genera un síndrome de respuesta

inflamatoria sistémica con elevación de hepcidina, la cual bloquea la absorción del hierro tanto a nivel del tubo digestivo como de la médula. Por tal motivo, quizás los resultados que se han demostrado en otro tipo de cirugías no sean extrapolables directamente a estos casos^{17,18}. Es probable que los pacientes operados sin entrar en circulación extracorpórea se vean más beneficiados en el primer momento, dado que el efecto inflamatorio es predominantemente generado por esta. Otra alternativa podría ser medir parámetros inflamatorios y tratar de que los pacientes reciban hierro endovenoso cuando estos estén en descenso. En nuestro trabajo casi un 40% de los pacientes persisten al mes con ferritina elevada, lo que manifiesta indirectamente el tiempo que dura la inflamación. Hasta el momento no existe evidencia que respalde de manera firme ninguno de los tratamientos mencionados.

No hemos encontrado estudios que exploren la recuperación de la anemia en el postoperatorio alejado de la cirugía cardiovascular. En nuestro trabajo la mayoría

Tabla 6. Medicación al alta en pacientes con y sin anemia preoperatoria

	Sin anemia pre-operatoria	Con anemia pre-operatoria	p-value
n	79	53	
Vitamina B12	37 (35.2%)	14 (26.9%)	0.31
Ácido fólico	37 (34.9%)	14 (26.9%)	0.32
Hierro via oral	39 (36.8%)	15 (28.8%)	0.33
IECA	22 (20.8%)	15 (28.8%)	0.26
Betabloqueantes	61 (57.5%)	23 (44.2%)	0.11
Diureticos de asa	36 (34.0%)	14 (26.9%)	0.37
IBP	66 (62.3%)	28 (54.9%)	0.38
Anticoagulantes orales	32 (30.5%)	32 (30.5%)	0.78
Antiagregantes plaquetarios	73 (68.9%)	32 (61.5%)	0.36

Tabla 7. Laboratorio a los 30 días del postoperatorio

	Sin anemia preoperatoria	Con anemia preoperatoria	p
n	109	53	
Anemia, n (%)	58 (73)	35 (90)	0.041
Anemia ferropénica, n (%)	7 (13)	10 (32)	0.032
Ferropenia sin anemia, n (%)	2 (10)	1 (25)	0.41
Hemoglobina, media (DE), mg/dl	11.64 (± 1.5)	10.6 (± 1.3)	< 0.001
Hematocrito, media (DE), %	35.2 (± 4.3)	31.9 (± 3.8)	< 0.001
Ferritina, mediana (RIC)	259.5 (154-472)	211.7 (69-371)	0.2
Ferritina, n (%)			
< 100	9 (12%)	11 (31%)	0.051
100-300	29 (39%)	10 (29%)	
> 300	36 (49%)	14 (40%)	
Transferrina, media (DE)	231.0 (± 49.0)	243.1 (± 54.7)	0.25
% reticulocitos, media (DE)	2.31 (± 1.5)	2.2 (± 1.2)	0.7
Reticulocitos, media (DE)	89,018 (± 66,636)	117,656 (± 241,531)	0.35
LDH, mediana (RIC)	191 (159-243)	195 (170-233)	0.48
Creatinina, media (DE)	0.98 (± 0.4)	0.98 (± 0.4)	0.97
Uremia, media (DE)	38 (± 19)	38 (± 15)	0.95

DE: desviación estándar; LDH: lactato deshidrogenasa; RIC: rango intercuartílico.

de los pacientes (90% con y 73% sin anemia previa) persisten anémicos al mes. Este hallazgo es importante por varias razones. Primero, no se sabe cuando los pacientes resolverán la anemia. Segundo, los síntomas de la anemia se pueden solapar con los de la insuficiencia

cardíaca. Tercero, los pacientes tienen mayor riesgo de complicaciones durante el seguimiento.

Como limitaciones del estudio hay que destacar que es unicéntrico y se incluyó un número acotado de pacientes.

Conclusiones

Es conocido que la anemia es un predictor de morbilidad en el postoperatorio de cirugías mayores. Sin embargo, en las cirugías cardiovasculares no existe información suficiente sobre sus complicaciones asociadas y sobre cuál debe ser su manejo terapéutico.

En este trabajo quedó evidenciada la alta prevalencia e incidencia de anemia en el perioperatorio de la cirugía cardiovascular. Así como su subtratamiento y elevada persistencia durante el mes posterior a la cirugía.

Creemos que las diferencias en cuanto al desarrollo de complicaciones asociadas a la anemia deben ser exploradas en estudios multicéntricos de mayores dimensiones.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Padmanabhan H, Siau K, Curtis J, Ng A, Menon S, Luckraz H, et al. Preoperative anemia and outcomes in cardiovascular surgery: Systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2019;108:1840-8.
2. Carrascal Y, Maroto L, Rey J, Arévalo A, Arroyo J, Echevarría JR, et al. Impact of preoperative anemia on cardiac surgery in octogenarians. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10:249-55.
3. Cladellas M, Bruguera J, Comín J, Vila J, de Jaime E, Martí J, et al. Is pre-operative anaemia a risk marker for in-hospital mortality and morbidity after valve replacement? *Eur Heart J.* 2006;27:1093-9.
4. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozd J, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2020;396:1895-904.
5. van Dalen DH, Kragten JA, Emans ME, van Ofwegen-Hanekamp CEE, Klaarwater CCR, Spanjers MHA, et al. Acute heart failure and iron deficiency: a prospective, multicentre, observational study. *ESC Heart Fail.* 2022;9:398-407.
6. Goobie SM, Gallagher T, Gross I, Shander A. Society for the advancement of blood management administrative and clinical standards for patient blood management programs. 4th edition (pediatric version). *Paediatr Anaesth.* 2019;29(3):231-6.
7. Cladellas M, Farré N, Comín-Colet J, Gómez M, Meroño O, Bosch MA, et al. Effects of preoperative intravenous erythropoietin plus iron on outcome in anemic patients after cardiac valve replacement. *Am J Cardiol.* 2012;110:1021-6.
8. Klein AA, Collier TJ, Brar MS, Evans C, Hallward G, Fletcher SN, et al. The incidence and importance of anaemia in patients undergoing cardiac surgery in the UK - the first Association of Cardiothoracic Anaesthetists national audit. *Anaesthesia.* 2016;71(6):627-35.
9. Matsuda S, Fukui T, Shimizu J, Takao A, Takanashi S, Tomoike H. Associations between preoperative anemia and outcomes after off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2013;95:854-60.
10. Padmanabhan H, Aktuerk D, Brookes MJ, Nevill AM, Ng A, Cotton J, et al. Anemia in cardiac surgery: next target for mortality and morbidity improvement? *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2016;24:12-7.
11. Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA, et al. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 2007;116:471-9.
12. Spahn DR, Schoenrath F, Spahn GH, Seifert B, Stein P, Theusinger OM, et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial. *Lancet.* 2019;393:2201-12.
13. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al.; FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361(25):2436-48.
14. Avni T, Leibovici L, Gafter-Gvili A. Iron supplementation for the treatment of chronic heart failure and iron deficiency: systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:423-9.
15. Kaur M, Khatri K, Kankaria A, Dhir T, Arora H. Efficacy and safety of combined administration of erythropoietin and iron in comparison to iron therapy alone in orthopaedic surgery: systematic review and meta-analysis. *Acta Ortop Mex.* 2021;35:547-56.
16. Garrido-Martín P, Nassar-Mansur MI, de la Llana-Ducrós R, Virgos-Aller TM, Rodríguez Fortuñez PM, Ávalos-Pinto R, et al. The effect of intravenous and oral iron administration on perioperative anaemia and transfusion requirements in patients undergoing elective cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15:1013-8.
17. Serrano-Trenas JA, Ugalde PF, Cabello LM, Chofles LC, Lázaro PS, Benítez PC. Role of perioperative intravenous iron therapy in elderly hip fracture patients: a single-center randomized controlled trial. *Transfusion.* 2011;51:97-104.
18. Blum LV, Zierentz P, Hof L, Kloka JA, Messroghli L, Zacharowski K, et al. The impact of intravenous iron supplementation in elderly patients undergoing major surgery. *BMC Geriatr.* 2022;22:293.

Apnea obstructiva del sueño en la práctica clínica cardiológica. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento. Estudio observacional, retrospectivo y transversal

Obstructive sleep apnea in cardiology clinical practice. Epidemiology, diagnosis, and treatment. Observational, cross-sectional, and retrospective study

Jorge Nara-Sauceda^{1*}, Mario Moreno-Pacheco² y Jesica Patiño-García¹

¹Área de Investigación, Clínica Cardiológica, Cardio Integral Unidad Médica, Centro Hospitalario MAC; ²Departamento de Investigación, DM Laboratorio Análisis Clínicos. Celaya, Gto., México

Resumen

Objetivo: Determinar las características clínico-epidemiológicas, viabilidad diagnóstica de la poligrafía respiratoria domiciliar y el tratamiento de pacientes con sospecha de apnea obstructiva del sueño (AOS) en riesgo cardiovascular. **Métodos:** Se realizó estudio observacional, transversal, descriptivo en pacientes atendidos en un servicio de consulta externa de cardiología con sospecha de AOS, de enero de 2015 a diciembre de 2019. La información se obtuvo de los expedientes médicos, se aplicó análisis estadístico descriptivo. **Resultados:** Se examinaron 138 expedientes, de las poligrafías respiratorias domiciliarias fueron descartadas solo el 8% por no cumplir con los estándares de calidad requeridos. Se demostró que el 89% padecían AOS, un 60% moderada a severa; predominó en hombres después de los 50 años. El principal factores de riesgo cardiovascular fue hipertensión (89%). La cardiopatía más prevalente fue la hipertensiva (52%). Se optimizó tratamiento farmacológico cardiovascular en el 82% de los casos. Rehabilitación cardíaca en el 30%, ventilación mecánica no invasiva 41%, modalidad fija 33% y autoajustable 9%, todos con telemetría. **Conclusiones:** La prevalencia y severidad de la AOS es mayor en presencia de riesgo o enfermedad cardiovascular establecida. Ante la sospecha clínica es factible confirmar el diagnóstico con poligrafía respiratoria domiciliar por el nivel de precisión y la menor infraestructura requerida. Es necesaria una mayor participación del cardiólogo en el diagnóstico y tratamiento de este trastorno por el riesgo significativo de enfermedad cardiovascular que representa.

Palabras clave: Apnea obstructiva del sueño. Poligrafía respiratoria. Enfermedad cardiovascular.

Abstract

Objective: To determine the clinical-epidemiological characteristics, diagnostic feasibility of home respiratory polygraphy and treatment of patients with suspected obstructive sleep apnea (OSA) at cardiovascular risk. **Methods:** An observational, cross-sectional, descriptive study was conducted in patients seen in a cardiology outpatient service with suspected OSA, from January 2015 to December 2019. The information was obtained from medical records, and a descriptive statistical analysis was applied to this information. **Results:** 138 files were reviewed; only 8% of the home respiratory polygraphs were discarded, because they did not meet the required quality standards. It was demonstrated that 89% suffered from OSA, 60% moderate to severe; in men after 50 years of age. The main cardiovascular risk factors was hypertension (89%). The most prevalent

*Correspondencia:

Jorge Nara-Sauceda
E-mail: narajorge@hotmail.com

Fecha de recepción: 08-04-2023
Fecha de aceptación: 07-07-2023
DOI: 10.24875/ACM.23000078

Disponible en internet: 02-02-2024
Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):141-150
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

heart disease was hypertension (52%). Cardiovascular pharmacological treatment was improved in 82% of the cases. Cardiac rehabilitation in 30%, noninvasive mechanical ventilation 41%, fixed modality 33%, and self-adjustable 9%, all with telemetry.

Conclusions: The prevalence and severity of OSA is higher in the presence of risk or established cardiovascular disease. In the presence of clinical suspicion, it is feasible to confirm the diagnosis with home respiratory polygraphy due to the level of precision and the lower infrastructure required. Greater involvement of the cardiologist in the diagnosis and treatment of this disorder is necessary due to the significant risk of cardiovascular disease it represents.

Keywords: Obstructive sleep apnea. Respiratory polygraphy. Cardiovascular disease.

Introducción

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es el más importante de los problemas respiratorios relacionados con el sueño. Junto con la apnea central del sueño (ACS) conforman el espectro de problemas denominado síndrome de apnea hipopnea del sueño (SAHS)¹. Estas alteraciones respiratorias del sueño con frecuencia suelen ocurrir de manera simultánea, por lo que es importante tenerlas presentes por la comorbilidad adicional que representan^{2,3}. La AOS es el trastorno respiratorio del sueño más prevalente, se estima que varía entre un 4 y 30%, en función de la metodología empleada^{4,5}. Según la Academia Americana de Medicina del Sueño, se requiere para su diagnóstico la presencia de signos y síntomas (somnolencia diurna, fatiga, ronquido o apnea observada) aunado a cinco o más eventos respiratorios obstructivos por hora de sueño durante polisomnografía⁶. Más de 15 eventos por hora confirma el diagnóstico de AOS, incluso en ausencia de síntomas o trastornos asociados. La clasificación de la severidad se realiza con base en la frecuencia de los eventos mencionados: leve (índice de apneas/hipopneas [IAH]: 5-15 eventos/hora), moderada (IAH: 16-30 evento/hora) y severa (IAH: > 30 eventos/hora)⁷. Existe una estrecha relación entre apnea obstructiva y factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial^{8,9}, diabetes *mellitus* 2¹⁰, dislipidemia¹¹, tabaquismo¹², obesidad¹³, síndrome metabólico¹⁴ y sedentarismo¹⁵, al compartir mecanismos fisiopatológicos que condicionan un mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular y sus complicaciones^{16,17}. La fisiopatología de la AOS es compleja, se considera producto del colapso recurrente de la vía aérea superior durante el sueño, que produce reducción (hipopnea) o cese (apnea) del flujo aéreo al sistema respiratorio; esto conduce a hipoxemia intermitente e incremento oscilatorio de la presión intratorácica, que además de desoxigenación cíclica, produce fragmentación del sueño e incremento del estrés oxidativo con inflamación crónica de bajo grado, resistencia a la insulina y disfunción endotelial¹⁸. Existe además activación

del sistema nervioso simpático con vasoconstricción periférica, activación de eje renina-angiotensina-aldosterona, aumento de la presión transmural de las estructuras cardiacas con remodelación adversa de aurícula y ventrículo izquierdo^{19,20}. Asimismo se ha relacionado la AOS con un estado protrombótico, con mayor producción de fibrinógeno, aumento de activación plaquetaria, y disminución de la actividad de inhibidor del plasminógeno²¹. Estos mecanismo se han observado en la génesis o complicaciones de trastornos cardiovasculares, al favorecer vulnerabilidad e inestabilidad de la placa de ateroma en caso de los síndromes coronarios agudos^{22,23}, alteraciones de la macrocirculación y microcirculación con descontrol hipertensivo, incluso agudización de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección disminuida y preservada^{24,25}. Otras alteraciones cardiovasculares observadas son la presencia de trastornos del ritmo como extrasístoles ventriculares, fibrilación auricular o pausas sinusales prolongadas durante el sueño²⁶; también se ha observado una relación de la AOS con muerte súbita cardiaca²⁷. Se han vinculado otras comorbilidades con AOS, como ictus²⁸, enfermedad pulmonar como EPOC o síndrome de sobreposición (*over-lap*), tromboembolia pulmonar y síndrome de hipoventilación obesidad²⁹⁻³¹. A pesar de la alta prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con AOS y la mayor frecuencia de AOS en pacientes con cardiopatía, este padecimiento sigue estando fuera del radar del cardiólogo clínico y, por consiguiente, infradiagnosticada en el ámbito de la cardiología³². Aunque la polisomnografía es la técnica diagnóstica de referencia, presenta varios inconvenientes para su realización, entre los que destaca la falta de disponibilidad en todos los niveles asistenciales, la necesidad de infraestructura de cierta complejidad, así como los elevados costos³³. Una alternativa es la poligrafía respiratoria domiciliar realizada mediante dispositivos ambulatorios que han confirmado su validez y precisión diagnóstica al facilitar la realización del estudio en el domicilio del paciente, con menor necesidad de recursos técnicos, costos más bajos y la

posibilidad de incrementar el número de estudios en áreas de cardiología clínica^{34,35}. En relación con el tratamiento de AOS desde la perspectiva de la medicina personalizada o de precisión³⁶, se sugiere determinar los fenotipos de enfermedad para normar de manera más precisa la decisión terapéutica apropiada³⁷. Este enfoque de tratamiento propone de manera inicial estabilizar los trastornos cardiovasculares agudos y el control de las enfermedades sistémicas^{38,39}. Se ha demostrado que ciertos fármacos pueden disminuir la severidad de apnea obstructiva de manera directa o al optimizar el tratamiento de comorbilidades cardiovasculares y metabólicas^{40,41}. Posterior al tratamiento farmacológico o invasivo cardiovascular⁴²⁻⁴⁴, será importante el control estricto de factores de riesgo cardiovascular, por medio de modificaciones al estilo de vida^{45,46}. Es prioritario normalizar el peso corporal para disminuir la severidad de AOS^{47,48}, además de desarrollar un programa de actividad física de manera regular y organizada⁴⁹. Otras medidas terapéuticas que han probado su utilidad son dispositivos de avance mandibular⁵⁰, terapias posturales al dormir⁵¹, así como terapia cognitivo conductual con medidas de higiene de sueño⁵². Es conveniente atender los trastornos de ansiedad e insomnio si están presentes⁵³. Suspender el uso de medicamentos opiáceos es prioritario en pacientes con AOS⁵⁴. La cirugía específica de vía respiratoria alta y cirugía bariátrica en pacientes seleccionados también han demostrado beneficios^{55,56}. La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) es la base del tratamiento de pacientes con AOS en presencia de enfermedad cardiovascular⁵⁷. Existe una modalidad manual y otra autoajustable, con memoria de grabación integrada al equipo o equipos de última generación con sistema telemétrico⁵⁸. Estos sistemas proporcionan información relacionada con la corrección de eventos y variables de titulación que favorecen la adaptación incluso sin la necesidad de titulaciones en clínicas de sueño⁵⁹. Aunque es indudable la mejoría en sintomatología y calidad de vida que se logra con la utilización de estos dispositivos de VMNI, no todos los ensayos clínicos han demostrado beneficio en morbimortalidad cardiovascular, debido a la variabilidad de las condiciones en la que se han desarrollado estos⁶⁰. La AOS es aceptada en la actualidad como un factor de riesgo cardiovascular independiente en diversos ensayos clínicos⁶¹. Dada la alta prevalencia de AOS en pacientes con enfermedades cardiovasculares, y la alta probabilidad de que esta sea un factor que participe en la génesis, descontrol y severidad de la enfermedad cardiovascular, probablemente en una doble vía⁶², se

vuelve necesaria una participación más activa del cardiólogo clínico en el diagnóstico y tratamiento de este trastorno por el riesgo significativo de enfermedad cardiovascular que representa⁶³⁻⁶⁵.

Material y métodos

Se realizó estudio observacional de corte transversal, descriptivo con el objetivo de determinar las características clínico-epidemiológicas, viabilidad diagnóstica de la polisomnografía respiratoria domiciliar y tratamiento de pacientes con sospecha de AOS en una unidad de consulta externa cardiológica de un hospital de segundo y tercer nivel de atención, durante el periodo de tiempo de enero de 2015 a diciembre de 2019. Se revisaron inicialmente 150 expedientes clínicos, se excluyeron 12 que no contenían la información necesaria sobre las variables seleccionadas para el estudio o con registros de estudio de poligrafía incompletos. Las poligrafías domiciliarias fueron analizadas manualmente por personal médico capacitado. Fueron elegibles para el estudio 138 pacientes, las variables analizadas fueron índices y marcadores recomendados por Asociación Americana de Medicina del Dormir (AASM), principalmente índice de apneas/hipopneas (IAH), índice de desaturaciones (IDO), tiempo de desaturación de oxígeno menor a 90% (T90), además de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, índice de apneas centrales y patrón de respiración de Cheyne-Stokes. Las variables clínicas y epidemiológicas incluidas fueron las relacionadas con signos y síntomas que hicieron sospechar la presencia de AOS, factores de riesgo cardiovascular primarios además de sobrepeso, obesidad y sedentarismo. Se incluyeron variables que mostraron la presencia de comorbilidades cardiovasculares y respiratorias además del tratamiento orientado a la modificación del estilo de vida, farmacológico, así como la modalidad de VMNI. Se realizó una búsqueda sistemática de publicaciones relacionados con el tema en los buscadores PubMed (*US National Library of Medicine*), SciELO, Cochrane Library y Web of Science entre enero de 2017 a diciembre 2022. Las palabras clave de búsqueda y términos MeSH fueron: sleep disorder breathing OR obstructive sleep apnea OR sleep apnea hipopnea syndromes AND cardiovascular diseases OR cardiovascular risk factor. De 100 estudios evaluados, se seleccionaron 65 estudios observacionales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis, que contenían la información más apropiada para el cumplimiento de los objetivos del estudio. Se empleó la lista de verificación STROBE para el reporte de evidencia de los estudios descriptivos observacionales de corte

Tabla 1. Características basales de la población*

Variable	Valor
Sexo masculino	71 (51%)
Edad media	58.7 ± 12.7
Sospecha AOS	123 (89%)
Hipersomnias	110 (80%)
Cansancio al despertar	135 (98%)
Insomnio	117 (85%)
Ronquido	86 (62%)
Descontrol presión arterial	123 (89%)
Menor tolerancia esfuerzos	81 (59%)
Dolor precordial	46 (33%)
Palpitaciones	81 (59%)
Edema miembros inferiores	30 (22%)
Hipertensión arterial	123 (89%)
Diabetes mellitus	22 (16%)
Dislipidemia	76 (55%)
Tabaquismo activo	26 (19%)
Sobrepeso	114 (83%)
Obesidad	11 (8%)
Sedentarios	128 (93%)
Cardiopatía isquémica	13 (9%)
Cardiopatía aterosclerosa	13 (9%)
Cardiopatía valvular	5 (4%)
Insuficiencia cardíaca	23 (17%)
Arritmias	30 (22%)

*Datos presentados como % ± DE (n = 138).
AOS: apnea obstructiva del sueño; DE: desviación estándar.

transversal. La información de las variables relacionadas con estudios observacionales se analizó con el programa Excel, al considerar que cumplía apropiadamente con las características de calidad y precisión necesarias para el análisis de variables observacionales de este modelo de estudio.

Resultados

Se evaluó en el servicio de consulta externa de cardiología de nuestra institución entre enero de 2015 y diciembre de 2019 una población de 138 pacientes portadores de factores de riesgo cardiovascular o enfermedad

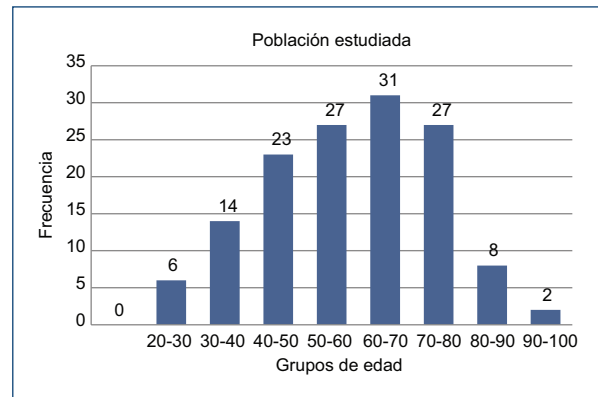


Figura 1. La frecuencia de apnea obstructiva del sueño se incrementó con la edad para disminuir a partir de la séptima década de vida.

cardiovascular a quienes se les realizó un estudio de poligrafía respiratoria domiciliar por sospecha de AOS. En las características clínicas de este grupo que se muestran en la [tabla 1](#) se puede apreciar que se diagnosticó con AOS el 83.3% (115) de los pacientes, hombres 51%. La media de edad fue de 58.7 ± 12.7 años. Se observó un incremento de la frecuencia ([Fig. 1](#)) en severidad de la AOS con la edad. Los pacientes en quienes no se confirmó la sospecha de AOS (20.0%)²³ fueron dirigidos a diferentes especialidades, para descartar otro tipo de trastorno respiratorio del sueño, de la vía aérea superior o trastorno de ansiedad e insomnio. El síntoma de AOS más frecuente fue cansancio durante el día en el 97.8% (135). El signo más común fue descontrol hipertensivo 89.1% (123), en todos los pacientes coincidieron al menos dos síntomas. En relación con el diagnóstico de AOS, en la [tabla 2](#) se muestran los indicadores analizados en poligrafía respiratoria, IAH e IDO, que se utilizaron para establecer los niveles de severidad: número de pacientes con AOS ligera 23.1%³², moderada a severa 60% (83); muy similar en ambos sexos, en el hombre se observó la mayor severidad una década de vida antes que en la mujer ([Fig. 2](#)). Existió la presencia de factores de riesgo cardiovascular en tres cuartas partes de los pacientes, el más frecuente, con un 89.1% (123), fue hipertensión arterial sistémica ([Fig. 3](#)). De las cardiopatías observadas, la hipertensiva fue la más prevalente, 52.1% (72), e insuficiencia cardíaca en el 21.7%³⁰ ([Fig. 4](#)). Existió apnea central del sueño en el 17.3%²⁴ de los pacientes, con patrón de respiración de Cheyne-Stokes en el 12.3%¹⁷, la ACS siempre coexistió con la AOS. En los pacientes que presentaron un patrón de respiración de Cheyne-Stokes se determinó un nivel de

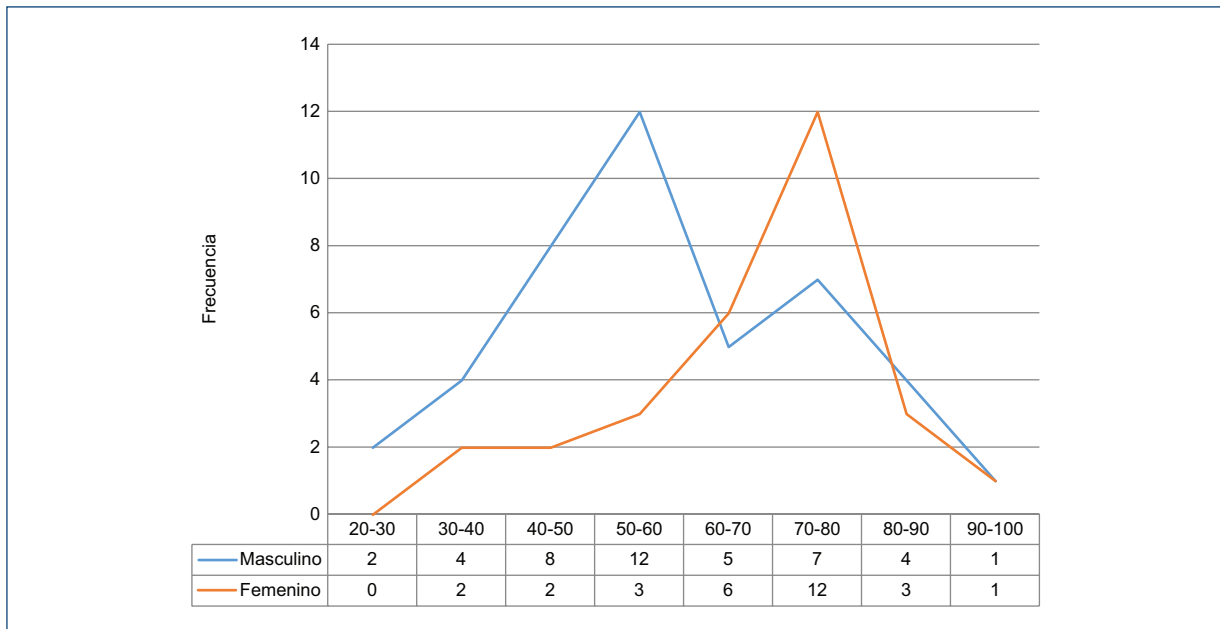


Figura 2. Comparativo de frecuencia de apnea obstructiva del sueño (AOS) moderada a severa por sexo.

Tabla 2. Resultados poligrafía domiciliaria en pacientes con apnea obstructiva del sueño (AOS)*

VARIABLES MEDIDAS	VALOR
IAH (eventos/hora)	22.7 ± 17.3
IDO (desaturaciones/hora)	25.3 ± 15.9
Desaturación promedio O ₂	90.5 ± 3.12
Desaturación menor de O ₂	75.7 ± 9.9
T90 (%)	83.4% (93)
FC mínima (lpm)	51.0 ± 7.4
FC máxima (lpm)	100 ± 16.0
Frecuencia respiratoria	15.0 ± 3.2
Respiración de Cheyne-Stokes	13.8 (19%)

*Datos presentados como % o media ± DE (n = 115).
DE: desviación estándar; FC: frecuencia cardiaca; IAH: índice de apneas/hipopneas; IDO: índice de desaturaciones.

AOS moderada a severa, además de que todos los pacientes de este grupo tuvieron insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida o preservada, no se detectaron en ellos enfermedades neurológicas o consumo de medicamentos opiáceos. En relación con el tratamiento establecido (Fig. 5), se implementaron recomendaciones para mejorar el estilo de vida en el 100% (115) de los pacientes, con consejo nutricional y de actividad física. Pacientes integrados a

un programa de rehabilitación cardiaca, con insuficiencia cardiaca crónica estable en el 17.4% (20) y enfermedad coronaria crónica estable en el 13.0%¹⁵. Fue necesario optimizar el tratamiento farmacológico en el 82.6% (95) de los pacientes con hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, dislipidemia y diabetes *mellitus* 2. El tratamiento con VMNI se estableció en casos moderados o severos (33.0%)³⁸, así como con AOS ligera, sintomática y riesgo cardiovascular moderado o alto (8.7%)¹⁰. La modalidad más empleada fue presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP) en el 33.9%³⁹ y APAP o modalidad autoajustable en el 7.8%⁹, ambos grupos con sistema de telemetría integrada al equipo. Se utilizó en todos los pacientes sometidos a VMNI de nuestra población un sistema telemétrico (AirView Online System, ResMed) que favoreció la titulación y adaptación.

Discusión

Esta es la primera investigación que se realiza en México sobre AOS en una población en riesgo o con enfermedad cardiovascular establecida, que describe un panorama integral a partir de la sospecha clínica, factibilidad diagnóstica de poligrafía respiratoria domiciliaria, comorbilidades y alternativas de tratamiento desde la perspectiva de la cardiología clínica. La particularidad de nuestra población estudiada radica en el hecho de que

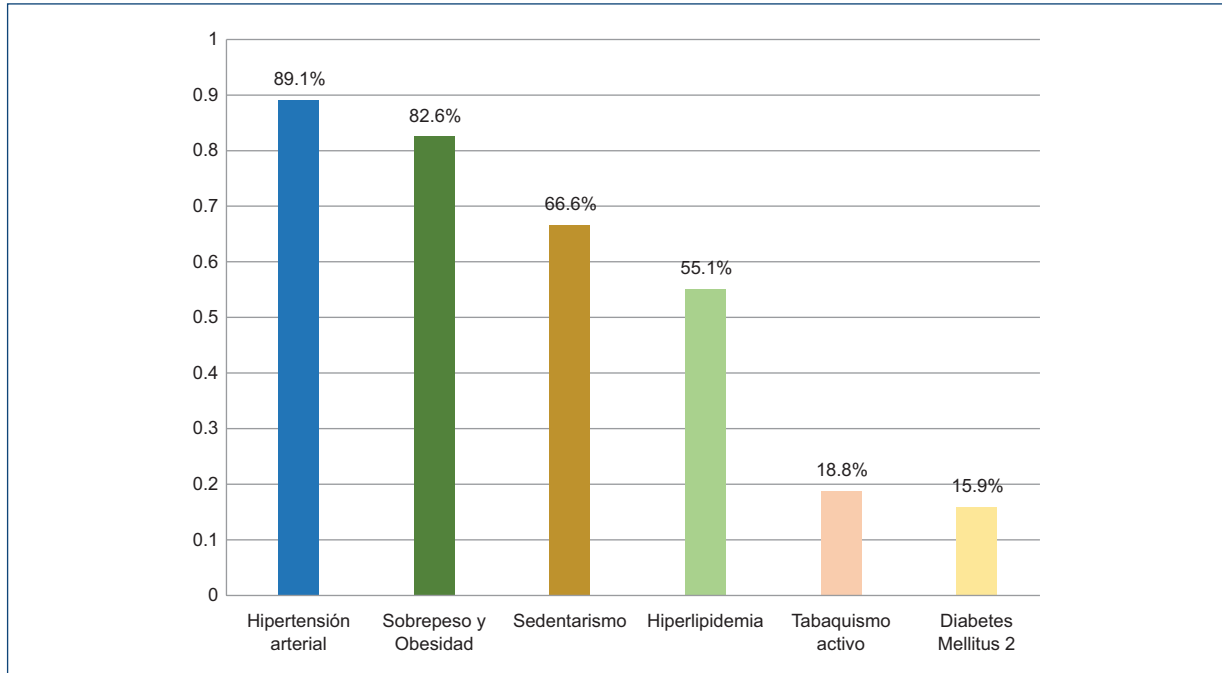


Figura 3. Se presentaron al menos dos factores de riesgo cardiovascular en los pacientes estudiados.

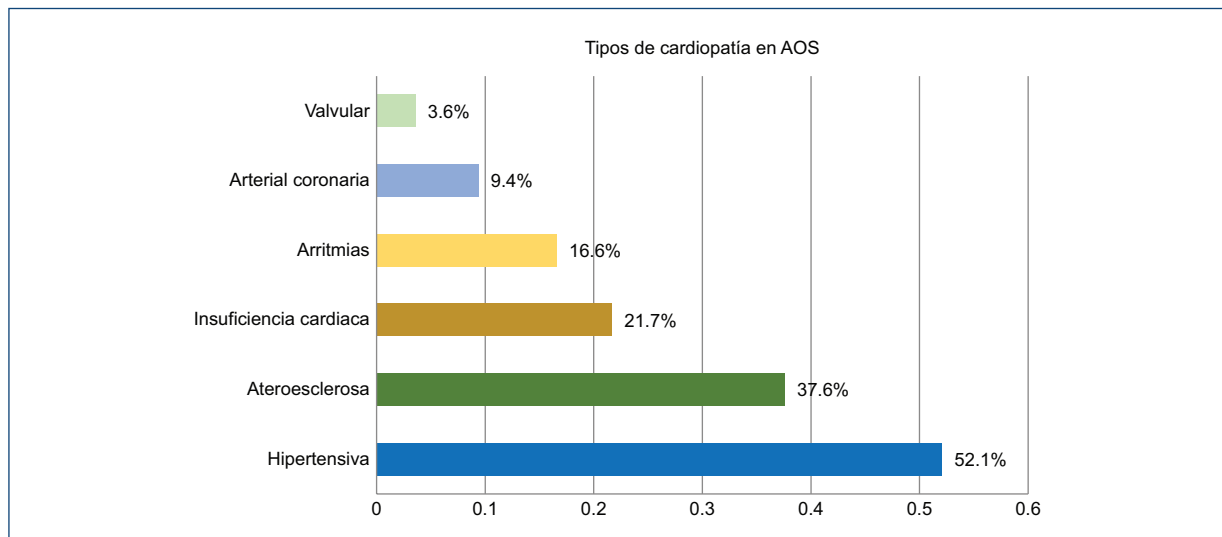


Figura 4. Mayor prevalencia de cardiopatías en pacientes con apnea obstructiva del sueño (AOS).

al menos tres cuartas partes presentaban un riesgo cardiovascular moderado o alto por escala de Framingham. La prevalencia de AOS, de 83.1% (hombres 47.1%, mujeres 36.2%), fue comparable a otros grupos de pacientes con comorbilidades cardiovasculares³, pero superior a la prevalencia de trastornos respiratorios de sueño en estudios poblacionales tales como *Wisconsin Sleep Cohort*

(30% para hombres, 17% mujeres); la posible causa es la selectividad de los pacientes atendidos en nuestro centro con alta sospecha clínica, además de que el 90% presentaban hipertensión arterial, donde la AOS es altamente prevalente, además de la frecuencia de otros factores de riesgo cardiovascular que comparten mecanismos fisiopatológicos con AOS, explicación que por el tipo de

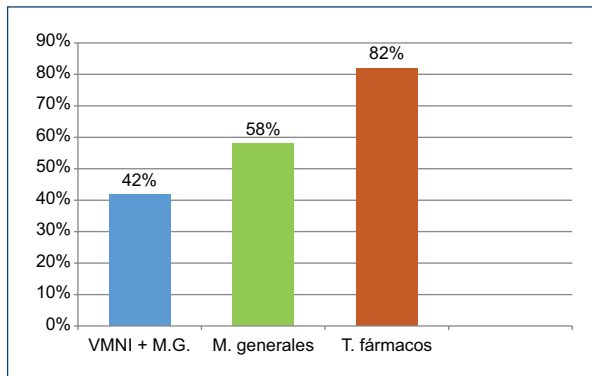


Figura 5. El tratamiento con ventilación mecánica no invasiva se estableció principalmente en apnea obstructiva del sueño (AOS) moderada a severa. M. generales: medidas generales; T. fármacos: tratamientos fármacos.

diseño de nuestro estudio no puede ser demostrada⁴. Los pacientes de nuestro grupo de estudio eran de mayor edad, se observó que la prevalencia de los AOS y nivel de severidad se incrementó con la edad, coincidente con otros estudios, donde se encontró una asociación lineal entre la edad y el alto riesgo de padecer AOS, para posteriormente mostrar un crecimiento lineal negativo⁵. En nuestro estudio, el síntoma principal relacionado con AOS fue fatiga excesiva al despertar (98%), muy superior a lo reportado en el estudio de cohorte de Wisconsin, que reportó un 23%. En nuestra población estudiada se confirmó la utilidad de la poligrafía respiratoria domiciliar para establecer el diagnóstico de AOS, información que concuerda con otros estudios³³⁻³⁵, por la mayor accesibilidad de estos dispositivos y los menores costos que representa, con lo que se facilita su realización en los servicios de cardiología en pacientes seleccionados sin la necesidad de recurrir al estudio de polisomnografía en clínicas de sueño. Los resultados observados en nuestro grupo de pacientes con relación con la presencia de factores de riesgo cardiovascular son comparables a los reportados en estudios de similares características en obesidad o sobrepeso (82.6 vs. 85.4%), superior en hipertensión arterial sistémica (89 vs. 57%), sedentarismo (66 vs. 57%) e hiperlipidemia (55 vs. 16%), pero existió una menor prevalencia en tabaquismo (18 vs. 28%) y diabetes *mellitus* (15 vs. 20%)¹⁶, aunque por tratarse de un estudio observacional descriptivo no podemos establecer la relación de estas variables con la AOS. Una revisión sistemática reportó una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con AOS, además de un mayor riesgo de nuevos eventos del 37 a

65%¹⁹, la frecuencia de cardiopatías reportadas fue consistente con el tipo de cardiopatías más frecuentemente observadas en nuestro estudio: la cardiopatía hipertensiva, en el 52% de los casos, fue la más prevalente. La prevalencia de ACS en nuestros pacientes fue del 17%, superior a la reportada en otros estudios², siempre coexistió con AOS. El patrón de Cheyne-Stokes, una forma de respiración periódica comúnmente observada en insuficiencia cardíaca²⁵, se observó en el 12% de los casos, los pacientes que la presentaron eran portadores de insuficiencia cardíaca. No se detectaron en estos pacientes enfermedades neurológicas o consumo de medicamentos opiáceos que pueden ser causa de ACS. Se trató de aplicar en la atención médica de nuestros pacientes un sistema de medicina de precisión al tratar de orientar tratamientos personalizados que logran en conjunto disminuir el impacto de potenciales complicaciones, reducir el riesgo cardiovascular y mejorar la calidad de vida de los pacientes con AOS³⁶. Se estableció en el 100% recomendaciones para mejorar al estilo de vida por medio de consejo nutricional y de actividad física, con el objetivo de lograr una disminución del impacto de esta enfermedad, como lo demostraron los resultados del estudio INTERAPNEA 2022, donde una intervención interdisciplinaria de pérdida de peso y estilo de vida además de terapia con CPAP resultó en mejoras sostenibles en la gravedad de comorbilidades de la AOS y calidad de vida. Se integraron a un programa rehabilitación cardíaca al 47.7% de los pacientes, con el objetivo de mejorar la morbilidad, calidad de vida y en algunos casos mortalidad de este grupo de pacientes, como lo muestran los resultados del ensayo clínico (SATELIT-HF), donde se reportaron los beneficios de someter a un programa de rehabilitación cardíaca a pacientes con insuficiencia cardíaca crónica bajo tratamiento con VMNI. Los beneficios parciales de la VMNI descritos en diferentes ensayos clínicos vuelven fundamental tratar de optimizar el tratamiento farmacológico de comorbilidades con el objetivo de disminuir el riesgo cardiovascular y mejorar sintomatología⁴⁰, en nuestro grupo de pacientes se optimizó tratamiento para hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, dislipidemia y diabetes *mellitus* 2, de manera coincidente con recomendaciones en estudios publicados recientemente^{41,42}. Se estableció en nuestra población de estudio tratamiento con VMNI en el 41% de los pacientes con AOS, el 33% en casos moderados a severos. Aunque la utilidad clínica de la VMNI en prevención secundaria no ha sido demostrada, probablemente al no incluir a pacientes con AOS severa, sin comorbilidades importantes, además de pocas horas de uso de CPAP, como en el estudio SAVE (*Sleep Apnea*

Cardiovascular End Point Study, 2016); este estudio sí reportó una mejoría en la somnolencia diurna y una reducción de ausentismo laboral aun en pacientes considerados inicialmente asintomáticos. La modalidad más empleada de VMNI en nuestros pacientes fue la denominada fija o CPAP en el 33% y APAP o modalidad autoajutable en el 8%. En nuestros pacientes se facilitó la titulación y adaptación con el sistema de telemetría integrado al equipo, resultados consistentes con otros estudios publicados⁵⁹. La fortaleza de nuestro estudio estriba en la orientación integral descriptiva del comportamiento, diagnóstico y tratamiento de pacientes con alta prevalencia de AOS y factores de riesgo cardiovascular o con enfermedad cardiovascular establecida que dada la limitada información disponible a nivel nacional, esta clase de estudios permiten un aproximación de la problemática local que puede ser de utilidad para ayudar a fomentar de manera práctica el conocimiento y la participación del cardiólogo clínico en el manejo de la AOS por la gran carga de enfermedad cardiovascular que representa, además de mostrar información que dé pie a establecer nuevas preguntas de investigación, a diseñar hipótesis en áreas específicas que puedan ser resueltas con nuevos estudios prospectivos o ensayos clínicos. Las características clínicas evaluadas en los pacientes han sido tan solo aquellas que representan la sistemática del trabajo en nuestra unidad. En el presente estudio se demuestra que la poligrafía respiratoria domiciliaria es un método eficaz para el diagnóstico de AOS, que puede realizarse en el propio domicilio del paciente y que no supone un aumento de costos. La limitación más importante es que al ser este un estudio descriptivo, retrospectivo, no permite un análisis estadístico extenso ni demostrar la asociación con variables como factores de riesgo cardiovascular. Asimismo, es posible que exista sesgo de selección, al haberse estudiado a pacientes con sospecha de AOS y alto riesgo cardiovascular y no a población en general. Otra limitación son las variables de confusión relacionadas con la utilización de métodos simplificados de diagnóstico en domicilio.

Conclusiones

La prevalencia de AOS es elevada en presencia de riesgo o enfermedad cardiovascular establecida. Ante la sospecha clínica es factible confirmar el diagnóstico con poligrafía domiciliaria respiratoria por el adecuado nivel de precisión y la menor infraestructura requerida. Se vuelve necesario una mayor participación del cardiólogo en el diagnóstico y tratamiento de este trastorno por el riesgo significativo de enfermedad cardiovascular que

representa, además de ser de fundamental importancia diseñar estudios prospectivos o ensayos clínicos que contribuyan a demostrar o incrementar la evidencia de la relación de esta enfermedad con la presencia de factores de riesgo y enfermedad cardiovascular, así como los beneficios de un tratamiento preciso y oportuno.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Java Hari S, Barba F, Campos-Rodríguez F, Dempsey J, Khayat R, Javaheri S, et al. Sleep apnea types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequence. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(7):841-58.
2. Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, Arzt M, Bloch KE, Brack T, et al. Definition, discrimination, diagnosis, and treatment of central breathing disturbances during sleep. *Eur Respir J*. 2018;49:1600959.
3. Cowie M, Linz D, Redline S, Somers V, Simonds A. Sleep disordered breathing and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(6):608-24.
4. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heizer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: A literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7:687-98.
5. Sunwoo J-S, Hwangbo Y, Kim W-J, Chu MK, Yum C-H, Yang KI. Prevalence, sleep characteristics, and comorbidities in a population at high risk for obstructive sleep apnea: A nationwide questionnaire study in south Korea. *PLoS One*. 2018;13(2):e0193549.
6. Berry RB, Quan SF, Abreu AR, Bibbs ML, Del Rosso L, Harding SM, et al. *The AASM Manual of the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. American Academia of Sleep Medicine; 2020.
7. Edwards BA, Eckert DJ, Jordan AS. Obstructive sleep apnoea pathogenesis from mild to severe: Is it all the same? *Respirology*. 2017;22:33-42.

8. Kadier K, Qin L, Ainiwaer A, Rehemeding R, Dilixianti D, Du Y, et al. Association of sleep-related disorders with cardiovascular disease among adults in the United States: A cross-sectional study based on national health and nutrition examination survey 2005-2008. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:954238.
9. Oscullo G, Torres G, Campos-Rodríguez F, Posadas T, Reyna-González A, Sapiña-Beltrán E, et al. Resistant/refractory hypertension and sleep apnoea current knowledge and future challenges. *J Clin Med.* 2019;8(11):1872.
10. Muraki I, Wada H, Tanigawa T. Sleep apnea and type 2 diabetes. *J Diabetes Investig.* 2018;9(5):991-7.
11. Zdravkovic M, Popadic V, Klasnja S, Milic N, Rajovic N, Divac A, et al. Obstructive apnea and cardiovascular risk: The role of dyslipidemia, inflammation, and obesity. *Front Pharmacol.* 2022;13:890072.
12. Pataka A, Kotoulas S, Kalamaras G, Tzinis A, Grigoriou I, Kasnaki N. Does smoking affect OSA? What about smoking cessation? *J Clin Med.* 2022;11(17):5164.
13. Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lorincz I, Harangi M, Somodi S. The impact of obesity on the cardiovascular system. *J Diabetes Res.* 2018;2018:3407306.
14. Gaines J, Vgontzas A, Fernandez-Mendoza J, Bixler E. Obstructive sleep apnea, and the metabolic syndrome: The road to clinically meaningful phenotyping, improved prognosis, and personalized treatment. *Sleep Med Rev.* 2018;42:211-9.
15. Kline C, Hillman C, Bloodgood B, Tennant B, Conroy D, Macko R, et al. Physical activity and sleep: An updated umbrella review of the 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee report. *Sleep Med Rev.* 2021;58:101489.
16. Mitra A, Bhuiyan A, Jones E. Association and risk factors for obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases: A systematic review. *Diseases.* 2021;9:88.
17. Arnaud C, Bochaton T, Pépin JL, Beladi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis.* 2020;113:350-8.
18. Laksono S, Yanni M, Iqbal M, Prawara A. Abnormal sleep duration as predictor for cardiovascular diseases: A systematic review of prospective studies. *Sleep Disord.* 2022;2022:9969107.
19. Khokhrina A, Andreeva E, Degryse JM. A systematic review on the association of sleep disordered breathing with cardiovascular pathology in adults. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2022;32(41):1-16.
20. Turnbull C. Intermittent hypoxemia cardiovascular disease and obstructive sleep apnoea. *J Thorac Dis.* 2018;10(Suppl 1):S33-S39.
21. Bikov A, Meszaros M, Schwarz E. Coagulation and fibrinolysis in obstructive sleep apnoea. *Int J Mol Sci.* 2021;22:2834.
22. Komoshi T, Kashiwagi Y, Funayama N, Yamamoto T, Murakami H, Hotta D, et al. Obstructive sleep apnea is associated with increased coronary plaque instability: an optical frequency domain imaging study. *Heart Vessels.* 2019;34:1266-79.
23. Fan J, Wang X, Ma X, Somers V, Nie SH, Wei Y, et al. Association of obstructive sleep apnea cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome. *J Am Heart Assoc.* 2018;8:e010826.
24. Rusek L, Svobodova K, Olson L, Ludka O, Cundrie I. Increased micro-circulatory heterogeneity in patients with obstructive sleep apnea. *PLoS One.* 2017;12(9):e0184291.
25. Naughton MT, Kee K. Sleep apnoea in heart failure: to treat or no to treat? *Respirology.* 2017;22:217-29.
26. Salama A, Abdullah A, Wahab A, Eigbire G, Hoefen R, Kouides R, et al. Is obstructive sleep apnea associated with ventricular tachycardia? A retrospective study from the National Inpatient Sample and a literature review on the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Clin Cardio.* 2018;41:1543-7.
27. Heilbrunn E, Ssentongo P, Chinchilli V, Oh J, Sentongo A. Sudden death in individual with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Res.* 2021;8:e000656.
28. Boulos MI, Dharmakulaseelan L, Brown DL, Swartz RH. Trials in sleep apnea and stroke: Learning from the past to direct future approaches. *Stroke.* 2021;52:366-72.
29. Zhang P, Chen B, Lou H, Chen P, Dong Z, Zhu X., et al. Predictors and outcomes of obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease in China. *BMC Pulm Med.* 2022;22:16.
30. Konnerth D, Schwarz F, Probst M, Seidler M, Wagner T, Faul C, et al. Is acute pulmonary embolism more severe in the presence of obstructive sleep apnea? Results from an observational cohort study. *J Thromb Thrombolysis.* 2018;46:253-9.
31. Labarca G, Horta G. Metabolic associations of the obstructive sleep apnea (AOS) and hypoventilation obesity syndrome (HOS). *Rev Med Clin Condes.* 2021;32(5):570-6.
32. Gunta SP, Jakulla RS, Ubaid A, Mohamed K, Bhat A, Lopez-Candales A, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases: Sad realist and untold trusts regarding care of patients in 2022. *Cardiovasc Therap.* <https://doi.org/10.1155/2022/6006127>
33. Hung CH-J, Kang BH, Lin YS, Su HH. Comparison of a home sleep test with in-laboratory polysomnography in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. *J Chin Med Assoc.* 2022;85:788-92.
34. Kotzian ST, Schwarzinger A, Haider S, Saletu B, Spatt J, Saletu MT, et al. Home polygraphic recording with telemedicine monitoring for diagnosis and treatment of sleep apnoea in stroke (HOPES Study): study protocol for a single-blind, randomized controlled trial. *BMJ Open.* 2018;8(1):e018847.
35. Marmolejo ME, Torres MG, Rodríguez YG, Guerrero S, Vargas LK, Carrillo JL. How to score a respiratory polygraphy? The American Academy of sleep Medicine Rules. *Neurol Cir Torax.* 2020;79(2):110-5.
36. Duong-Quy S, Nguyen-Huu H, Hoang-Chau-Bao D, Tran-Duc S, Nguyen-Thi-Hong L, Nguyen-Duy T, et al. Personalized medicine, and obstructive sleep apnea. *J Pers Med.* 2022;12:2034.
37. Zinchuk A, Yaggi H. Phenotypic subtypes of OSA, a challenge and opportunity for precision medicine. *Chest.* 2020;157(2):403-20.
38. Sheikh M, Kuperberg S. An organ systems-based review of outcomes associated with sleep apnea in hospitalized patients. *Medicine.* 2021;100(34):e26857.
39. Faria A, Macedo A, Castro C, Valle E, Lacerda R, Ayas N, et al. Impact of sleep apnea and the treatments on cardiovascular disease. *J Sleep Sci.* 2022;15(2):250-8.
40. Arredondo E, De León M, Masozera I, Panahi L, Udeani G, Tran H, et al. Overview of the role of pharmacological management of obstructive sleep apnea. *Medicine.* 2022;58:225.
41. Panahi L, Udeani G, Ho S, Knox B, Haille J. Review of the management of obstructive sleep apnea and pharmacological symptom management. *Medicine.* 2021;57:1173.
42. Jaffuel D, Molinari N, Berdague P, Pathak A, Galinier M, Dupuis M, et al. Impact of sacubitril-valsartan combination in patients with chronic heart failure and sleep apnoea syndrome: the ENTRESTO-SAS study design. *ESC Heart Failure.* 2018;5:222-30.
43. Randerath W, Bonsignore M, Herkenrath S. Obstructive sleep apnoea in acute coronary syndrome. *Eur Respir Rev.* 2019;28:180114.
44. Wada H, Dohi T, Kasai T, Yatsu Sh, Naito R, Kato Y, et al. Culprit plaque characteristics in patients with sleep-disordered breathing undergoing percutaneous coronary intervention: an intravascular ultrasound study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e009826.
45. Makarem N, Castro-Diehl C, St-Onge M, Redline S, Shea S, Lloyd-Jones D, et al. Redefining cardiovascular health to include sleep: Prospective associations with cardiovascular disease in the MESA sleep study. *J Am Heart Assoc.* 2022;11:e0255252.
46. Visseren F, March F, Smulders Y, Carballo D, Konstantinos C, Back M, et al. 2021 ESC Guidelines of cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42:3227-337.
47. Dobrosielski D, Papandreu C, Patil S, Salas-Salvadó J. Diet and exercise in the management of obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease risk. *Eur Respir Rev.* 2017;26:160110.
48. Carneiro-Barrera A, Amaro-Gahete F, Guillen-Riquelme A, Jurado-Fasoli L, Sáez-Roca G, Martín-Carrasco C, et al. Effect of an interdisciplinary weight loss and lifestyle intervention on obstructive sleep apnea severity. The INTERAPNEA randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2022;5(4):e22812.
49. Iliou MC, Corone S, Gellen B, Denolle T, Roche F, Nelson A, et al. Is ventilatory therapy combined with exercise training effective in patients with heart failure and sleep-disordered breathing? Results of a randomized trial during a cardiac rehabilitation program (SATELIT-HF). *Arch Cardiovasc Dis.* 2018;111:573-81.
50. Aarab G, Arcache P, Lavigne G, Lobbezoo F, Huynh N. The effects of mandibular advancement appliance therapy on Jaw closing muscle activity during sleep in patients with obstructive sleep apnea: a 3-6-month follow-up. *J Clin Sleep Med.* 2020;16(9):1545-53.
51. Omobomi O, Quan SF. Positional therapy in the management of positional obstructive sleep apnea-a review of the current literature. *Sleep Breath.* 2018;22:297-304.
52. Legault J, Thompson C, Martineau-Dussault ME, André C, Baril AA, Martinez G, et al. Obstructive sleep apnea and cognitive decline: A review of potential vulnerability and protective factors. *Brain Sci.* 2021;11:706.
53. Ragnoli B, Ponchetti P, Raie A, Malerba M. Comorbid Insomnia and Obstructive Sleep Apnea (COMISA): Current concepts of patient management. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:9248.
54. Freire C, Sennes L, Polotsky V. Opioids, and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2022;18:2:647-52.
55. Mansukhani MP, Olson EJ, Caples SM. Upper airway surgery for obstructive sleep apnea. *JAMA.* 2020;324:1161-2.
56. Peroma-Haavisto P, Tuomilehto H, Kösi J, Virtanen J, Luostarinen M, Pi-hlajamäki J, et al. Obstructive sleep apnea: The effect of bariatric surgery after 12 months. A prospective multicenter trial. *Sleep Med.* 2017;35:85-90.
57. Patil S, Ayappa I, Caples S, Kimoff J, Patel S, Harrod C, et al. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2019;15(2):335-43.
58. Bloch KE, Huber F, Furian M, Larshang TD, L Cascio CM, Nussbaumer-Ochsner Y, et al. Auto adjusted versus fixed CPAP for obstructive sleep apnoea: a multicenter, randomized equivalence trial. *Thorax.* 2018;73:174-84.

59. Monserrat-Canal JM, Suárez-Girón M, Egea C, Embid C, Matute-Villacís M, De Manuel Martínez L, et al. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery positioning on the use of telemedicine in sleep-disordered breathing and mechanical ventilation. *Arch Bronconeumonol.* 2021;57:281-90.
60. Mediano O, Lorenzi-Filho G, García-Río F. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: From evidence to experience in cardiology. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71(5):323-6.
61. Spiesshoefer J, Linz D, Skobel E, Arzt M, Stadler S, Schoebel C, et al. Sleep-the yet underappreciated diseases: A clinical review from the German Cardiac Society Working Group on Sleep Disordered Breathing. *Eur J Prev Card.* 2021;28:189-200.
62. Gleeson M, McNicholas W. Bidirectional relationships of comorbidity with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev.* 2021;31:210256.
63. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens J, Redline S, Brown D, El-Sherif N, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *AHA Scientific Statement. Circulation.* 2021;144:e56-e67.
64. Dissanayake H, Colpani J, Sutherland K, Weiqiang L, Mohammadieh A, Ou YQ, et al. Obstructive sleep apnea therapy for cardiovascular risk reduction-Time for a rethink? *Clin Cardiol.* 2021;44:1729-38.
65. Drager L, McEvoy D, Barbe F, Lorenzi-Filho G, Redline S. Sleep apnea and cardiovascular disease: Lessons from recent trials and need for team science. *INCOSACT initiative: International Collaboration of Sleep Apnea Cardiovascular Trialists. Circulation.* 2017;136(19):1840-50.

Incremento del riesgo hemorrágico en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad renal crónica en hemodiálisis tratados con anticoagulantes. Serie de cuatro centros

Increased risk of bleeding in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease on hemodialysis treated with anticoagulants. A four center series

Laura V. López-Gutiérrez^{1*}, María I. Mora-Atehortúa¹, Sebastián Peláez-García¹, Fabián A. Jaimes-Barragán¹, Yesid A. Saavedra-González², Diego A. Ossa-Estrada³, Juan P. Villegas-Molina³, Andrés H. Polo-Guzmán³ y Clara I. Saldarriaga-Giraldo⁴

¹Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; ²Servicio de Cardiología, Hospital Pablo Tobón Uribe; ³Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; ⁴Servicio de Cardiología, Clínica CardioVID, Universidad de Antioquia. Antioquia, Colombia

Resumen

Objetivo: El objetivo de este estudio fue estimar si el uso de anticoagulantes se asociaba con una diferencia en la frecuencia de trombosis de cualquier sitio, hemorragia mayor y mortalidad en adultos con coexistencia de ambas patologías. **Método:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en cuatro centros de alta complejidad. Se incluyeron mayores de 18 años con ERC en hemodiálisis y FA no valvular, con indicación de anticoagulación ($CHA_2DS_2VASc \geq 2$). El desenlace primario fue la ocurrencia de sangrado mayor, evento trombotico (accidente vascular cerebral, infarto agudo al miocardio o enfermedad tromboembólica venosa) o muerte. Se realizó ajuste por variables de confusión por regresión logística. **Resultados:** De los 158 pacientes incluidos, el 61% ($n = 97$) recibieron anticoagulante. El desenlace principal se encontró en el 84% de quienes recibieron anticoagulación y en el 70% de quienes no la recibieron (OR: 2.12, IC95%: 0.98-4.57; luego del ajuste OR: 2.13, IC95%: 1.04-4.36). De los desenlaces mayores se presentaron sangrado en el 52% vs. el 34% (OR: 2.03; IC95%: 1.05-3.93), trombosis en el 35% vs. el 34% (OR: 1.03; IC95%: 0.52-2.01) y muerte en el 46% vs. el 41% (OR: 1.25; IC95%: 0.65-2.38). **Conclusiones:** Los resultados de este estudio sugieren un incremento en el riesgo de sangrado en los pacientes con FA y ERC en hemodiálisis que reciben anticoagulación, sin disminución del riesgo de eventos tromboticos ni de muerte.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Enfermedad renal crónica. Hemodiálisis. Diálisis renal. Trombosis. Anticoagulante.

Abstract

Objective: The aim of this study was to estimate whether the consumption of anticoagulants was associated with a difference in the frequency of thrombosis of any site, major bleeding and mortality, in adults with both diseases. **Method:** A retrospective cohort study was carried out in four high complexity centers. Patients older than 18 years with CKD on hemodialysis and non-valvular AF, with an indication for anticoagulation ($CHA_2DS_2VASc \geq 2$), were included. The primary outcome was the occurrence of: major bleeding, thrombotic event (cerebrovascular accident, acute myocardial infarction or venous thromboembolic disease) or death. Adjustment for confounding variables was performed using

*Correspondencia:

Laura V. López-Gutiérrez
E-mail: lauravalentina225@gmail.com

Fecha de recepción: 07-01-2023
Fecha de aceptación: 14-07-2023
DOI: 10.24875/ACM.23000006

Disponible en internet: 06-02-2024
Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):151-160
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

logistic regression. **Results:** From 158 patients included, 61% (n = 97) received an anticoagulant. The main outcome was found in 84% of those who received anticoagulation and 70% of those who did not (OR: 2.12, 95%CI: 0.98-4.57; after the adjusted analysis OR: 2.13, 95%CI: 1.04-4.36). Separate outcomes were bleeding in 52% vs. 34% (OR: 2.03; 95%CI: 1.05-3.93), thrombosis in 35% vs. 34% (OR: 1.03; 95%CI: 0.52-2.01) and death in 46% vs. 41% (OR: 1.25; 95%CI: 0.65-2.38). **Conclusions:** The results of this study suggest an increased risk of bleeding in patients with AF and CKD on hemodialysis receiving anticoagulation, without a decrease in the risk of thrombotic events or all-cause mortality.

Keywords: Atrial fibrillation. Chronic kidney disease. Hemodialysis. Kidney dialysis. Thrombosis. Anticoagulant.

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente en la población adulta en el mundo, y su prevalencia tiende a aumentar con el envejecimiento¹. El abordaje terapéutico de la FA requiere un manejo multimodal para prevenir posibles complicaciones, e incluye estrategias para el control del ritmo cardíaco y de la frecuencia cardíaca, y el uso de anticoagulación en aquellos pacientes que tienen la indicación. La anticoagulación ha demostrado tener un impacto en la prevención de eventos embólicos y la disminución de la morbimortalidad¹. Existen diversos puntajes para la predicción del riesgo de dichas complicaciones, siendo la escala CHA₂DS₂-VASc la más utilizada². Mediante este puntaje se puede conferir un estimativo de riesgo anual de eventos embólicos y se sugiere que aquellos con mayor riesgo deben ser anticoagulados indefinidamente³.

La enfermedad renal crónica (ERC) representa un problema de salud pública mundial por su alta frecuencia⁴. Se estima que del 10% al 20% de los pacientes con ERC tienen adicionalmente FA según los datos de los estudios de prevalencia en Norteamérica⁵, aumentando con esta combinación el riesgo de eventos tromboembólicos⁶.

Los pacientes con ERC que reciben terapia de soporte renal por hemodiálisis representan un mayor reto terapéutico. En algunos estudios observacionales se ha sugerido un incremento en el riesgo de sangrado espontáneo o derivado del tratamiento anticoagulante en los pacientes que tienen FA y concomitantemente ERC en hemodiálisis⁷⁻¹⁰. Tampoco está claro cuál sería el medicamento adecuado a usar en caso de prescribirse. Una revisión sistemática sugiere que el uso de anticoagulación como prevención primaria en esta población no reduce la aparición de eventos tromboembólicos y, por el contrario, aumenta el riesgo de sangrado¹¹.

El objetivo de este estudio fue estimar si el uso o no de tratamiento anticoagulante representa una diferencia en la frecuencia de hemorragia mayor (tomando la definición de la International Society on Thrombosis

and Haemostasis [ISHT], que incluye caída de la hemoglobina > 2 g/dl, inestabilidad hemodinámica o requerimiento de transfusión o de hospitalización)¹², trombosis de cualquier sitio (accidente vascular cerebral [AVC], infarto agudo al miocardio y enfermedad tromboembólica venosa) y mortalidad por todas las causas en adultos con FA no valvular con indicación de anticoagulación y ERC en hemodiálisis en cuatro centros de alta complejidad.

Método

Diseño del estudio

Estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico.

Escenarios

Se incluyeron pacientes de cuatro hospitales de alto nivel de complejidad de una misma ciudad. El periodo de recolección de los datos fue entre 2020 y 2022, y se seleccionaron pacientes que consultaron entre enero de 2012 y junio de 2020 a esos centros.

Participantes

Los criterios de inclusión fueron mayores de 18 años con ERC en estadio 5 en hemodiálisis y FA no asociada con valvulopatía, con indicación de anticoagulación definida por CHA₂DS₂VASc \geq 2. Se excluyeron mujeres embarazadas, pacientes en diálisis peritoneal, pacientes en hemodiálisis por lesión renal aguda y pacientes en quienes no fue posible el seguimiento debido a ausencia de información consignada en la historia clínica.

Variables

El desenlace primario fue la ocurrencia de cualquiera de los siguientes: sangrado mayor (tomando la

definición de la ISHT, que incluye caída de hemoglobina > 2 g/dl, inestabilidad hemodinámica o requerimiento de transfusión o de hospitalización)¹², evento trombotico (AVC isquémico, infarto agudo al miocardio o enfermedad tromboembólica venosa) o muerte por cualquier causa (se clasificó en muerte de causa cardiovascular o derivada del sangrado o de la trombosis, y muerte de causa no cardiovascular cuando fue por una causa diferente).

La exposición a evaluar fue el uso o no de terapia anticoagulante. Las variables de confusión, seleccionadas de acuerdo con la literatura disponible, fueron la edad, el uso concomitante de antiagregantes durante el ingreso al estudio, las enfermedades procoagulantes (síndrome antifosfolípido, síndrome nefrótico, lupus eritematoso sistémico o neoplasia sólida), el traumatismo o la cirugía mayor en los 6 meses previos a la admisión hospitalaria, la trombosis o el sangrado previo al diagnóstico de FA o de ERC, la diabetes y el uso de heparina en la hemodiálisis.

Fuente de los datos

Se realizó una revisión manual de las historias clínicas electrónicas relacionadas con los códigos CIE-10 de fibrilación auricular (I48X) y enfermedad renal crónica (N180, N189) o dependencia de diálisis (Z992, Z492).

Sesgos

Para reducir el riesgo de sesgo de selección se revisó cada una de las historias clínicas electrónicas obtenidas que tuvieran como diagnóstico los CIE-10 mencionados, para comprobar que cumplieran con los criterios de inclusión. Se buscó reducir el riesgo de sesgo de información por medio de la verificación de todos los datos ingresados en las historias clínicas electrónicas evaluadas por un segundo investigador; además, quienes no tuvieran los datos completos de los desenlaces o estos se desconocieran fueron excluidos del estudio. Para reducir el sesgo de confusión se realizó regresión logística de los desenlaces ajustados por las variables de confusión previamente mencionadas.

Tamaño de la muestra

La hipótesis primaria es que los pacientes con FA no valvular y ERC en hemodiálisis con puntaje CHA₂DS₂-VASc > 2 que reciben tratamiento anticoagulante tienen menor tasa de trombosis, pero mayor tasa

de sangrado, que aquellos que no se anticoagulan, sin diferencias significativas en cuanto a mortalidad por todas las causas. Bajo esta hipótesis se tomaron como base los hallazgos de una cohorte retrospectiva evaluada en Canadá y publicada en el año 2014 en la revista *Circulation*⁹, en la que se encontró que la frecuencia de sangrado en los pacientes con las características mencionadas y que recibían anticoagulación con warfarina era del 44%, mientras que en aquellos que no la recibían era del 19%, es decir, una diferencia del 25%. Teniendo en cuenta lo anterior y considerando las dificultades en el reclutamiento de pacientes en nuestro medio, esperamos una diferencia menor, por lo cual, basados en la literatura existente y asumiendo un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.8, planteamos encontrar una diferencia en sangrado del 15%, con un 35% en quienes reciben anticoagulación y un 20% en quienes no la reciben. Para ello, el tamaño de muestra necesario con una razón de expuestos/no expuestos de 3/1, calculado por medio de proporción de dos muestras independientes con la prueba χ^2 de Pearson, fue de 208 pacientes. Sin embargo, se trata de un muestreo por conveniencia (no probabilístico), pero al realizar una hipótesis se calculó un tamaño de muestra para reducir el azar.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresan en valores de frecuencia absoluta y porcentajes. En las variables continuas se probó el supuesto de normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables con distribución normal se resumen con media y desviación estándar, mientras que las variables de distribución no normal se resumen con mediana y rango intercuartílico.

En el análisis univariado, las diferencias entre los grupos se analizaron así: para la comparación entre variables continuas con distribución normal se utilizó la prueba t de Student y para las variables con distribución no normal se utilizó el test de Mann Whitney (prueba de suma de rangos Wilcoxon); las variables cualitativas entre sí fueron analizadas con la prueba χ^2 de independencia o con el test exacto de Fisher de acuerdo con las frecuencias observadas.

Para el análisis multivariado se utilizaron modelos de regresión logística para estimar la asociación entre el uso de terapia anticoagulante y las complicaciones como desenlaces de ocurrencia de cualquier evento, sangrado, AVC isquémico y muerte; como variables independientes, las variables incluidas fueron seleccionadas según los datos exploratorios del análisis univariado, la plausibilidad fisiopatológica y los hallazgos

descritos en estudios previos. Los resultados se muestran en términos de *odds ratio* (OR) cruda y ajustada, con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC95%). Los análisis se realizaron con el *software* estadístico Stata 16.

Consideraciones éticas

El diseño del presente estudio fue concebido de acuerdo con los lineamientos de bioética nacionales e internacionales, con el fin de garantizar la no vulneración de los derechos de los participantes. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de cada institución.

Resultados

Participantes

Se revisaron 1355 historias clínicas electrónicas de pacientes que cumplieran con los CIE-10 de FA y ERC. De estas, 1197 pacientes no cumplían con los criterios de inclusión o no se les había logrado hacer seguimiento, quedando con un total de 158 pacientes elegibles para ser analizados en el estudio (Fig. 1).

Datos descriptivos

De los 158 pacientes seleccionados, el 58% eran de sexo masculino ($n = 91$), la media de edad fue de 69 años y el peso promedio fue de 68 kg. El 91% se identificaron por ingresos a hospitalización ($n = 143$) y la mediana de tiempo que llevaban en hemodiálisis fue de 34 meses. El 97% padecían hipertensión arterial ($n = 153$), el 49% diabetes ($n = 78$) y el 74% falla cardíaca ($n = 117$) con una mediana de fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 49% (Tabla 1). El 61% de los pacientes ($n = 97$) recibieron terapia anticoagulante; de ellos, el 77% ($n = 75$) warfarina, el 16.4% ($n = 16$) apixabán y el 6% restante otros anticoagulantes (dabigatrán 1 paciente, rivaroxabán 2 pacientes, heparinas de bajo peso molecular 8 pacientes). En cuanto a la dosis en los pacientes con apixabán ($n = 16$), 5 recibían 2.5 mg/12 h y 11 recibían 5 mg/12 h. Dos pacientes de los que no recibieron anticoagulación fueron llevados a cierre de auriculilla.

El 42% usaban de forma concomitante antiagregantes plaquetarios ($n = 66$) y el 11% de ellos tenían alguna otra condición procoagulante ($n = 18$). El CHA₂DS₂-VASc como puntaje predictor de riesgo de

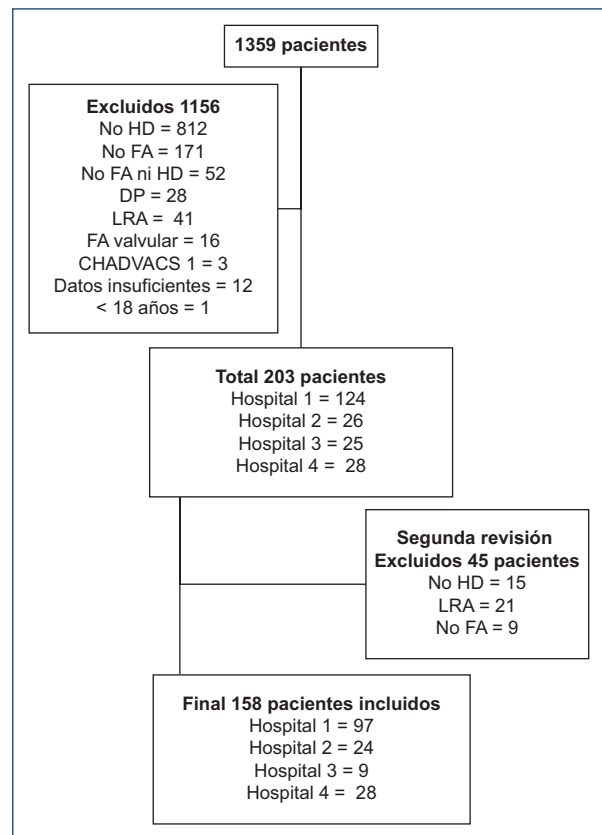


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de los participantes en el estudio.

DP: diálisis peritoneal; FA: fibrilación auricular; HD: hemodiálisis; LRA: lesión renal aguda.

trombosis fue de 4 puntos en el 25% de los pacientes ($n = 39$), mientras que una puntuación HASBLED de 3 puntos la presentaron el 66% de los pacientes ($n = 42$). De los pacientes que recibieron anticoagulación, el 72% ($n = 70$) tenían FA permanente o persistente, mientras que en el grupo que no recibió anticoagulación el 59% ($n = 36$) padecían FA clasificada como paroxística (Tabla 2).

De los 75 pacientes anticoagulados con warfarina, 32 presentaban un INR (*International Normalized Ratio*) lábil, debido a los cambios en la farmacocinética y la farmacodinamia propios de estos pacientes; además, se desconocen la adherencia y la facilidad del acceso al programa de seguimiento ambulatorio.

Datos del desenlace

El desenlace principal (sangrado, trombosis o muerte) se presentó en el 84% ($n = 81$) de los pacientes que recibieron tratamiento anticoagulante y en el 70%

Tabla 1. Características demográficas y comorbilidad de la población

Características	Con tratamiento anticoagulante n = 97 (61%), n (%)	Sin tratamiento anticoagulante n = 61 (39%), n (%)	Muestra total n = 158, n (%)
Sexo masculino	55 (57%)	36 (59%)	91 (58%)
Edad al momento del evento, media ± DE	70 ± 10	66 ± 12	69 ± 11
Peso (kg), media ± DE	69 ± 13	66 ± 13	68 ± 13
Servicio procedente, hospitalización	86 (89%)	57 (93%)	143 (91%)
Hemodiálisis por catéter	69 (71%)	43 (70%)	112 (71%)
Tiempo total en hemodiálisis (meses), mediana (RIC)	36 (12-66)	25 (15-84)	34 (12-72)
En protocolo para trasplante renal	8 (8%)	7 (11%)	15 (9%)
Uso de heparina en hemodiálisis	50 (52%)	44 (72%)	94 (59%)
Diabetes	49 (51%)	29 (48%)	78 (49%)
Obesidad	18 (19%)	10 (16%)	28 (18%)
HTA	93 (96%)	60 (98%)	153 (97%)
Tabaquismo	37 (39%)	23 (38%)	60 (38%)
Falla cardíaca	80 (82%)	37 (61%)	117 (74%)
FEVI, mediana (RIC)	45 (30-56)	55 (40-60)	49 (35-59)

DE: desviación estándar; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; RIC: rango intercuartílico.

(n = 43) de los que no recibieron dicho tratamiento. Los desenlaces individuales de sangrado, trombosis y muerte se presentaron, respectivamente, en el 53%, el 35% y el 46% de quienes recibieron tratamiento anticoagulante y en el 34%, el 34% y el 41% de quienes no recibieron anticoagulación. Al analizar solo el AVC isquémico como evento trombótico, el 15% de los pacientes que recibieron anticoagulación lo presentaron (n = 15), mientras que en el grupo que no recibió tratamiento se presentó en el 16% (n = 10) (Tabla 3 y Fig. 2).

Resultados principales

El desenlace principal de ocurrencia de cualquier evento no demostró una asociación significativa con el consumo de anticoagulación (OR: 2.12; IC95%: 0.98-4.57). El desenlace de sangrado se presentó en el 52% de los pacientes que recibieron anticoagulación y en el 34% de los que no la recibieron (OR: 2.03; IC95%: 1.05-3.93). A su vez, el desarrollo de trombosis se presentó en el 35% de los pacientes que recibieron anticoagulación y en el 34% en los que no la recibieron (OR: 1.03; IC95%: 0.52-2.01), y la muerte ocurrió en el 46% del grupo que recibió anticoagulante y en el 41% de quienes no la recibieron (OR: 1.25; IC95%: 0.65-2.38).

Al analizar solo el AVC isquémico como desenlace trombótico se encontró una OR de 0.93 (IC95%: 0.39-2.23), y la estimación de la ocurrencia de cualquier evento teniendo AVC isquémico como único desenlace trombótico tuvo una OR de 1.71 (IC95%: 0.87-3.36). Luego del análisis ajustado, únicamente el desenlace de sangrado se asoció de manera significativamente con la prescripción de anticoagulante (OR: 2.13; IC95%: 1.04-4.36) (Tablas 4 y 5). En los dos pacientes que fueron llevados a cierre de aurícula no se registraron eventos isquémicos ni de sangrado en el seguimiento.

El estudio carece de poder para realizar análisis independientes según el tipo de anticoagulante debido al escaso número de pacientes: 75 con warfarina, 16 con apixabán, 8 con enoxaparina, 1 con dalteparina, 2 con rivaroxabán y 1 con dabigatrán. No obstante, como datos exploratorios se realizó un análisis para los tres primeros, encontrando un aumento del sangrado con warfarina estadísticamente significativo (OR: 6.66; IC95%: 2.26-19.62), sin diferencias en cuanto a trombosis y mortalidad. Para el apixabán y la enoxaparina no hay diferencias en riesgo de sangrado, eventos trombóticos ni mortalidad (Tabla 6). En cuanto a los pacientes que recibían doble terapia con anticoagulación y antiagregación, no se observó un

Tabla 2. Características de la fibrilación auricular, tratamiento anticoagulante y paraclínicos de la población

Características	Con tratamiento anticoagulante n = 97 (61%) n (%)	Sin tratamiento anticoagulante n = 61 (39%) n (%)	Muestra total n = 158 n (%)
Clasificación de la FA			
Paroxística	27 (28%)	36 (59%)	63 (40%)
Persistente	25 (26%)	10 (16%)	35 (22%)
Permanente	45 (46%)	15 (25%)	60 (38%)
CHA2DS2-VASc			
2	10 (10%)	10 (16%)	20 (13%)
3	18 (19%)	19 (31%)	37 (23%)
4	27 (28%)	12 (20%)	39 (25%)
5	17 (18%)	11 (18%)	28 (18%)
6	15 (15%)	7 (11%)	22 (14%)
7	9 (9%)	2 (3%)	11 (7%)
8	1 (1%)	0 (0%)	1 (0.6%)
HASBLED			
1	0 (0%)	2 (3%)	2 (1%)
2	16 (16%)	15 (24%)	31 (20%)
3	42 (43%)	24 (39%)	66 (42%)
4	29 (30%)	15 (25%)	44 (28%)
5	5 (5%)	2 (3%)	7 (4%)
6	4 (4%)	3 (5%)	7 (4%)
7	1 (1%)	0 (0%)	1 (0.6%)
BUN	56 (33-76)	52 (34-74)	56 (33-75)
TP	14.9 (12.3-19.0)	12.3 (11.7-13.8)	13.4 (12.0-16.1)
INR	1.4 (1.2-1.9)	1.3 (1.1-1.5)	1.3 (1.1-1.7)
TTP	34 (30-40)	32 (28-34)	33 (30-37)
Hemoglobina	11 (10-12)	10 (9-12)	11 (10-12)
Hematocrito	32.3 (28.9-36.8)	30.8 (27.0-36.9)	32.0 (28.7-36.9)
Recuento de plaquetas	195,000 (141,000-261,000)	187,500 (126,000-262,000)	
Uso de antiagregantes	35 (36%)	31 (51%)	66 (42%)
Malformaciones arteriovenosas	1 (1%)	2 (3%)	3 (2%)
Trombofilias	3 (3%)	0 (0%)	3 (2%)
Trauma o cirugía previos	13 (13%)	8 (13%)	21 (13%)
Eventos antes de diagnóstico de FA o ERC	27 (28%)	13 (21%)	40 (25%)
Eventos antes de la anticoagulación	30 (31%)	13 (21%)	43 (27%)
INR lábil*	32 (33%)	2 (3%)	34 (22%)
Tipo de anticoagulante			
Warfarina	75 (47%)		
Dosis de warfarina (mg/sem)	25 (18-35)		
Apixabán	16 (10%)		
Otros anticoagulantes [†]	14 (8.8%)		
Duración del tratamiento, meses	24 (6-36)		
Tratamiento no farmacológico	2 (1%)		

Todos los valores continuos se presentan como medianas y rango intercuartílico.

*INR lábil definido como al menos un episodio registrado de sobreanticoagulación (INR por encima del valor terapéutico).

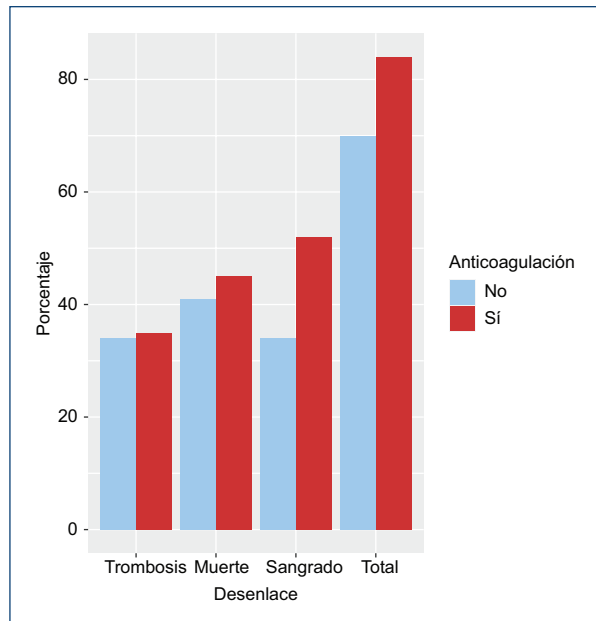
[†]Enoxaparina n = 8, dalteparina n = 1, heparina no fraccionada n = 2, rivaroxabán n = 2, dabigatrán n = 1.

BUN: nitrógeno ureico en sangre; CHA2DS2-VASc: puntaje de predicción del riesgo de trombosis en pacientes con FA; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; HASBLED: puntaje de riesgo de hemorragia en anticoagulación en pacientes con FA; INR: *International Normalized Ratio*; TP: tiempo de protrombina; TTP: tiempo de tromboplastina parcial.

Tabla 3. Desenlaces según el tratamiento recibido

Desenlaces	Con tratamiento anticoagulante n = 97 (61%), n (%)	Sin tratamiento anticoagulante n = 61 (39%), n (%)	Muestra total n = 158, n (%)
Total de eventos	81 (84%)	43 (70%)	124 (78%)
Sangrado	50 (52%)	21 (34%)	71 (45%)
Sangrado SNC	7 (7%)	5 (8%)	12 (8%)
Sangrado TD	25 (26%)	7 (11%)	32 (20%)
Sangrado GU	2 (2%)	2 (3%)	4 (3%)
Sangrado retroperitoneal	5 (5%)	0 (0%)	5 (3%)
Trombosis	34 (35%)	21 (34%)	55 (35%)
IAM	5 (5%)	4 (7%)	9 (6%)
AVC isquémico	15 (15%)	10 (16%)	25 (16%)
TVP	5 (5%)	4 (7%)	9 (6%)
TEP	3 (3%)	1 (2%)	4 (3%)
Muerte	45 (46%)	25 (41%)	70 (44%)
Muerte por causa cardiovascular	22 (49%)	9 (36%)	31 (44%)
Anticoagulado al morir	32 (71%)	0 (0%)	32 (20%)

AVC: accidente vascular cerebral; GU: genitourinario; IAM: infarto agudo de miocardio; SNC: sistema nervioso central; TD: tracto digestivo; TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

**Figura 2.** Desenlaces según tipo de complicación y tratamiento recibido.

incremento en el riesgo de sangrado; el motivo de esta terapia fue en su mayoría concomitancia con síndrome coronario (Tabla 7).

Discusión

En este estudio encontramos que, en los pacientes con FA no valvular con indicación de anticoagulación y ERC en hemodiálisis que recibieron terapia anticoagulante, el desenlace compuesto de sangrado, trombosis o muerte no fue diferente en comparación con aquellos que no consumieron anticoagulantes. Sin embargo, al evaluar los desenlaces individualmente se encontró que quienes fueron tratados con medicamentos anticoagulantes presentaron tasas más altas de sangrado mayor con una diferencia estadísticamente significativa en comparación con quienes no los recibieron. En contraste, al evaluar el riesgo de trombosis de cualquier sitio, AVC isquémico o mortalidad por todas las causas no se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Esto, a pesar de que los pacientes del presente estudio tenían un riesgo estimado alto de eventos embólicos según su puntaje CHA2DS2-VASc.

Tales hallazgos concuerdan con lo demostrado por el estudio de cohorte retrospectivo de Shah et al.⁹, en el que el uso de warfarina no se asoció con un riesgo más bajo de AVC, pero sí con un riesgo más alto de sangrado (*hazard ratio* [HR] ajustada: 1.44; IC95%: 1.13-1.85). A diferencia de nuestro estudio, esta cohorte

Tabla 4. Análisis de los desenlaces principales en quienes recibieron anticoagulación

Variable: prescripción de anticoagulante	Análisis univariado			Análisis multivariado*		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Ocurrencia de cualquier evento	2.12	0.98-4.57	0.055	2.04	0.87-4.80	0.101
Sangrado	2.03	1.05-3.93	0.036	2.13	1.04-4.36	0.038
Trombosis	1.03	0.52-2.01	0.936	0.75	0.35-1.60	0.461
Muerte	1.25	0.65-2.38	0.506	1.28	0.64-2.57	0.476

*Ajustado por las variables edad, uso de antiagregantes, enfermedades procoagulantes, trauma o cirugía previo, eventos previos a FA o ERC, diabetes y uso de heparina en diálisis. IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

Tabla 5. Análisis de los desenlaces principales en quienes recibieron anticoagulación (accidente vascular cerebral isquémico como único desenlace de eventos trombóticos)

Variable: prescripción de anticoagulante	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Ocurrencia de cualquier evento	1.71	0.87-3.36	0.118	1.63	0.78-3.39	0.189
Sangrado	2.03	1.05-3.93	0.036	2.13	1.04-4.36	0.038
AVC isquémico	0.93	0.39-2.23	0.876	0.69	0.26-1.82	0.456
Muerte	1.25	0.65-2.38	0.506	1.28	0.64-2.57	0.476

AVC: accidente vascular cerebral; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

Tabla 6. Análisis independiente de los desenlaces principales, según el tipo de anticoagulante

	Análisis univariado		
	OR	IC95%	p
Warfarina			
Ocurrencia de cualquier evento	1.58	0.52-4.74	0.419
Sangrado	6.66	2.26-19.62	0.001
Trombosis	1.00	0.39-2.56	0.996
Muerte	0.52	0.21-1.28	0.152
Apixabán			
Ocurrencia de cualquier evento	0.60	0.17-2.13	0.430
Sangrado	0.28	0.08-0.92	0.037
Trombosis	0.57	0.17-1.92	0.364
Muerte	0.94	0.32-2.76	0.913
Enoxaparina			
Ocurrencia de cualquier evento	1.42	0.16-12.40	0.752
Sangrado	0.54	0.12-2.38	0.412
Trombosis	1.97	0.46-8.42	0.362
Muerte	2.04	0.46-9.07	0.348

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

solo incluyó pacientes mayores de 65 años y además se incluyeron pacientes en diálisis peritoneal y no exclusivamente en hemodiálisis.

En el estudio RENAL-AF se comparó la ocurrencia de sangrado clínicamente relevante en pacientes con FA con CHA2DS2-VASc > 2 y ERC en hemodiálisis

Tabla 7. Análisis independiente de los desenlaces principales en quienes recibieron terapia dual con anticoagulación y antiagregación (n = 35)

Anticoagulante y antiagregante	Análisis univariado		
	OR	IC95%	p
Ocurrencia de cualquier evento	4.81	1.03-22.59	0.046
Sangrado	0.99	0.43-2.27	0.986
Trombosis	0.95	0.40-2.27	0.905
Muerte	1.64	0.71-3.79	0.243

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

candidatos a terapia anticoagulante oral, que fueron asignados a dos grupos: uno de apixabán 2.5 mg dos veces al día y otro de warfarina con metas de INR de 2-3. La tasa de sangrado fue del 31.5% para apixabán y del 25.5% para warfarina ($p > 0.05$), concluyendo que los pacientes con FA en hemodiálisis sangraban más que quienes no eran tratados con anticoagulante, sin importar el medicamento seleccionado; sin embargo, el número de episodios de AVC y la mortalidad no presentaron diferencias significativas (2.4% vs. 2.8% y 11% vs. 5.6%, respectivamente). Es importante resaltar que este estudio se detuvo de forma prematura debido a imposibilidad para el reclutamiento de la cantidad de pacientes propuesta.

En un estudio observacional con 1671 pacientes con FA y ERC en hemodiálisis, publicado en el año 2009 por Chan et al.¹³, se encontró que el uso de warfarina se asoció a un riesgo significativamente mayor de AVC (HR: 1.93; IC95%: 1.29-2.90) en comparación con la no anticoagulación. Esta asociación no fue confirmada en nuestro estudio, en el que la prescripción de tratamiento anticoagulante no representó diferencia en la aparición de eventos tromboembólicos en comparación con quienes no lo recibieron.

En una revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2017 por Harel et al.¹⁴, en la que incluyeron 14 estudios observacionales, se describió que el uso de warfarina no se asoció a un aumento en el riesgo de mortalidad por todas las causas ni de AVC isquémico, de modo similar a lo encontrado en este estudio.

Otra revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2020¹⁵ evaluó el uso de warfarina en pacientes con FA y enfermedad renal en estadio terminal, incluyendo 15 estudios con un total de 47,480 pacientes, aclarando que incluían pacientes con una tasa de filtración glomerular < 15 ml/min/min que recibieran o no diálisis.

Encontraron, de manera similar al presente estudio, que el uso de warfarina no se asoció con cambios en la incidencia de AVC isquémico, pero aumentó el riesgo de AVC hemorrágico, sin diferencia significativa en el riesgo de sangrado mayor ni en la mortalidad.

Por lo anterior, concluimos que los resultados de este estudio sugieren un incremento en el riesgo de sangrado en pacientes con diagnóstico de FA y ERC en hemodiálisis que reciben anticoagulación de cualquier tipo, además de no disminuir el riesgo de eventos tromboembólicos, entre ellos AVC isquémico, ni la mortalidad por todas las causas.

Limitaciones y fortalezas

Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo, se requieren ensayos clínicos aleatorizados para confirmar los hallazgos. Es de anotar que no se alcanzó el tamaño de muestra esperado pese a la anexión de un cuarto centro médico especializado en cardiología, lo cual pudo haber influenciado el poder del estudio y, por ende, los resultados solo sugieren una asociación, pero no la confirman. Adicional a lo anterior, durante la recolección de la información se presentaron varios problemas: 1) la mala consignación de los diagnósticos y las variables ingresadas en las historias clínicas, que generan dificultades importantes en la recolección de datos; 2) el alargamiento de los tiempos estipulados para las diferentes fases del estudio por problemas relacionados con la pandemia de COVID-19; 3) la escasez de estudios experimentales previos que permitieran fundamentar adecuadamente las bases teóricas para el estudio en la población incluida; y 4) la dificultad en la recolección de algunos datos, como el tiempo de diagnóstico de la FA y el tiempo en rango terapéutico, debido a que no se cuenta con los datos de la historia clínica ni de laboratorio del control ambulatorio.

Una de las principales fortalezas del presente trabajo es ser el primero que se ha realizado en nuestra población, representando un primer paso para próximos estudios similares que tengan un mayor tamaño de muestra o puedan ser estudios experimentales. Los resultados aquí encontrados podrían ser extrapolados a pacientes con alta carga de morbilidad y características similares a las de nuestra población, con el fin de tomar una decisión objetiva basada en el riesgo de sangrado, sin un impacto importante en el riesgo de trombosis ni en la mortalidad, teniendo en cuenta que falta poder para confirmar esta asociación. El hecho de contar con varios centros permite contemplar la heterogeneidad

de la población con los diagnósticos de interés y corrobora la diversidad clínica de estos pacientes.

En análisis posteriores se planea realizar un análisis de sensibilidad para cada uno de los medicamentos e incluir un mayor número de pacientes con cierre de auriculilla y con diálisis peritoneal, y analizar cuál es su asociación con los desenlaces.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad de Antioquia, a la IPS Universitaria (Clínica León XIII), a la Clínica CardioVID y al Hospital Universitario San Vicente Fundación sede Medellín, sede Rionegro, por la disposición para realizar el estudio en estas instituciones. Adicionalmente, agradecen a Alba Luz León Álvarez, gestora de sistemas de información en salud.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos

clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Agewall S, Camm J, Barón Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:50.e1-84.
2. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM, Andresen D, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010;137:263-72.
3. Olesen JB, Lip GYH, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ.* 2011;342:320.
4. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int.* 2015;88:950-7.
5. Hart RG, Eikelboom JW, Brimble KS, McMurtry MS, Ingram AJ. Stroke prevention in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. *Can J Cardiol.* 2013;29(7 Suppl):S71-8.
6. Wetmore JB, Phadnis MA, Ellerbeck EF, Shireman TI, Rigler SK, Mahnken JD. Relationship between stroke and mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10:80-9.
7. Molnar AO, Bota SE, Garg AX, Harel Z, Lam N, McArthur E, et al. The risk of major hemorrhage with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27:2825-32.
8. Wang TKM, Sathananthan J, Marshall M, Kerr A, Hood C. Relationships between anticoagulation, risk scores and adverse outcomes in dialysis patients with atrial fibrillation. *Heart Lung Circ.* 2016;25:243-9.
9. Shah M, Tsadok MA, Jackevicius CA, Essebag V, Eisenberg MJ, Rahme E, et al. Warfarin use and the risk for stroke and bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing dialysis. *Circulation.* 2014;129:1196-203.
10. Chan KE, Edelman ER, Wenger JB, Thadhani RI, Maddux FW. Dabigatran and rivaroxaban use in atrial fibrillation patients on hemodialysis. *Circulation.* 2015;131:972-9.
11. Kuno T, Takagi H, Ando T, Sugiyama T, Miyashita S, Valentin N, et al. Oral anticoagulation for patients with atrial fibrillation on long-term hemodialysis. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:273-85.
12. Schulman S, Anger SU, Bergqvist D, Eriksson B, Lassen MR, Fisher W. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. *J Thromb Haemost.* 2010;8:202-4.
13. Chan KE, Lazarus JM, Thadhani R, Hakim RM. Warfarin use associates with increased risk for stroke in hemodialysis patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:2223-33.
14. Harel Z, Chertow GM, Shah PS, Harel S, Dorian P, Yan AT, et al. Warfarin and the risk of stroke and bleeding in patients with atrial fibrillation receiving dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2017;33:737-46.
15. Randhawa MS, Vishwanath R, Rai MP, Wang L, Randhawa AK, Abela G, et al. Association between use of warfarin for atrial fibrillation and outcomes among patients with end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2020;3:e202175.

Impacto de la diabetes en el riesgo cardiovascular en pacientes con dislipidemia

Impact of diabetes on cardiovascular risk in patients with dyslipidemia

Gregorio Peña-Rodríguez¹, Ana G. Gallardo-Hernández², Cindy G. Llerena-García^{1*}, Martha A. Maldonado-Burgos³ y Eloísa Escobedo-Naurisa¹

¹Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar 48, Instituto Mexicano del Seguro Social, Juárez, Chihuahua, Chih.; ²Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas, Siglo XXI, Coordinación de Investigación, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ³Coordinación de Planeación y Enlace Institucional, Instituto Mexicano del Seguro Social, Juárez, Chihuahua, Chih. México

Resumen

Objetivo: Determinar el impacto de la diabetes en el riesgo cardiovascular en pacientes con dislipidemia. **Método:** Estudio observacional, transversal y comparativo, en el que se determinó el riesgo cardiovascular en 100 pacientes con dislipidemia, de los cuales 50 eran diabéticos, sin complicaciones crónicas. **Resultados:** Ambos grupos tenían características similares en cuanto a edad, presión arterial, índice de masa corporal, niveles de c-HDL y c-LDL. Sin embargo, al comparar el porcentaje de riesgo cardiovascular, observamos que el grupo de diabéticos tenía casi el doble de riesgo cardiovascular, 13.7 contra 7.9 ($p = 0.014$), y la edad del corazón calculada también fue mayor en los pacientes con diabetes, 80 contra 66 años ($p = 0.003$). Incluso, en los pacientes diabéticos la diferencia entre la edad real y la edad del corazón fue mayor, 24 años contra 15 años ($p = 0.000$). **Conclusión:** Padecer diabetes y dislipidemia duplica el riesgo cardiovascular. En la población estudiada se encontró poco control metabólico, lo que aumenta significativamente las complicaciones en edades tempranas y la carga económica al sistema de salud y a las familias de los pacientes; por tanto, es necesario replantear las estrategias de tratamiento para mejorar el control metabólico y el pronóstico del paciente a largo plazo.

Palabras clave: Dislipidemia. Enfermedades cardiovasculares. Diabetes.

Abstract

Objective: To determine the impact of diabetes on cardiovascular risk in patients with dyslipidemia. **Method:** Observational, cross-sectional and comparative study in which cardiovascular risk was determined at 10 years in 100 patients with dyslipidemia, of these, 50 non-diabetic patients and 50 diabetic patients. **Results:** Both groups had similar characteristics in terms of age, blood pressure figures, average body mass index, and HDL and LDL levels. It was observed that the diabetic group has almost double the risk compared to the dyslipidemia group, 13.7 vs. 7.9 ($p = 0.014$), and the calculated heart age is also higher in patients with diabetes, 80 vs. 66 years ($p = 0.003$). Even in patients with diabetes there is a greater difference between the real age and the age of the heart, 24 years vs. 15 years of patients without diabetes ($p = 0.000$). **Conclusion:** Having diabetes and dyslipidemia doubles the cardiovascular risk of patients. Little metabolic control was found in the population studied, which significantly increases complications at an early age and the economic burden on the health system and the families of patients, so it is necessary to rethink treatment strategies to improve metabolic control and with it the prognosis for the patient in the long term.

Keywords: Dyslipidemia. Cardiovascular risk. Diabetes.

*Correspondencia:

Cindy G. Llerena-García
E-mail: cindyllerena@hotmail.com

Fecha de recepción: 13-02-2023
Fecha de aceptación: 19-10-2023
DOI: 10.24875/ACM.23000042

Disponible en internet: 12-02-2024
Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):161-168
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la mayor causa de morbimortalidad en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2). El incremento en la DMT2 en la población general ha propiciado un aumento de pacientes con ECV, lo cual es un problema de salud pública; ya que hasta un 80% de los pacientes diabéticos fallecen por causas cardiovasculares¹⁻³. Aunque las modificaciones en el estilo de vida son las primeras intervenciones, debemos considerar que el paciente diabético representa un riesgo cardiovascular considerable por su patología de base^{4,5}. Lo anterior implica que un paciente con DMT2 puede tener una ECV de manera prematura. Incluso, el riesgo aumenta desde antes de que la diabetes sea manifiesta, probablemente por la presencia del síndrome metabólico que precede a la hiperglucemia^{6,7}.

El aumento en el riesgo de enfermedad coronaria en pacientes diabéticos está dado por comorbilidades, las cuales son frecuentes en estos pacientes. Ejemplo de ellas son: obesidad, hipertensión arterial, tabaquismo y dislipidemia⁸⁻¹⁰. La diabetes se asocia con una alta prevalencia de dislipidemias, las cuales incluyen hipertrigliceridemia, niveles bajos de colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y aumento en los niveles de colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL). Además, la diabetes se asocia frecuentemente a lipoproteínas aterogénicas como la elevación en niveles de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y quilomicrones¹¹. Actualmente, se ha descrito que la hipertrigliceridemia se asocia con aterosclerosis subclínica no coronaria e inflamación vascular en personas con riesgo cardiovascular bajo o moderado, incluso con cifras normales de LDL. Esto da la pauta a otorgar un tratamiento oportuno en pacientes con bajo y moderado riesgo cardiovascular¹²⁻¹⁴.

La resistencia a la insulina es el mecanismo principal que conduce a alteraciones de los lípidos en personas con diabetes. Con dicha resistencia aumenta la liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo, que son absorbidos por el hígado, lo que conduce a una mayor síntesis de triglicéridos. Dicha síntesis promueve la producción hepática de colesterol unido a VLDL rico en triglicéridos y aumenta la secreción de apolipoproteína B⁸. Las VLDL cargadas de triglicéridos enriquecen las LDL y las HDL mediante la acción de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol, haciéndolas más ricas en colesterol. Estas moléculas de LDL ricas en triglicéridos son hidrolizadas, formándose LDL pequeñas y

densas. Por tanto, los trastornos de lípidos asociados con la diabetes son muy complejos, más allá de la simple elevación de LDL, lo cual dificulta reducir el riesgo cardiovascular^{11,15}.

También se debe considerar el papel de la disbiosis relacionada con la edad, ya que el desequilibrio en la microbiota produce patrones de inflamación que aceleran la aterogénesis por diferentes mecanismos debido al aumento en la grasa corporal, incremento del estrés oxidativo, producción de metabolitos e inflamación¹⁶.

El riesgo cardiovascular estima la probabilidad de padecer un evento cardiovascular grave, que puede ser mortal en un periodo de 10 años^{17,18}. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2016 hubo 41 millones de muertes por enfermedades no transmisibles, correspondiendo un 44% de estas a ECV. En 2017 se estimó un aproximado de 17.8 millones de muertes por esta causa. Lo anterior implica un incremento del 21.1% desde 2007. Para el 2019, la OMS estimó que la mortalidad por cardiopatía isquémica era mayor en hombres que en mujeres, en 0.84 años¹⁸.

En México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018, en la población mayor de 20 años existen 15.2 millones de hipertensos y 8.6 millones de diabéticos. El 75.2% presentan sobrepeso u obesidad (39.1 y 36.1% respectivamente). El promedio de cigarros fumados es de 7.1 y el 19.5% de dicha población tiene niveles de colesterol y triglicéridos altos¹⁹. Según Sánchez et al., se estima que para el 2030 morirán aproximadamente 23.6 millones de personas a nivel global por complicaciones cardiovasculares. La prevalencia de enfermedades por riesgo cardiovascular es mayor después de los 40 años²⁰. Esto es grave, ya que hablamos de una población económicamente activa. En este estudio abordamos a adultos de 30 a 60 años, para conocer el riesgo cardiovascular y realizar modificaciones oportunas en el tratamiento, ya que las consecuencias de un descontrol en los niveles de lípidos, glucosa, hipertensión arterial, hábitos inadecuados en la dieta y consumo de tabaco incrementan el número de hospitalizaciones, secuelas y mortalidad de las personas.

En nuestro país, la cardiopatía afecta en su mayoría a hombres de mediana y avanzada edad, con una mortalidad un 20% más alta que en las mujeres. Además, la pirámide poblacional determina que el 75% de nuestros adultos tiene menos de 55 años; y, aunque el porcentaje de factores de riesgo cardiovascular es más alto después de los 40 años, debemos considerar que se trata de una población en etapa de vida laboral. De

tal manera que el impacto socioeconómico puede tener consecuencias catastróficas para nuestro sistema de salud²⁰. De ahí la importancia de abordar en nuestro estudio a los adultos de 30 a 60 años, para conocer el riesgo cardiovascular y minimizar el impacto social y económico. Incluso se estima que el costo en salud pública es tres veces mayor en pacientes con diabetes y riesgo cardiovascular que en los que solo tienen riesgo cardiovascular y no padecen diabetes²¹.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, transversal y comparativo, de octubre de 2021 a mayo de 2022, en la Unidad de Medicina Familiar 48 de Ciudad Juárez, Chihuahua. Se estudiaron 100 pacientes con diagnóstico de dislipidemia. De ellos, 50 pacientes padecían diabetes. Tomamos en cuenta población económicamente activa, por lo que la edad fue de 30 a 60 años. El grupo de diabéticos tenían menos de 10 años de evolución con la patología y ninguno de ellos tenía documentadas complicaciones microvasculares, macrovasculares o mixtas.

Los criterios de control metabólico se establecieron de acuerdo con las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de dislipidemia y la Asociación Americana de Diabetes (ADA) 2022, en su capítulo *Cardiovascular Disease and Risk Management*. Los valores de control fueron: colesterol total menor o igual a 200 mg/dl, c-HDL mayor o igual a 40 mg/dl en hombres y mayor o igual a 50 mg/dl en mujeres, c-LDL menor de 100 mg/dl, triglicéridos menores a 150 mg/dl, y presión arterial menor de 130/80 mmHg^{22,23}.

También se tomaron en cuenta los criterios de la ADA para el diagnóstico de diabetes, ya que a todos los pacientes se les realizaron laboratorios y en los pacientes que solo padecían dislipidemia se debía descartar diabetes de reciente inicio o no diagnosticada. Los valores establecidos son glucosa ≥ 126 mg/dl, con ayuno de al menos 8 horas, glucosa ≥ 200 mg/dl a las dos horas posterior a una carga de glucosa de 75 gramos, hemoglobina glucosilada $\geq 6.5\%$ y glucosa casual ≥ 200 mg/dl en un paciente con síntomas de hiperglucemia²⁴.

Todos los pacientes que aceptaron participar en el estudio firmaron un consentimiento informado. El riesgo cardiovascular se determinó de acuerdo con los criterios de Framingham, por lo que se realizó un registro de niveles de lípidos (colesterol total, c-HDL, c-LDL y triglicéridos), niveles de glucemia y presión arterial, antecedente de hipertensión arterial, tabaquismo, edad, sexo e índice de masa corporal (IMC)²⁵. Las

variables sociodemográficas fueron edad, sexo, escolaridad, estado civil y ocupación. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética CLIES 805, con el número de registro R-2021-805-038. Ningún participante retiró su consentimiento durante el estudio.

A todos los participantes se les realizó un cuestionario y se les explicó el motivo del estudio. Al aceptar se les otorgó una cita en laboratorio en la unidad de medicina familiar. Una vez colectados los datos y resultados de laboratorio, se utilizó la calculadora del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) basada en los criterios de Framingham, que determina el riesgo cardiovascular y la edad calculada del corazón, de acuerdo con las variables: sexo, edad, presión sistólica, tratamiento para hipertensión, tabaquismo, antecedente de diabetes, niveles de colesterol total y c-HDL. La edad del corazón puede calcularse entre los 18 y 80 años. Sus resultados determinan 20 años menos o 20 años más de la edad biológica. Se considera un valor alterado cuando supera un año la edad biológica²⁶. Esta herramienta se utiliza para motivar a la gente a realizar cambios positivos en su estilo de vida²⁷.

Análisis estadístico

Debido a que la muestra es de 100 pacientes en grupos de 50, las variables continuas se expresaron en mediana y rango intercuartil. Las variables categóricas se expresaron en frecuencias y proporciones. La comparación entre dos grupos se realizó para variables continuas con prueba U de Mann-Whitney. Las comparaciones de variables categóricas se hicieron mediante χ^2 . El análisis estadístico se realizó con el *software* SPSS 24.

Resultados

Se estudiaron 100 pacientes con dislipidemia, 50 de ellos padecían también diabetes. Cabe señalar que al momento de realizar los laboratorios se encontraron tres pacientes diagnosticados solamente con dislipidemia y que tuvieron una glucosa mayor de 126 mg/dl; es decir, no se conocían diabéticos, y se les realizó el diagnóstico al momento de realizar este estudio. La mediana de edad fue de 50 años para ambos grupos ($p = 0.722$). En el tiempo de evolución con diabetes fue de 6.5 años. Las cifras de presión arterial fueron similares en ambos grupos, donde la mediana fue de 130/80 mmHg. El IMC fue similar en ambos grupos, 30 y 31 kg/m² respectivamente. La mediana de glucosa

Tabla 1. Características de los 100 pacientes con dislipidemia, 50 de ellos con diabetes tipo 2. Los participantes se recolectaron de octubre 2021 a abril 2022

	Diabetes		U de Mann-Whitney
	No	Sí	p*
	Mediana	Mediana	
Edad	50	50	0.722
Tiempo de evolución con DM (meses)	-	60	-
Sistólica	130	130	0.679
Diastólica	80	80	0.645
IMC	30	31	0.239
Glucosa	97	165	0.000
Colesterol total	194	200	0.975
c-HDL	42	44	0.907
c-LDL	154	148	0.506
Porcentaje de riesgo	7.9	13.7	0.014
Edad del corazón	66	80	0.003
Diferencia entre edad real y edad del corazón	15 años y 8 meses	24 años y 7 meses	0.000

*Significación estadística $p < 0.05$.

c-HDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad; DM: diabetes *mellitus*; IMC: índice de masa corporal.

fue de 97 mg/dl en los pacientes con dislipidemia y 165 mg/dl en el grupo de diabetes.

Respecto a los niveles de lípidos, el grupo que solo padecía dislipidemia obtuvo un c-HDL de 42 mg/dl y c-LDL 154 mg/dl contra un c-HDL de 44 mg/dl y c-LDL 148 mg/dl del grupo con diabetes. Sin embargo, al comparar el porcentaje de riesgo cardiovascular, observamos que el grupo de diabéticos tiene aproximadamente el doble de riesgo respecto del de no diabéticos, 13.7 contra 7.9% ($p = 0.014$). La edad del corazón también fue mayor en los pacientes con diabetes, 80 contra 66 años ($p = 0.003$). Incluso, en los pacientes con diabetes existe una diferencia mayor entre edad real y edad del corazón, 15 contra 24 años de las personas con diabetes ($p = 0.000$), como se muestra en la [tabla 1](#).

Aunque la edad en ambos grupos no presenta diferencia estadísticamente significativa, la edad del corazón calculada es significativamente mayor en los pacientes con dislipidemia y diabetes ($p = 0.003$). El 36% de los pacientes del grupo sin diabetes obtuvo una edad mayor a los 80 años. Este problema se agudiza en pacientes diabéticos, donde el 54% rebasa dicha edad, como puede observarse en la [figura 1](#).

Cabe resaltar que el número de pacientes con hipertensión arterial fue similar en ambos grupos, 34 en el grupo que solo padecía dislipidemia y 29 en el grupo que padecía diabetes. El riesgo cardiovascular moderado y alto fue mayor en los pacientes diabéticos ([Tabla 2](#)).

Respecto a los triglicéridos, encontramos que solo 18 pacientes de los que padecían solo dislipidemia tenían valores meta, menores de 150 mg/dl, y 19 de los que padecen diabetes, representando un 36 y 38% respectivamente, como se muestra en la [figura 2](#).

En cuanto a los valores de colesterol total, ambos grupos tuvieron 26 pacientes con niveles menores a 200 mg/dl, lo cual representa un 52% del total de individuos incluidos en el presente estudio ([Fig. 3](#)).

Respecto a la meta de c-HDL en mujeres (≥ 50 mg/dl) y hombres (≥ 40 mg/dl), encontramos que en el grupo que solo padecía dislipidemia, 8 mujeres y 17 hombres estaban controlados. Mientras que en los pacientes que padecían diabetes, 16 mujeres y 11 hombres cumplían con las metas de control, como se observa en la [figura 4](#).

Para los niveles de c-LDL, se consideraron niveles meta a 100 mg/dl, dado que ninguno de los pacientes en estudio tenía comorbilidades como ECV, donde la

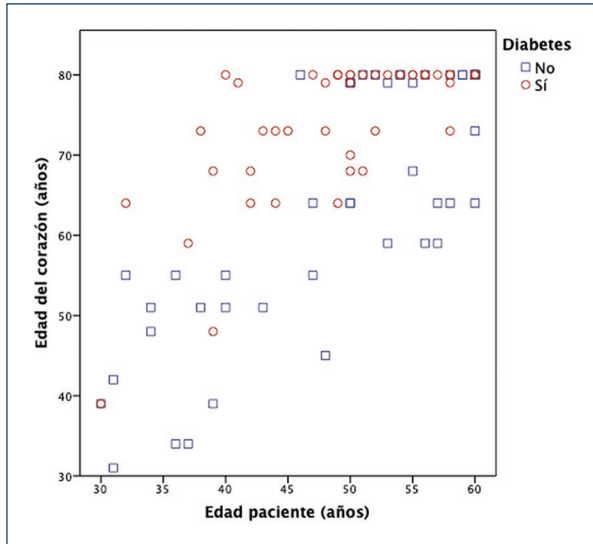


Figura 1. Edad cronológica y edad del corazón calculada, en pacientes diabéticos y no diabéticos. La gráfica muestra la relación de la edad del paciente con la edad calculada del corazón de cada paciente. Idealmente estas edades deberían ser iguales, sin embargo se observa una edad del corazón mayor para todos los pacientes, en su mayoría aquellos que padecen diabetes (n total = 100).

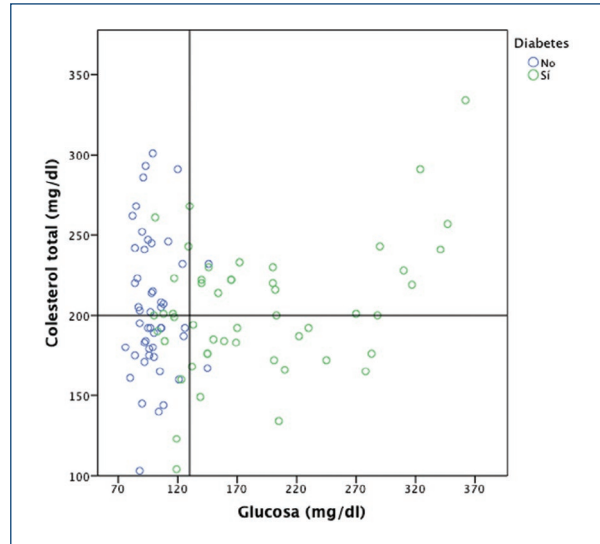


Figura 3. Relación entre glucosa y colesterol total en los 100 pacientes con dislipidemia. Se presentan los valores de colesterol total en ambos grupos de pacientes y sus niveles de glucemia, donde solo 11 pacientes del grupo que padecía diabetes tuvieron cifras meta, colesterol menor o igual a 200 mg/dl y glucosa menor o igual a 126 mg/dl.

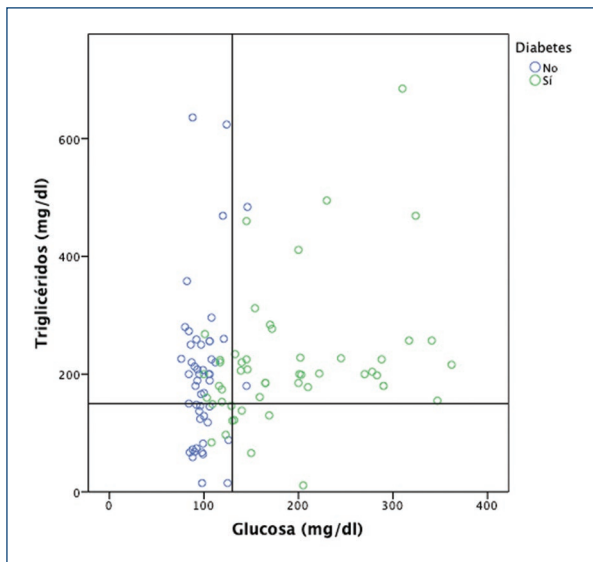


Figura 2. Relación entre glucosa y triglicéridos en los 100 pacientes con dislipidemia. Se representan los 100 pacientes y sus niveles de triglicéridos. Entre ambos grupos solo 37 pacientes tenían valores menores de 150 mg/dl.

cifra meta es menor a 70 mg/dl. Con dichos valores se encontraron solo cuatro pacientes controlados del grupo de pacientes sin diabetes y siete pacientes del

Tabla 2. Grado de riesgo cardiovascular (RCV) de los 100 pacientes y su relación con hipertensión arterial

	Diabetes	
	No	Sí
Hipertensión arterial		
No	16	21
Sí	34	29
RCV		
Bajo	26	11
Moderado	13	26
Alto	11	13

grupo con diabetes, lo cual representa un 8 y 14% respectivamente, como se muestra en la [figura 5](#).

Al realizar un análisis del control metabólico tomando en cuenta todos los valores de lípidos y glucosa, encontramos que solo cinco pacientes del grupo de personas sin diabetes y un paciente de los que padecían diabetes tenían metas de control, como se muestra en la [tabla 3](#).

Discusión

En México, de 2012 a 2018 hubo un crecimiento de 2.2 millones de personas con diabetes y 5.9 millones

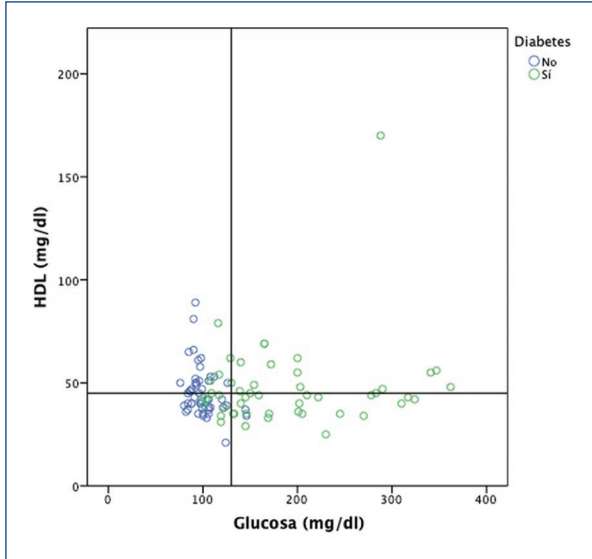


Figura 4. Relación entre glucosa y colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) en los 100 pacientes con dislipidemia. Se presentan los valores de c-HDL en ambos grupos de pacientes y sus niveles de glucemia, donde las cifras metas se consideraron c-HDL mayor o igual de 40 mg/dl y glucosa menor o igual a 126 mg/dl. En los pacientes que padecían diabetes solo 16 mujeres y 11 hombres tenían metas de control.

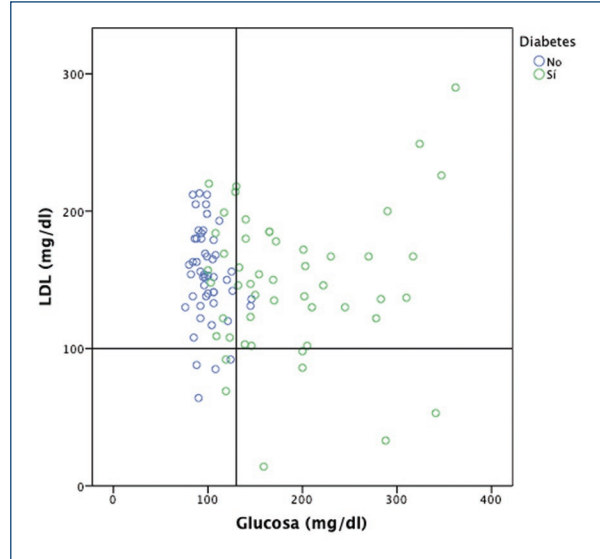


Figura 5. Relación entre glucosa y colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) en los 100 pacientes con dislipidemia. Se representan los valores de c-LDL y glucemia. En la gráfica se observa que solo 6 pacientes de los 100 participantes tenían glucosas menores o iguales a 126 mg/dl y c-LDL menor o igual a 100 mg/dl.

de personas con hipertensión arterial. Para 2018, tres cuartas partes padecían sobrepeso u obesidad¹⁹. En nuestro estudio valoramos estos factores en los pacientes con dislipidemia, diabéticos y no diabéticos, encontrando un riesgo cardiovascular mayor en los pacientes con diabetes.

Dada la alta mortalidad que conlleva el padecer una ECV, como se señala en el artículo de Sánchez, es de suma importancia dar un seguimiento adecuado de los pacientes con dislipidemia, más aún si padecen diabetes²⁰. De ahí que la ADA tenga metas establecidas para un adecuado control de niveles de lípidos, glucemia y presión arterial como los que se establecieron en esta investigación²³.

Ahora bien, de acuerdo con los criterios de Framingham, abordamos los factores de riesgo modificables para valorar el riesgo cardiovascular y poder realizar modificaciones en el tratamiento farmacológico y no farmacológico de nuestra población en estudio, los cuales fueron: tabaquismo, hipertensión arterial, sobrepeso, hiperlipidemias por aumento de la glucosa, colesterol total, c-LDL, triglicéridos y disminución de c-HDL¹⁵.

En nuestro estudio se realizaron muestras pareadas, cuyas características fueron similares en cuanto a la edad, cifras de presión arterial, IMC y niveles de lípidos.

Tabla 3. Control metabólico de acuerdo con niveles de glucosa y lípidos (n = 100)

	Diabetes	
	No	Sí
Grupo etario (años)		
30-39		
Control		
No	9	6
Metabólico		
Sí	2	0
40-49		
Control		
No	6	15
Metabólico		
Sí	1	0
50-60		
Control		
No	30	28
Metabólico		
Sí	2	1

Es importante señalar que tres pacientes se desconocían diabéticos y solo tenían tratamiento para dislipidemia, diagnosticándose al momento de obtener los resultados que solicitamos en esta investigación. De ahí la importancia de solicitar laboratorios y vigilar a los pacientes con dislipidemia, para diagnosticarlos de manera oportuna y prevenir complicaciones. Encontramos que el riesgo

cardiovascular fue significativamente más alto en el grupo de pacientes que padecían diabetes ($p = 0.014$). Incluso la edad calculada del corazón con base en los criterios de Framingham fue mayor en este mismo grupo ($p = 0.003$). Lo anterior se corroboró al comparar la edad real de los pacientes y la edad calculada del corazón, donde el grupo de pacientes con diabetes tenía una diferencia significativamente mayor ($p = 0.000$). Esto concuerda con el estudio de Jiang et al., en el que se hace énfasis en el descontrol lipídico en los pacientes diabéticos, sobre todo el incremento de riesgo cardiovascular por elevación de c-LDL y los quilomicrones¹¹. Aunque el valor de triglicéridos no estaba incluido en la calculadora para determinar el riesgo cardiovascular, se les solicitó a los pacientes, ya que coincidimos con los estudios de Raposeiras y Gatto, donde se señala la importancia de tratar oportunamente a los pacientes con bajo y moderado riesgo cardiovascular con hipertrigliceridemia, debido a la aterosclerosis subclínica^{12,14}.

Llama la atención que al hacer la correlación de c-LDL y glucemia, solo seis pacientes tenían metas de control; es decir, c-LDL menor de 100 mg/dl y glucosa menor de 130 mg/dl. Este resultado señala la importancia de solicitar estudios de laboratorio completos, con niveles de c-HDL y c-LDL, ya que cuando se analizaron los niveles de colesterol total menores de 200 mg/dl, se encontró que un 52% tenían cifras de control, pero al realizar la diferencial con niveles de c-HDL y c-LDL, el porcentaje de pacientes controlados disminuyó significativamente.

Sin duda alguna el síndrome metabólico incrementa el riesgo cardiovascular. Una de las principales causas de este síndrome se relaciona con el sobrepeso y obesidad; además de la predisposición genética. De acuerdo con el artículo de Rojas et al., se estima que hay 36.5 millones de mexicanos adultos que padecen síndrome metabólico, de los cuales 2 y 2.5 millones tienen riesgo de desarrollar diabetes y ECV, respectivamente en los siguientes 10 años²⁸. En nuestro estudio encontramos que solo un 10% de los pacientes tenían peso normal, un 38% sobrepeso y un 52% padecían obesidad, lo cual es alarmante para una población económicamente activa. Esto cobra mayor relevancia si tomamos en cuenta que los pacientes con obesidad presentan una microbiota intestinal diferente a las personas con peso normal. En el estudio de Luscher se señala la importancia en el desequilibrio de la microbiota y su papel en la aterogénesis, debido a la activación sistémica de vías inflamatorias, promoviendo el desarrollo de ECV¹⁶.

Es de suma importancia realizar un diagnóstico oportuno de diabetes y establecer un control adecuado de

los factores modificables como los niveles de lípidos, glucemia, presión arterial, obesidad y tabaquismo, para disminuir la mortalidad por ECV. Incluso podemos establecer que ningún paciente diabético debe ser considerado con riesgo cardiovascular bajo. Todo paciente con diabetes debe ser considerado potencialmente como una persona expuesta a padecer una ECV por el solo hecho de ser diabético.

Limitaciones del estudio

Se trata de un estudio unicéntrico en el cual el número de pacientes incluidos puede resultar insuficiente para alcanzar diferencias estadísticamente significativas. Además, la presencia de diabetes es una variable dentro de los criterios de Framingham, por lo que el grupo de diabéticos es más propenso a tener mayor riesgo cardiovascular. Sin embargo, esta investigación da la pauta para realizar estudios con un mayor número de población, en los cuales se establezca el riesgo cardiovascular y se trate oportunamente a la población, para disminuir la mayor causa de mortalidad en nuestro país, que corresponde a ECV.

Conclusiones

En nuestra población se encontró que la mayoría de los pacientes tenían descontrol metabólico a pesar de recibir tratamiento médico. El padecer diabetes y dislipidemia duplicó el riesgo cardiovascular, respecto a los pacientes que solo padecían dislipidemia. La edad calculada del corazón fue mayor en los pacientes con diabetes; sin embargo, en el grupo que no padecía diabetes solo cinco pacientes tuvieron una edad metabólica igual o menor a la calculada de acuerdo con los criterios de Framingham. Esto es alarmante, ya que estudiamos una población económicamente activa, con riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares en una edad temprana, lo cual impactará en la carga económica al sistema de salud y a las familias de los pacientes; por tanto, es necesario replantear las estrategias de tratamiento farmacológico y no farmacológico para mejorar el control metabólico y el pronóstico del paciente a largo plazo.

Agradecimientos

Lic. María Teresa Rodríguez Ríos. Jefe de grupo de estadística por su aporte en la obtención de base de datos.

QBP Adrián Ladislao Ramírez Mendoza. Jefe de laboratorio, por su colaboración en toma de muestras a los pacientes.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que sí han utilizado inteligencia artificial generativa, específicamente software SPSS 24 en la creación de figuras y tablas.

Bibliografía

1. Al-Lawati JA. Diabetes mellitus: a local and global public health emergency! *Oman Med J.* 2017;32(3):177.
2. Perez-Sosa AM, Gregorio PR, Soto-Pena SA. Association between the use of alternative medicine and adherence to treatment in patients with type 2 diabetes. *J Fam Med.* 2021;8(3):1247.
3. Vega Jiménez J, Verano Gómez NC, Rodríguez López JF, Labrada González E, Sánchez Garrido A, Espinosa Pire LN. Factores cardioateogénicos y riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 2 hospitalizados. *Rev Cub Med Mil.* 2018;47(2):1-14.
4. Pinilla-Roa AE, Barrera-Perdomo MP. Prevención en diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: enfoque médico y nutricional. *Rev Fac Med.* 2018;66(3):459-68.
5. Warraich HJ, Rana JS. Dyslipidemia in diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Cardiovasc Endocrinol.* 2017;6(1):27.
6. Chait A, Goldberg I. Treatment of dyslipidemia in diabetes: recent advances and remaining questions. *Current Diabetes Rep.* 2017;17(11):1-10.
7. Arbués ER, Martínez-Abadía B, Gracia-Tabuenca T, Yuste-Gran C, Peller-García B, Juárez-Vela R, et al. Prevalence of overweight/obesity and its association with diabetes, hypertension, dyslipidemia and metabolic syndrome: a cross-sectional study of a sample of workers in Aragón, Spain. *Nutr Hosp.* 2019;36(1):51-9.
8. Tohidi M, Hatami M, Hadaegh F, Safarkhani M, Harati H, Azizi F. Lipid measures for prediction of incident cardiovascular disease in diabetic and non-diabetic adults: results of the 8.6 years follow-up of a population based cohort study. *Lipids Health Dis.* 2010;9(1):1-9.
9. Vega Candelario R, Vega Jiménez J, Jiménez Jiménez UM. Caracterización epidemiológica de algunas variables relacionadas con el estilo de vida y los factores de riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos. *CorSalud.* 2018;10(4):300-9.
10. Terazón Miclín O, Angulo Elers CM. Determinación del riesgo cardiovascular global en pacientes hipertensos. *Medisan.* 2020;24(6):1172-86.
11. Jiang R, Schulze MB, Li T, Rifai N, Stampfer MJ, Rimm EB, et al. Non-HDL cholesterol and apolipoprotein B predict cardiovascular disease events among men with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(8):1991-7.
12. Raposeiras-Roubin S, Rosselló X, Oliva B, Fernández-Friera L, Mendiguren JM, Andrés V, et al. Triglycerides and residual atherosclerotic risk. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(24):3031-41.
13. Lee H, Park JB, Hwang IC, Yoon YE, Park HE, Choi SY, et al. Association of four lipid components with mortality, myocardial infarction, and stroke in statin-naïve young adults: A nationwide cohort study. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27(8):870-81.
14. Gatto L, Prati F. Subclinical atherosclerosis: how and when to treat it? *Eur Heart J Suppl.* 2020;22(Suppl E):E87-E90.
15. Ruiz A. Dislipidemias y riesgo cardiovascular: ¿ Tiempo para un nuevo enfoque en lípidos. *Rev Colomb Cardiol.* 2009;16(5):214-20.
16. Lüscher TF. Inflammation and features of the vulnerable plaque: from mechanisms and imaging to outcomes. *Eur Heart J.* 2020;41(31):2923-7.
17. González P, Rosa S. Nivel de riesgo cardiovascular global con la escala de Framingham en la población de médicos de la UMF 8 del IMSS Delegación Aguascalientes [tesis de especialidad en medicina familiar internet]. [Aguascalientes]: Universidad Autónoma de Aguascalientes, Facultad de Medicina; 2019. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11317/1693>
18. World Health Organization. World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Internet]. World Health Organization; 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255336>
19. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 [Internet]. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2020.
20. Sánchez A, Bobadilla M, Dimas B, Gómez M, González G. Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel. *Rev Mex Cardiol.* 2016;27(3):98-102.
21. Meyers J, Hoog M, Mody R, Yu M, Davis K. The health care resource utilization and costs among patients with type 2 diabetes and either cardiovascular disease or cardiovascular risk factors an analysis of a US Health Insurance Database. *Clin Ther.* 2021;43(11):1827-42.
22. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88. Erratum in: *Eur Heart J.* 2020;41(44):4255.
23. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl. 1):S144-S174.
24. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl. 1):S17-S38.
25. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117(6):743-53.
26. López-González AA, García-Agudo S, Tomás-Salvá M, Vicente-Herrero MT, Queimadelos-Carmona M, Campos-González I. Test FINDRISC: relación con parámetros y escalas de riesgo cardiovascular en población mediterránea española. *Rev Med Inst Mex Seg Soc.* 2017;55(3):309-16.
27. López-González AA, Aguilo A, Frontera M, Bannasar-Veny M, Campos I, Vicente-Herrero MT, et al. Effectiveness of the Heart Age tool for improving modifiable cardiovascular risk factors in a Southern European population: a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(3):389-96.
28. Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Romero-Martínez M, Castro-Porrás L, Gómez-Velasco D, Mehta R. Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in Mexican adults, 2006-2018. *Salud Publica Mex.* 2021;63(6, Nov-Dic):713-24.

Cierre de conducto arterioso persistente con dispositivo Occlutech™, experiencia en un país andino

Closure of patent ductus arteriosus with Occlutech™ device, experience in an andean country

Raúl E. Ríos-Méndez^{1,2*}, María E. Araúz-Martínez², Jorge A. Oliveros-Rivero³,
Yeiber J. Crespo-Gutiérrez² y Yesenia W. Pérez-Vite^{4,5}

¹Servicio de Hemodinamia, Hospital Clínica Kennedy, Guayaquil, Guayas; ²Servicio de Consulta Externa, Clínica Especialidades Médicas Santa Lucía, Quito, Pichincha; ³Servicio de Pediatría, Hospital General Monte Sinaí, Guayaquil, Guayas; ⁴Servicio de Anestesiología, Hospital Clínica Kennedy, Guayaquil, Guayas; ⁵Servicio de Anestesiología Hospital SOLCA, Guayaquil, Guayas. Ecuador

Resumen

Objetivo: Presentar la experiencia en un país andino con el dispositivo Occlutech™ Duct Occluder para el cierre del conducto arterioso persistente. **Método:** Estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal con análisis estadístico básico. Periodo: diciembre/2014 a diciembre/2022. Datos: historia clínica, informes de laboratorio de cateterismo. **Resultados:** Cuarenta y seis pacientes; de sexo femenino 71.3%, de sexo masculino 28.7%; edad: 0.6-38 años (mediana [Me]: 5.2); peso: 6.3-60 kg (Me: 16.5). Procedencia: andina 91.3%, costa 8.7%. Tipos de conducto arterioso persistente: E 54.4%, A 32.6%, D 13%. Diámetro ductal mínimo: 1.8-11.8 mm (Me: 3.5). Presión media de la arteria pulmonar previo a la oclusión: 14-67 mmHg (Me: 27). Índice de resistencias vasculares pulmonares previo a la oclusión: 0.28-4.9 UW/m² (Me: 1.3). Fueron catalogados como conductos arteriosos persistentes hipertensivos seis de ellos. Tasa de oclusión: inmediata el 47.8%, a las 24 horas el 81%, a los seis meses el 100%. Tiempo de fluoroscopia: 2-13.8 minutos (Me: 4). Complicaciones: un dispositivo migrado. Seguimiento: 1-6.5 años. **Conclusiones:** El dispositivo Occlutech™ Duct Occluder fue efectivo y seguro para el cierre de conducto arterioso persistente tipo E, A y D en habitantes de baja y alta altitud, ya sea que estos hubieran sido niños o adultos, incluso cuando estos conductos arteriosos fueron hipertensivos.

Palabras clave: Conducto arterioso persistente. Hipertensión pulmonar. Andes. Alta altitud. Cateterismo.

Abstract

Objective: To communicate the experience in an Andean country with the Occlutech™ Duct Occluder device for the closure of patent ductus arteriosus. **Method:** Observational, retrospective, cross-sectional study with basic statistical analysis. Period: December/2014 to December/2022. Data: medical chart, reports of catheterization. **Results:** Forty-six patients, female 71.3%, male 28.7%; age: 0.6-38 years-old (median [Me]: 5.2); weight: 6.3-60 kg (Me: 16.5). Origin: andean 91.3%, coast 8.7%. Types of patent ductus arteriosus: E 54.4%, A 32.6%, D 13%. Minimum ductal diameter: 1.8-11.8 mm (Me: 3.5). Mean pulmonary artery pressure prior to occlusion: 14-67 mmHg (Me: 27). Pulmonary vascular resistance index prior to occlusion: 0.28-4.9 WU/m² (Me: 1.3). Six of them were classified as hypertensive patent ductus arteriosus. Occlusion rate: 47.8% immediate, 81% at 24 hours, 100% after six months. Fluoroscopy time: 2-13.8 minutes (Me: 4). Complications: a migrated device. Follow-up: 1-6.5 years.

*Correspondencia:

Raúl E. Ríos-Méndez
E-mail: riosmendez@intramed.net.ar

Fecha de recepción: 31-05-2023
Fecha de aceptación: 26-10-2023
DOI: 10.24875/ACM.23000126

Disponible en internet: 14-02-2024
Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):169-173
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusions: *Occlutech™ Duct Occluder device was effective and safe for the closure of patent ductus arteriosus type E, A and D in low-altitude and high-altitude dwellers, whether they were children or adults, even when these ductus arteriosus were hypertensive.*

Keywords: *Patent ductus arteriosus. Pulmonary hypertension. Andean. High altitude. Catheterization.*

Introducción

El cierre percutáneo del conducto arterioso persistente (CAP) data de mediados de la década de los 60¹, desde entonces se han diseñado varios tipos de dispositivos específicos para el cierre del CAP sin existir hasta el momento el modelo ideal para este fin²⁻⁷. Un relativamente nuevo dispositivo para ocluir el CAP que se ha venido implantando en humanos es el Occlutech™ Duct Occluder (ODO), cuyo primer comunicado se realizó a mediados de la década pasada⁸⁻¹⁶; sin embargo no hay informes acerca del uso de este dispositivo en Latinoamérica ni en regiones ubicadas en alta altitud. El objetivo de este comunicado es presentar la experiencia en el cierre del CAP con el dispositivo ODO en un país andino y su seguimiento tanto a corto como a mediano plazo.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal con análisis estadístico básico. Periodo: diciembre/2014 a diciembre/2022. Datos: historia clínica, informes del resultado del cateterismo. Las variables cuantitativas se expresan en medidas de tendencia central (mediana [Me]), mientras que las variables cualitativas se expresarán como porcentajes.

Criterios de inclusión: pacientes con CAP cerrados con dispositivo ODO (Occlutech, Estambul, Turquía).

En los casos de CAP más hipertensión pulmonar se realizó prueba de oclusión temporal con balón del defecto, la misma que se consideró positiva cuando cumplía con los siguientes parámetros: disminución de la presión media de la arteria pulmonar igual o mayor al 20% con respecto de la basal, que la presión arterial sistémica no disminuyese con respecto de la basal, que la saturación de oxígeno no disminuyese con respecto a la basal y que no se produjera alteración obvia de la frecuencia cardíaca¹⁷.

Luego de implantado el dispositivo, con base en la visualización de medio de contraste que pasaba a través del CAP desde la aorta hacia la arteria pulmonar se consideró el grado de cortocircuito residual de la siguiente manera: traza, si el extremo pulmonar ductal se teñía tenuemente; leve, si la arteria pulmonar se opacificaba pero sin delinear su válvula, y moderado, si se marcaba todo el plano valvular pulmonar⁵.

Resultados

Se registraron 46 pacientes, de sexo femenino el 71.3% y de sexo masculino el 28.7%; edad 0.6-38 años (mediana [Me]: 5.2); peso 6.3-60 kg (Me: 16.5); superficie corporal: 0.34-1.64 m² (Me: 0.7). Procedencia: andina 91.3%, costa 8.7%. Todos los dispositivos fueron implantados por vía anterógrada. Los procedimientos fueron realizados por el mismo operador en varias instituciones del país.

El cateterismo identificó varios tipos de CAP (clasificación de Krichenko): tipo E el 54.4%, tipo A el 32.6% y tipo D el 13%. El diámetro ductal mínimo medido fue entre 1.8 y 11.8 mm (Me: 3.5). Se obtuvieron registros de hipertensión pulmonar en siete casos. Los datos hemodinámicos se presentan en la tabla 1.

El tamaño de dispositivo se eligió entre 1 y 3 mm de diámetro mayor al diámetro mínimo ductal, en todos los casos se implantó un dispositivo ODO con longitud estándar del *shank* excepto en uno que se colocó un ODO *long shank*. Hubo cortocircuito residual angiográfico inmediato en 24 casos (52.2%), los cuales fueron catalogados como traza el 16.7%, leve el 50% y moderado el 33.3%. El tiempo de procedimiento fue entre 20 y 170 minutos (Me: 50), el tiempo de fluoroscopia entre 2 y 13.8 minutos (Me: 4) y la dosis de radiación entre 6.8 y 158 mGy (Me: 40.5).

Como complicaciones hubo un dispositivo que migró hacia la arteria pulmonar detectado cuatro horas después del procedimiento con intento frustrado de rescate percutáneo, por lo que tuvo que ser retirado por cirugía; también hubo un caso de hematoma en el sitio de punción femoral que se resolvió espontáneamente sin secuela; en otro paciente el dispositivo presentó deformidad cuando se intentó implantarlo, por lo que fue retirado antes de su liberación y el CAP se cerró con otro dispositivo.

El seguimiento ecocardiográfico objetivó al día siguiente que 37 de ellos (81%) no tenían cortocircuito residual y al sexto mes todos estaban cerrados. El tiempo de seguimiento fue entre 1 y 6.5 años.

Haciendo análisis del subgrupo de los siete casos de CAP más hipertensión pulmonar, solo se consideró en seis de ellos que la hipertensión pulmonar era

Tabla 1. Datos hemodinámicos del total de pacientes

PAPm pre	PAPm post	IRVP pre
14-67 mmHg (Me: 27)	11-52 mmHg (Me: 22)	0.28-4.9 UW/m ² (Me: 1.3)

IRVP pre: índice de resistencias vasculares pulmonares previo al cierre del CAP; PAPm post: presión media de la arteria pulmonar posterior al cierre del CAP; PAPm pre: presión media de la arteria pulmonar previo al cierre del CAP; UW/m²: unidades Wood/metro cuadrado de superficie corporal.

Tabla 2. Datos de los pacientes con CAP más hipertensión pulmonar

Edad (años)	PAPm pre (mmHg)	PAPm post (mmHg)	IRVP pre (UW/m ²)	Seguimiento (años)
0.8	40	20	3.5	5
5.5	53	30	3.2	4
12.1	47	37	4.2	3
14.7	35	28	3.2	3
21	51	30	4.7	2
37	29	22	3.1	3

CAP: conducto arterioso persistente; IRVP pre: índice de resistencias vasculares pulmonares previo al cierre del CAP; PAPm post: presión media de la arteria pulmonar posterior al cierre del CAP; PAPm pre: presión media de la arteria pulmonar previo al cierre del CAP; UW/m²: unidades Wood/metro cuadrado de superficie corporal.

secundaria a la presencia del CAP ya que el paciente restante que tenía la presión pulmonar más elevada también tenía comunicación interventricular no restrictiva y por lo tanto no se le consideró en este análisis. Edad: 0.8-37 años (Me: 13.4), solo uno era de sexo masculino; cinco eran de la región andina, el diámetro ductal mínimo estuvo entre 2.5 y 10 mm (Me: 7.3) mmHg, presión media de la arteria pulmonar basal Me 43.5, resistencias vasculares pulmonares basal Me 3.3 UW/m², presión media de la arteria pulmonar durante la oclusión temporal del CAP con balón Me 30 mmHg. El CAP se clasificó como tipo A en tres casos, E en dos casos y D solamente en un caso. El menor de los pacientes adultos tomaba sildenafil previo al procedimiento. Los datos hemodinámicos de este subgrupo se describen en la [tabla 2](#).

En todos los casos de CAP más hipertensión pulmonar se realizó la prueba de oclusión temporal del CAP con balón con fracción inspirada de oxígeno de 0.21, si la prueba era positiva avalaba que el paciente era candidato al cierre con dispositivo ([Fig. 1](#)).

Luego de la oclusión del CAP con ODO, tres de los seis pacientes tuvieron cortocircuito residual inmediato (angiográfico) de grado moderado, a las 24 horas la ecocardiografía reveló que dos mantenían cortocircuito residual y a los seis meses todos estaban cerrados. El paciente de este grupo con el CAP más pequeño padecía también de hipertrofia de amígdalas que fueron extirpadas casi un año después. Durante el seguimiento, el paciente adulto que tomaba previamente sildenafil siguió con la misma medicación durante seis meses, luego de lo cual fue suspendida al no presentar datos clínicos ni ecocardiográficos de hipertensión pulmonar, habiéndose estimado por insuficiencia tricuspídea que la presión sistólica de la arteria pulmonar no superaba los 45 mmHg; los demás pacientes no presentaron signos clínicos ni ecocardiográficos de hipertensión pulmonar.

Discusión

El país donde se realizó el estudio, situado en el Ecuador terrestre, cuenta con cuatro regiones geográficas: costa, sierra o andina, amazonía e insular. Aproximadamente un tercio de su población vive en localidades asentadas en altas altitudes, es decir a más de 2,500 metros sobre el nivel del mar. Es conocido que el CAP es una cardiopatía de alta prevalencia, más aún en poblaciones que habitan en altas altitudes¹⁸⁻²⁰, y su presencia en pacientes mayores a seis meses de edad tiene indicación de cierre, siendo la primera opción de tratamiento su oclusión por cateterismo²¹.

En esta cohorte se observó que la mayoría de los pacientes eran de sexo femenino y procedían de localidades situadas a gran altitud, con una mediana de edad de cinco años, por lo que consideramos que había un gran número de diagnósticos tardíos; la morfología predominante de los CAP fue cónica (E y A), siendo en su mayoría de moderado y gran tamaño. La tasa de oclusión inmediata del CAP con ODO fue baja, pero a las 24 horas aumentó considerablemente y al sexto mes ninguno tenía cortocircuito residual, datos que concuerdan con lo comunicado por todos los grupos^{8,11,12,14,22,23}, excepto uno¹⁰. La prueba de oclusión temporal con balón ayudó a la decisión acerca del beneficio de cerrar el CAP en los pacientes con hipertensión pulmonar^{17,24,25}, teniendo en consideración que la mayoría de ellos vivían en zonas alejadas y en altas altitudes.

En el año 2022 hubo cambios en la definición de hipertensión pulmonar, actualmente se considera que se presenta cuando la presión media de la arteria

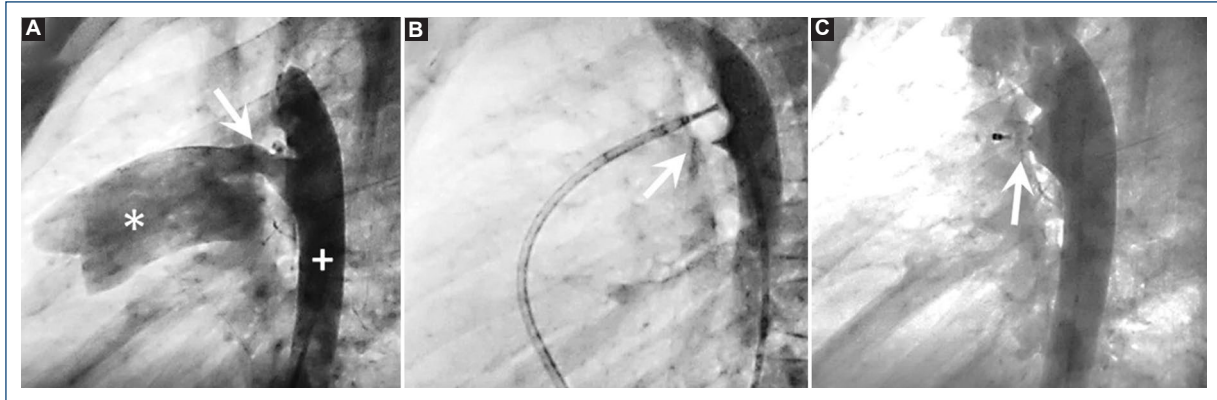


Figura 1. Secuencia angiográfica de cierre de conducto arterioso persistente (CAP) hipertensivo con dispositivo Occlutech™ Duct Occluder. **A:** aortografía inicial. Observe CAP grande tipo E (flecha) con dilatación del tronco de la arteria pulmonar (*), aorta (+). **B:** prueba de oclusión del CAP con balón. Observe balón ocluyendo temporalmente el CAP (flecha). **C:** aortografía final. Observe el CAP ocluido con el dispositivo, sin cortocircuito residual (flecha).

pulmonar medida por cateterismo es mayor a 20 mmHg y el de las resistencias vasculares pulmonares mayor de 2 UW/m^2 , mientras que antes el criterio era de una presión media de la arteria pulmonar igual o mayor a 25 mmHg y resistencias vasculares pulmonares mayor a 3 UW/m^2 ^{226,27}. Los pacientes de esta serie fueron tratados antes del nuevo consenso, motivo por el que la prueba de oclusión con balón solamente se realizó en pacientes que cumplieran los criterios que para ese entonces estaban vigentes.

En el único caso que hubo migración del dispositivo y que terminó siendo retirado quirúrgicamente, se observó que el disco aórtico del ODO, al ser totalmente plano, hace que sea prácticamente imposible rescatarlo cuando el dispositivo migrado queda con su extremo pulmonar enclavado en un vaso pulmonar, ya que el catéter lazo no tiene forma de agarrar el disco aórtico del ODO. La deformidad del dispositivo se consideró como complicación menor, ya que no fue liberado del cable de entrega²⁸.

Este dispositivo cuenta con aprobación del «marcado europeo CE» (*Conformité Européenne*) y está registrado en la Agencia Nacional de Regulación Sanitaria en este país; su diseño ha sido bien descrito en varias publicaciones^{8-10,14}. Al igual que otros grupos, al inicio de la experiencia debido a la falta de un sistema dedicado de entrega hubo inconvenientes con el cable de liberación del dispositivo, que no produjo mayores inconvenientes gracias a la experiencia del operador con otros dispositivos diseñados para el mismo fin^{9,10,13,29}, actualmente el ODO ya cuenta con sistema de entrega dedicado. Solamente se utilizó un ODO

long shank en un paciente con CAP tipo E debido a que su ampolla aórtica no era lo suficientemente amplia para acomodar el disco de retención del dispositivo estándar *shank*, por lo que se considera que es una ventaja contar con dispositivos de mayores longitudes para casos como el descrito.

A diferencia de lo que ocurre con otros dispositivos tipo tapón diseñados para el cierre del CAP⁴⁻⁷, en esta serie hubo cierta dificultad para observar claramente la formación de la «cintura» del dispositivo al ser implantado, este signo indica el buen posicionamiento y anclaje del dispositivo en el CAP; su falta se debe a la forma cónica reversa truncada del cuerpo del ODO (diámetro más estrecho hacia el disco aórtico)^{9-14,29}.

Dentro de las limitaciones de este estudio están su diseño retrospectivo y el pequeño tamaño de la muestra. Otra limitación fue la dificultad en el seguimiento clínico y ecocardiográfico de algunos pacientes provocada por la pandemia de COVID-19 que inició en el año 2020, en la actualidad se está retomando sus contactos para el seguimiento³⁰.

A pesar de los resultados observados con el ODO en este grupo de pacientes, es recomendable mayor número de casos y tiempo de seguimiento para determinar su eficacia y seguridad en pacientes con CAP hipertensivos que viven en altas altitudes.

Conclusiones

En este grupo de pacientes el dispositivo ODO fue útil, seguro y efectivo para ocluir el CAP con morfologías tipo E, A y D de pequeño, moderado o gran

tamaño en habitantes que residen tanto en baja como en alta altitud, sean estos niños o adultos, aunque se acompañe de hipertensión pulmonar.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Porstmann W, Wierny L, Warnke H. Closure of the patent ductus arteriosus without thoracotomy. *Ger Med Mon.* 1967;12:259-61.
2. Rao PS, Wilson AD, Sideris EB, Chopra PS. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus with buttoned device: first successful clinical application in a child. *Am Heart J.* 1991;121(6 Pt 1):1799-802.
3. Grifka RG, Vincent JA, Nihill MR, Ing FF, Mullins CE. Transcatheter patent ductus arteriosus closure in an infant using the Gianturco-Grifka vascular occlusion device. *Am J Cardiol.* 1996;78:721-3.
4. Pass RH, Hijazi Z, Hsu DT, Lewis V, Hellenbrand WE. Multicenter USA Amplatzer patent ductus arteriosus occlusion device trial: initial and one-year results. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:513-9.
5. Gamboa R, Mollón FP, Ríos-Méndez RE, Arroyo GM, Fogel A, Villa DM. Patent ductus arteriosus closure using a new device: Nit-Occlud device. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:445-8.
6. Chamié F, Simoes LC, Silva Chamié de Queiroz D, Mattos R. Percutaneous closure of a patent ductus arteriosus with the Cera™ PDA Occluder: another good option in the toolbox. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2012;20:77-81.

7. Freudenthal FP, Heath A, Villanueva J, Mendes J, Vicente X, von Alvensleben I, et al. Chronic hypobaric hypoxia, patent arterial duct and a new interventional technique to close it. *Cardiol Young.* 2012;22:128-35.
8. Abdelbasit MAE, Alwi M, Kandavello G, Che Mood M, Samion H, Hijazi ZM. The new Occlutech PDA occluder: Initial human experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86:94-9.
9. Kudumula V, Taliotis D, Duke C. The new Occlutech Duct Occluder: Immediate results, procedural challenges, and short term follow up. *J Invasive Cardiol.* 2015;27:250-7.
10. Dedeoglu R, Bilici M, Demir F, Demir F, Acar OÇ, Hallioglu O, et al. Short-term outcomes of patent ductus arteriosus closure with new Occlutech® Duct Occluder: A multicenter study. *J Interv Cardiol.* 2016;29:325-31.
11. Boudjemline Y. The new Occlutech® patent ductus arteriosus occluder: Single centre experience. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016;109:384-9.
12. Lehner A, Ulrich S, Happel CM, Fischer M, Kantzis M, Schulze-Neick I, et al. Closure of very large PDA with pulmonary hypertension: Initial clinical case-series with the new Occlutech® PDA occluder. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89:718-25.
13. Hanna N, Charbel R, Chehab G, Gerbaka B, Saliba Z. The Occlutech Duct Occluder for patent ductus arteriosus. A retrospective case series. *J Struct Heart Dis.* 2017;3:1-7.
14. Pepeta L, Greyling A, Nxele MF, Makrexi ZM. Patent ductus arteriosus closure using Occlutech® Duct Occluder, experience in Port Elizabeth, South Africa. *Ann Pediatr Cardiol.* 2017;10:131-6.
15. Sheikh AM, Shebani SO, Duke C. The occlutech duct occluder: How to choose the correct device size and refine implantation technique to ensure optimal results in small and large arterial duct closure. *Interv Cardiol.* 2019;11:113-9.
16. Subramanian A, Paraswanath BA, Govind A, Mahimarangaiah J. Does a change in device design alter device size selection? A comparison of conventional and Occlutech Duct Occluder Designs. *Heart Lung Circ.* 2022;31:1677-84.
17. Rong X, Ye Q, Wang Q, Wang J, Zhu Q, Chen Y, et al. Post-interventional evaluation and follow-up in children with patent ductus arteriosus complicated with moderate or severe pulmonary arterial hypertension: a retrospective study. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:693414.
18. González-Andrade F. High altitude as a cause of congenital heart defects: a medical hypothesis rediscovered in Ecuador. *High Alt Med Biol.* 2020;21:126-34.
19. De Rubens-Figueroa J, Ceballos-Cantú JC, López-Ornelas AF, Vasquez-Perdomo M, Pablos-Hach JL. Frecuencia de cardiopatías congénitas y adquiridas em 4.544 niños. Estudio basado en ecocardiografía. *Arch Cardiol Mex.* 2021;91:407-14.
20. He S, Zhao F, Liu X, Liu F, Xue Y, Liao H, et al. Prevalence of congenital heart disease among school children in Qinghai province. *BMC Pediatr.* 2022;22:331.
21. Feltes TF, Bacha E, Beekman 3 rd RH, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:2607-52.
22. Godart F, Houeijeh A, Domanski O, Guillaume MP, Brard M, Lucron H. Is the new Occlutech duct occluder an appropriate device for transcatheter closure of patent ductus arteriosus? *Int J Cardiol.* 2018;261:54-7.
23. Bilici M, Demir F, Akin A, Ture M, Balik H, Kuyumcu M. Transcatheter closure of patente ductus arteriosus in children with Occlutech Duct Occluder. *Pediatr Cardiol.* 2017;38:1598-605.
24. Roy A, Juneja R, Saxena A. Use of Amplatzer duct occlude to close severely hypertensive ducts: utility of transient balloon occlusion. *Indian Heart J.* 2005;57:332-6.
25. Salavitarab A, Krishnan US, Turner ME, Vincent JA, Torres AJ, Crystal MA. Safety and outcomes of transcatheter closure of patent ductus arteriosus in children with pulmonary artery hypertension. *Tex Heart Inst J.* 2020;47: 250-7.
26. Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respi J.* 2023;61:2200879.
27. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, Ivy DD, Adatia I, Chung WK, et al. Pediatric pulmonary hypertension: Guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation.* 2015;132:2037-99.
28. Ríos-Méndez RE, Araúz-Martínez ME. Horn shaped deformity of the Occlutech-PDA device: case report. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2022;79:298-300.
29. Ríos-Méndez RE. The new Occlutech Duct Occluder. *J Invasive Cardiol.* 2015;27:E229.
30. Pommier V, Abassi H, Lavastre K, Calderon J, Guillaumont S, Dulac Y, et al. Impact of COVID-19 disease on clinical research in pediatric and congenital cardiology. *Arch Pediatr.* 2022;29:347-53.

Out of hospital cardiac arrest, first steps to know and follow in Mexico to have cardioprotected territories. A point of view of a group of experts

Paro cardíaco extrahospitalario, primeros pasos que se deben conocer y hacer en México para tener espacios cardioprottegidos. Punto de vista de un grupo de expertos

Jorge Álvarez de la Cadena-Sillas^{1,2*}, Enrique Asensio-Lafuente², David Martínez-Dunker³, Agustín Urzúa-González⁴, Manuel Celaya-Cota⁵, Luisa F. Aguilera-Mora⁶, José Lainez-Zelaya⁷, Lillian Hernández-García¹, and Erik H. González-Cruz⁸

¹Práctica Privada San Miguel Allende, San Miguel Allende, Guanajuato; ²Servicio de Cardiología, Instituto de Corazón de Querétaro, Querétaro; ³Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Morelos, Morelos; ⁴Servicio de Cardiología, Unidades Médicas de Alta Especialidad T1, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, Guanajuato; ⁵Servicio de Cardiología, Hospital CIMA, Hermosillo, Sonora; ⁶Dirección, Clínica de Insuficiencia Cardíaca (ICMI), Guadalajara, Jalisco; ⁷Servicio de Cardiología, Hospital Alta Especialidad, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado, Zapata, Morelos; ⁸Dirección, Instituto del Deporte, Medicina del Deporte, Morelos. México

Abstract

Sudden cardiac death is a common occurrence. Out-of-hospital cardiac arrest is a global public health problem suffered by ≈ 3.8 million people annually. Progress has been made in the knowledge of this disease, its prevention, and treatment; however, most events occur in people without a previous diagnosis of heart disease. Due to its multifactorial and complex nature, it represents a challenge in public health, so it led us to work in a consensus to achieve the implementation of cardioprotected areas in Mexico as a priority mechanism to treat these events. Public access cardiopulmonary resuscitation (CPR) and early defibrillation require training of non-medical personnel, who are usually the first responders in the chain of survival. They should be able to establish a basic and efficient CPR and use of the automatic external defibrillator (AED) until the emergency services arrive at the scene of the incident. Some of the current problems in Mexico and alternative solutions for them are addressed in the present work.

Keywords: Sudden cardiac death. Automatic external defibrillator. Cardio-pulmonary resuscitation. Legislation. Out-of-hospital cardiac arrest. Cardioprotected areas.

Resumen

La muerte súbita cardíaca (SCD) es un acontecimiento común. El paro cardíaco extrahospitalario (OHCA) es un problema de salud pública mundial que sufren ≈ 3.8 millones de personas al año. Se ha avanzado en el conocimiento de esta enfermedad, su prevención y tratamiento, sin embargo, la mayoría de los eventos se producen en personas sin diagnóstico previo de cardiopatía. Debido a su carácter multifactorial y complejo, representa un reto en salud pública, lo que obliga a trabajar en un consenso para lograr la implementación de "Espacios Cardio protegidos" en México, como mecanismo prioritario de atención a estos eventos.

*Correspondencia:

Jorge Álvarez de la Cadena-Sillas
E-mail: jalvarezdelacadena@gmail.com

Date of reception: 30-03-2023

Date of acceptance: 28-06-2023

DOI: 10.24875/ACM.23000072

Available online: 02-02-2024

Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):174-180

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permanyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

La reanimación cardiopulmonar básica (RCPB) y la desfibrilación temprana de acceso público requieren de entrenamiento al personal no médico, que suelen ser los primeros respondientes para iniciar la cadena de la supervivencia. Ellos deberían instaurar una RCPB eficiente y el uso del desfibrilador automático externo (AED) hasta que lleguen al lugar del incidente los servicios de emergencias. El presente trabajo menciona algunos de los problemas actuales en México y algunas opciones de solución para los mismos.

Palabras clave: Muerte súbita cardíaca. Desfibrilador externo automático. Reanimación cardiopulmonar. Legislación. Paro cardíaco súbito extrahospitalario. Espacios cardioprottegidos.

The initial problem

Out of Hospital Cardiac Arrest (OHCA) is a world health problem¹: it is calculated that Sudden Cardiac Death (SCD) represents 30% of the mortality of cardiovascular origin, and 20% of total cause of death in the adult²⁻⁴. The real incidence is hard to determine and may vary in each country. However, in countries as the United States of America or in some European states, it's incidence is calculated between 41 and 155 cases for every 100,000 inhabitants yearly in the population older than 45 years⁵⁻⁷. This incidence is 10 times less frequent in younger patients⁸. The survival rate is very low depending on the population studied.

It is of vital importance to have a survival chain. This implies a simple and useful conceptual method that requires coordination in each of the actions to employ. To successfully perform cardiopulmonary resuscitation (CPR) during an OHCA, the role of the community is paramount, since CPR trained lay-persons can initially detect, notify the emergency system of the CPR in process and, if necessary, use the Automated External Defibrillator (AED)^{9,10}. The importance of the knowledge of basic CPR (BLS) is here enhanced for the general population. This is because, most frequently, the first responder to an OHCA is not a health-care professional¹¹.

The need for a national registry of OHCA (RENAPACE)

In Mexico, as in the rest of the world, cardiovascular disease is the first cause of death or at least, among the five first causes. Out of these, ischemic heart disease due to atherosclerosis is the most important in adults^{12,13}. Recent official statistics reported by the National Institute of Statistics, Geography, and Informatics showed an overall mortality close to 20% due to cardiovascular disease, not gender related. During the period comprised from the 1st week of 2020 to the week 25 of 2021, the mortality expected due to cardiovascular disease was 232,658 cases. However, the

increase in mortality from heart disease is directly related to the risk factors of each patient. Many dead patients, 70% of them, had at least one major risk factor such as diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, tobacco use, obesity, or sedentarism¹⁴. Even though the incidence of OHCA among the general population (with or without risk factors) is relatively low, the absolute number of events is much higher when compared to pathologies with a high incidence of sudden death such as dilated cardiomyopathy, channelopathies, aortic stenosis, and others^{15,16}.

One of the few reports of annual mortality due to OHCA in Mexico is an estimation from 2004 of 33,000-55,000 annual deaths¹⁷. There is scarce information in Mexico about SCD or OHCA and their follow-up; thus, there are no satisfactory data concerning constant improvement of the systems that respond to OHCA, neither about hospital cardiac arrest¹⁸. Hence, this is a public health problem that has been underestimated. However, with the intervention of diverse organisms of the government and nongovernmental agencies such as police, emergency responders, hospitals, community county, state governments, and medical societies, there can be a promising outcome, that is to prevent deaths in patients which are still in a productive age¹⁸⁻²¹.

Unfortunately, Mexican authorities lack specific terms to be used in the death certificate such as "SCD." Diagnosis of Acute Myocardial infarction is use as a synonym of sudden death even in previous young health people. This means that there is a lack of precise statistics, and thus, SCD is unaccounted for, making it impossible to evaluate its real impact and leading to a certain invisibility^{21,22}.

Death certificates should allow the possibility to diagnose "SCD" as cause of death, to use them as a tool to better evaluate health needs, basic needs for investigation, planification, and follow-up of public policies. Therefore, SCA should be allowed in death certificates as a direct cause (most frequent) instead of "acute myocardial infarction" (IAM), cardiac failure, or others

that might lead to misinterpretations²². It should be, then, a priority to have a national registry of OHCA such as RENAPAGE, that can be obtained from public municipal registries and, therefore, state registry. In this way, this public health problem, recognized mainly by a specific group of health-care professionals (cardiologists), can become a priority in public policies in Mexico (Fig. 1).

Problems in the performance of CPR by witnesses/bystanders

Lay-person CPR training should be a shared effort between health authorities, educational systems, medical associations, non-governmental organizations, and others that can be involved in the education and training of the general population in CPR as a requirement in places that hold large concentration of people. In a building, for example, at least 30% of the inhabitants should be trained in CPR. During events of more than 500 people in 24 h, an AED should be available within a 2-min distance. Such a facility could be considered as a “cardioprotected” space in case of an OHCA event. In Mexico, there have been several proposals and individual efforts to implement this concept (started in san Miguel Allende), without any legislation to the moment²³.

The vast majority of deaths by OHCA do not have the chance to be delivered to a hospital: death occurs, and the survival rate is below 5% at emergency room arrival. This percentage could possibly be increased up to 31% survival at 1 year after hospital discharge if the OHCA is treated by a non-medical witness (lay-person) trained in CPR and AED management²⁴. The survival rate has proven to be better if the victim receives CPR at the place of the collapse by a witness and is transferred afterward to hospital facilities. At the moment, the administration of CPR by a lay-person and the use of an AED could be as low as 4%²⁴.

General population training in CPR and use of AED

The survival of the patient of OHCA depends on the time between the cardiac arrest and the beginning of the CPR: The survival rate diminishes 10% for every delayed minute. This is the reason why immediate hands-only CPR is of great importance, regardless of who performs it²⁵. This is also why the participation of the witness of an OHCA to timely recognize a cardiac arrest, ask for help and an AED, and start CPR is of paramount importance.

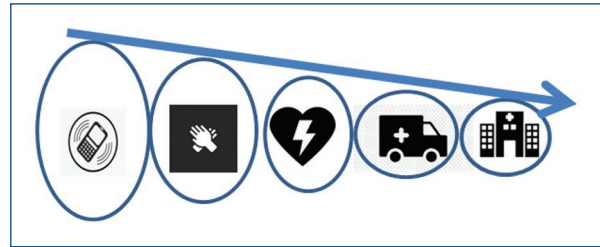


Figure 1. Impact and effect of the survival chain. Modified from Ong et al. *Out-of-hospital cardiac arrest: prehospital management. The Lancet, 2018;391(10124): 980-988.*

The role the community and the dispatch center

New technologies make possible for an emergency medical dispatch center (EMDC) to help lay responders find and bring the nearest AED to the scene of the cardiac arrest, if not present on site^{26,27}. A system to dispatch nearby lay responders either to public locations or to the home of the OHCA victim using mobile phone text messages for CPR performance and AED use has been successfully implemented^{27,28}. Agerskov et al.²⁹ found that a text message-reached responder attached an AED in 12% of all OHCA and defibrillation was carried out more than 2.5 min before the arrival of the EMS. It is also possible to use the information provided in AED registries and display AED locations on interactive maps to guide bystanders to the closest AED in case of a suspected OHCA^{30,31}. Unfortunately, only a very small proportion of cases receive directions to reach a nearby AED³². How could the number of AED needed in a population with a text message system response be determined? AED densities of < 1/km² have a negative effect on the time to first respond. More than 2 AED per km² might both improve probability for a text-message system AED to be earlier at the OHCA scene and thus, for an early defibrillation. However, densities above 10 AED per km² increase earlier (< 6 min) defibrillation³².

There are some other important factors such as “rescuer start-up delay,” finding and opening the AED box, and fixing electrodes on the chest. The aim to reduce time to shock by the text message system needs not only to concentrate on the AED but also on the text message responder availability as well³². The initial witness is the ideal person to start CPR efforts since it is the sole factor that has most impact on the survival

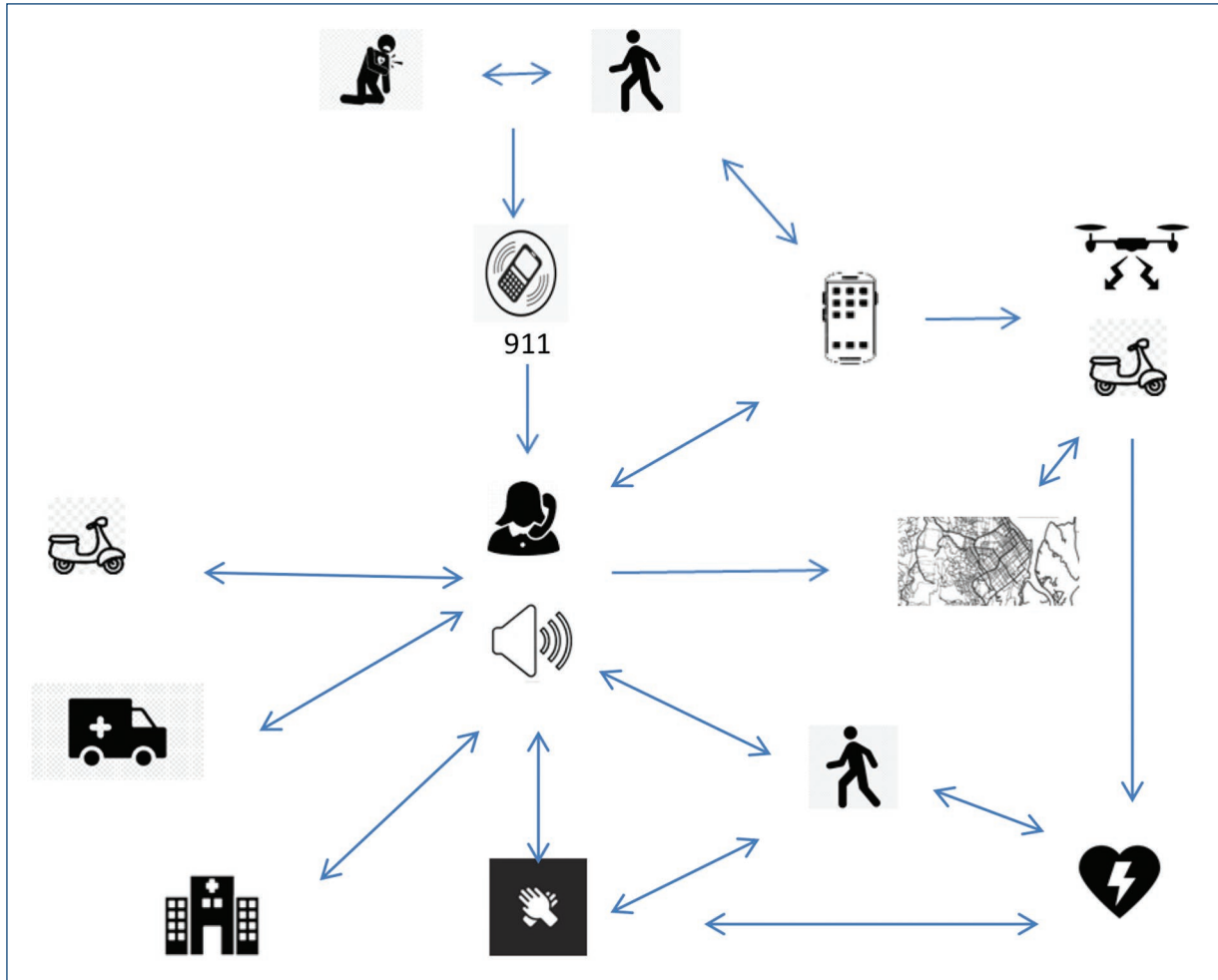


Figure 2. Dispatch center Flowchart.

rate of the victim. It has also been described the importance of a family member to witness and initiate CPR since it can be performed with more emphasis^{1,33}.

The dedicated EMDC is a relatively recent concept that plays a relevant role in the chain of survival³⁴⁻⁴⁰. The EMDC coordinates the response to an OHCA event. In Mexico, EMDCs are scarce but they are deemed to regulate medical emergencies through:

- Receive the emergency call from the witness in presence of OHCA.
- Guide the lay-person to conduct phone-assisted CPR.
- Use technology to geographically locate where the event is taking place (either by a cellular application or map, drones, etc).
- Indicate the place of the closest AED available and/or if possible, send one.

- Activate the emergency medical services to send an ambulance with advanced CPR capabilities.
- Coordinate with the ambulance and hospitals the patient's transfer to the nearest facility with adequate personnel and equipment for the attention of OHCA and facilitate communications between the paramedic team and the hospital's personnel that will receive the patient (Fig. 2).

Due to this dispatch center idea (EMDC), the concept of phone-assisted CPR has emerged (Dispatch assisted CPR or DA-CPR). This assistance may double the efficacy of the CPR started by a witness and has been simplified by the concept of hands only CPR³⁸, which, in turn, avoids delays in beginning CPR. It allows more people to assist with effective compressions, thereby giving better outcome results to the OHCA patient. One of the main purposes of the dispatch center is to help the witness differentiate between a real OHCA patient, or one with syncope or that does not require CPR^{39,40}.

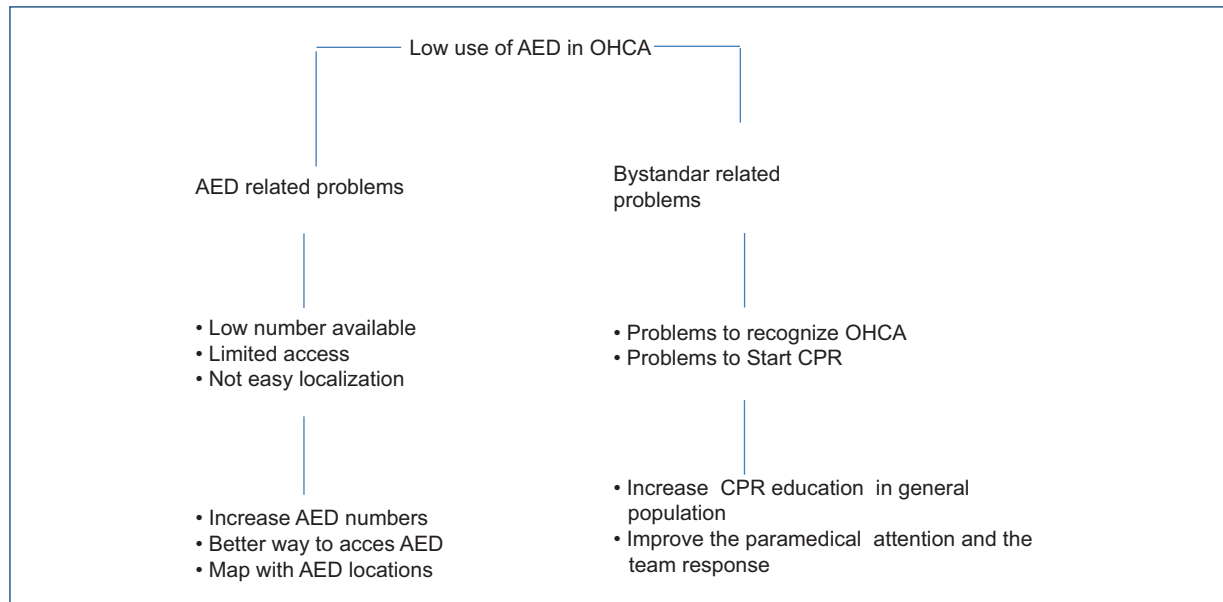


Figure 3. Causes of low use of EAD in out of hospital cardiac arrest.

Problems with the AED

The main problem to address is to have a readily available AED capable to differentiate between a defibrillatable rhythm that may improve with the use of an AED – such as a ventricular tachycardia without pulse or a ventricular fibrillation – or a non-defibrillatable one. Ideally, the AED should be available next to the victim within the first 2-min cycle of CPR or within the first 4 min after the OHCA event^{36,41}.

This implies the presence of a cardio protected area where the availability of an AED within reasonable distance and the presence of people among lay persons with knowledge of basic CPR and AED management. This is part of the main efforts yet to address. In Mexico, it is necessary to legislate in a way that an AED should be available within a 4-min delay at any venue that might accumulate more than 500 people. This “cardioprotection laws” could be suggested, advocated, and somehow regulated by non-governmental organisms and medical societies linked to cardiology⁴².

The possibility of emergency medical services response within a reasonable amount of time has narrowed the need for the dispatch center to detect which emergency medical center is closest for arrival to take care of the OHCA or to detect the closest AED. This one may even be located on a public site, like the first one to be installed in our country, in San

Miguel de Allende, Guanajuato, placed in a town’s square²³.

The latest technology has even made possible to deliver an AED’s by a drone in less time than an emergency medical service vehicle⁴³⁻⁴⁸. This, however, also requires a special legislation to allow the use of aerial space for this purpose (Fig. 3).

Usefulness of new technology

The newest technology available in our daily life, such as smart phones, tablets, GPS localizer, text messages, and video calls have facilitated the timely arrival of first responders to a case of OHCA⁴⁵. However, these efforts are not enough if there is not an AED available or if there is no registry of the closest one^{32,46-48}. Technology can improve the identification and location of the closest AED to a casualty, to facilitate the fastest access route or even its delivery through a drone, as was mentioned earlier⁴⁷⁻⁵⁰.

Strategies to implement the use of AED

- Geographical information about the occurrence of OHCA and the location of AEDs should be known to the EMDC. This information should also be available for political decision-makers to get public-available registries of both OHCA and AEDs.
- The call centers and AED registries should enable EMDC telecommunicators to guide the caller to the nearest accessible AED.

- The AED registries should be available for the public to increase awareness of AED locations within the community.
- Automatic external defibrillators should be accessible 24/7 or, with the accessibility periods clearly marked in the registry.
- Dispatchers should be continuously trained and audited in OHCA recognition, telephone-assisted CPR and aiding bystanders to retrieve and use the closest AED.
- Dual dispatch of first responders with AED's should be routine procedure for suspected OHCA. We suggest implementing additional system for AED retrieval by nearby lay responders using mobile phone positioning services.
- OHCA's should be analyzed with the aid of geographical information systems and other models using demographic data, to identify high-risk areas both in public and residential settings.
- Geographical Information Systems should also be used to match AED coverage with areas of increased risk of OHCA.

The most important challenge for the community is to be able to establish contact between the first responder of a case of OHCA and the closest available AED⁵⁰. The mere existence of AEDs in public places without the capacity to link these to the first responders makes this effort futile since it does not improve OHCA's victim survival because its use will still be delayed^{47,51}.

This requires a community education program integrated to the dispatch telephone center, who will have knowledge of the nearest available DAE, and if possible, being able to deliver it to the site of the OHCA. All these strategies imply economic investments of different magnitudes⁵²⁻⁵⁴.

Funding

The authors declare that they have not received funding.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of humans and animals. The authors declare that no experiments on humans or animals were performed for this research.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed their center's protocols on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the informed consent of the patients and/or subjects referred to in the article. This document is in the possession of the corresponding author.

Use of artificial intelligence for generating text. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript, nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

References

- Gallagher EJ, Lombardi G, Gennis P. Effectiveness of bystander cardiopulmonary resuscitation and survival following out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 1995;274:1922-5.
- Nichol G, Laupacis A, Stiell IG, O'Rourke K, Anis A, Bolley H, et al. Cost-effectiveness analysis of potential improvements to emergency medical services for victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1996;27:711-20.
- Dami F, Carron PN, Praz L, Fuchs V, Yersin B. Why bystanders decline telephone cardiac resuscitation advice. *Acad Emerg Med*. 2010;17:1012-5.
- Rea TD, Eisenberg MS, Culley LL, Becker L. Dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation and survival in cardiac arrest. *Circulation*. 2001;104:2513-6.
- Kim F, Nichol G, Maynard C, Hallstrom A, Kudenchuk PJ, Rea T, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311:45-52.
- Vaillancourt C, Verma A, Trickett J, Crete D, Beaudoin T, Nesbitt L, et al. Evaluating the effectiveness of dispatch-assisted cardiopulmonary resuscitation instructions. *Acad Emerg Med*. 2007;14:877-83.
- Berg RA, Hemphill R, Abella BS, Aufderheide TP, Cave DM, Hazinski MF, et al. Part 5: adult basic life support: 2010 American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2010;122:S685-705.
- Hallstrom A, Cobb L, Johnson E, Copass M. Cardiopulmonary resuscitation by chest compression alone or with mouth-to-mouth ventilation. *N Engl J Med*. 2000;342:1546-53.
- Nichol G, Thomas E, Callaway CW, Hedges J, Powell JL, Aufderheide TP, et al. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. *JAMA*. 2008;300:1423-31.
- Ong ME, Shin SD, De Souza NN, Tanaka H, Nishiuchi T, Song KJ, et al. Outcomes for out-of-hospital cardiac arrests across 7 countries in Asia: the pan Asian resuscitation outcomes study (PAROS). *Resuscitation*. 2015;96:100-8.
- Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, Pepe PE. Improving survival from sudden cardiac arrest: the "chain of survival" concept. A statement for health professionals from the advanced cardiac life support subcommittee and the emergency cardiac care committee, American heart association. *Circulation*. 1991;83:1832-47.
- INEGI Comunicado de Prensa NÚM. 24/22 24 Enero; 2022. p. 1-40. Available from: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2022/dr/dr2021.pdf>
- Córdoba-Villalobos JA, Barrigete-Meléndez JA, Lara-Esqueda A, Barquera S, Rosas-Peralta M, Hernández-Ávila M, et al. ENSANUT 2006 Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. *Salud Publica Mex*. 2008;50:419-27.
- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: A report from the American heart association. *Circulation*. 2021;143:e254-743.
- Myerburg RJ, Reddy V, Castellanos A. Indications for implantable cardioverter-defibrillators based on evidence and judgment. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:747-63.
- De Luna AB, van-Roessel AM, Escobar-Robledo LA, Arimany-Manso J. Actualización de la muerte súbita cardíaca: epidemiología y estratificación del riesgo. *Rev Esp Med Legal*. 2018;44:5-12.
- Asensio E, Narváez R, Dorantes J, Oseguera J, Orea TA, Hernández RP, et al. Conceptos actuales sobre la muerte súbita. *Gac Med Mex*. 2005;141:89-98.
- Fraga-Sastrías JM, Aguilera-Campos A, Barinagarrementeria-Aldatz F, Ortiz-Mondragón C, Asensio-Lafuente E. Informe de 3 casos de reanimación extrahospitalaria en la ciudad de Querétaro: importancia de un sistema integral de atención de emergencias médicas. *Arch Cardiol Mex*. 2014;84:79-83.

19. Aguilera-Campos A, Asensio-Lafuente E, Fraga-Sastrías JM. Análisis de la inclusión de la policía en la respuesta de emergencias al paro cardiopulmonario extrahospitalario. *Salud Pública Mex.* 2012;54:60-7
20. Urzúa-González AR, Rivera-Chávez MJ, Zapién-Villegas R, Huaracha-López PA. Áreas cardioprotégidas en México. *Arch Cardiol Mex.* 2020;90:190-8.
21. Fiscal-Málaga AG, Sosa-Cruz H, Calderón-Garcidueñas AL, Ruiz-Ramos R, López-Amador N, Becerra-Romero WE. Sudden death report in Mexico (1998-2014). *Arch Cardiol Mex.* 2019;89:167-71.
22. Rodríguez-Reyes H, Gutiérrez MM, Márquez MF, Garza GP, Lafuente EA, Galván FO, et al. Muerte súbita cardíaca. Estratificación de riesgo, prevención y tratamiento. *Arch Cardiol Mex.* 2015;85:329-36.
23. Hernández NA, Regalado JF, Hall H, Vázquez LG. San miguel seguro, experiencia latinoamericana en la implementación del programa de desfibrilación de acceso público. *Arch Med Urgencia Méx.* 2013;5:53-9.
24. Harjanto S, Na MX, Hao Y, Ng YY, Doctor N, Goh ES, et al. A before-after interventional trial of dispatcher-assisted cardio-pulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrests in Singapore. *Resuscitation.* 2016;102:85-93.
25. Brooks SC, Worthington H, Gonedalles T, Bobrow B, Morrison LJ. Implementation of the pulsepoint smartphone application for crowd-sourcing bystander resuscitation. *Crit Care.* 2014;18:484.
26. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron E, Kuck H, Zipes D, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. *Antiarhythmics vs implantable defibrillator study.* Cardiac arrest study Hamburg. *Canadian implantable defibrillator study.* *Eur Heart J.* 2000;21:2071-8.
27. Scholten AC, Van Manen JG, Van der Worp WE, Ijzerman MJ, Doggen CJ. Early cardiopulmonary resuscitation and use of automated external defibrillators by laypersons in out-of-hospital cardiac arrest using an SMS alert service. *Resuscitation.* 2011;82:1273-8.
28. Rea T, Blackwood J, Damon S, Phelps R, Eisenberg M. A link between emergency dispatch and public access AEDs: potential implications for early defibrillation. *Resuscitation.* 2011;82:995-8.
29. Agerskov M, Nielsen AM, Hansen CM, Hansen MB, Lippert FK, Wissenberg M, et al. Public access defibrillation: great benefit and potential but infrequently used. *Resuscitation.* 2015;96:53-8.
30. Capucci A, Aschieri D, Guerra F, Pelizzoni V, Nani S, Villani GQ, et al. Community-based automated external defibrillator only resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest patients. *Am Heart J.* 2016;172:192-200.
31. Fredman D, Svensson L, Ban Y, Jonsson M, Hollenberg J, Nordberg P, et al. Expanding the first link in the chain of survival-experiences from dispatcher referral of callers to AED locations. *Resuscitation.* 2016;107:129-34.
32. Stieglis R, Zijlstra JA, Riedijk F, Smeekes M, Van der Worp WE, Koster RW. AED and text message responders density in residential areas for rapid response in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2020;150:170-7.
33. Yue P, Zhu Z, Wang Y, Xu Y, Li J, Lamb KV, et al. Determining the motivations of family members to undertake cardiopulmonary resuscitation training through grounded theory. *J Adv Nurs.* 2019;75:834-49.
34. Lewis M, Stubbs BA, Eisenberg MS. Dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation: time to identify cardiac arrest and deliver chest compression instructions. *Circulation.* 2013;128:1522-30.
35. Heward A, Damiani M, Hartley-Sharpe C. Does the use of the advanced medical priority dispatch system affect cardiac arrest detection? *Emerg Med J.* 2004;21:115-8.
36. Olasveengen TM, Mancini ME, Perkins GD, Avis S, Brooks S, Castrén M, et al. Adult basic life support: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation.* 2020;142:S41-91.
37. Riva G, Jonsson M, Ringh M, Claesson A, Djärv T, Forsberg S, et al. Survival after dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2020;157:195-201.
38. Ng YY, Leong SH, Ong ME. The role of dispatch in resuscitation. *Singapore Med J.* 2017;58:449-52.
39. Maier M, Luger M, Baubin M. Telephone-assisted CPR: a literature review. *Notf Rett Med.* 2016;19:468-72.
40. Jellestad AL, Folke F, Molin R, Lyngby RM, Hansen CM, Andelius L. Collaboration between emergency physicians and citizen responders in out-of-hospital cardiac arrest resuscitation. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2021;29:110.
41. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, Donnino MW, Drennan IR, Hirsch KG, et al. Part 3: adult basic and advanced life support: 2020 American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation.* 2020;142:S366-468.
42. Martínez-Duncker RD, Urzúa-González AR, Aguilera-Mora LF, Laínez-Zelaya JS, Álvarez de la Cadena-Sillas J, Celaya-Cota MJ, et al. Espacios cardioprotégidos en México: acciones para prevenir la muerte súbita cardíaca. Una postura de profesionales de la salud. *Salud Publica Mex.* 2023 Jul 15;65(4, jul-ago):407-415.
43. Schierbeck S, Nord A, Svensson L, Rawshani A, Hollenberg J, Ringh M, et al. National coverage of out-of-hospital cardiac arrests using automated external defibrillator-equipped drones-a geographical information system analysis. *Resuscitation.* 2021;163:136-45.
44. Baumgarten MC, Röper J, Hahnenkamp K, Thies KC. Drones delivering automated external defibrillators-Integrating unmanned aerial systems into the chain of survival: a simulation study in rural Germany. *Resuscitation.* 2022;172:139-45.
45. An M, Kim Y, Cho WK. Effect of smart devices on the quality of CPR training: a systematic review. *Resuscitation.* 2019;144:145-56.
46. Lim JC, Loh N, Lam HH, Lee JW, Liu N, Yeo JW, et al. The role of drones in out-of-hospital cardiac arrest: a scoping review. *J Clin Med.* 2022;11:5744.
47. Choi DS, Hong KJ, Shin SD, Lee CG, Kim TH, Cho Y, et al. Effect of topography and weather on delivery of automatic electrical defibrillator by drone for out-of-hospital cardiac arrest. *Sci Rep.* 2021;11:24195.
48. Sedig K, Seaton MB, Drennan IR, Cheskes S, Dainty KN. "Drones are a great idea! What is an AED?" novel insights from a qualitative study on public perception of using drones to deliver automatic external defibrillators. *Resusc Plus.* 2020;4:100033.
49. Delhomme C, Njeim M, Varlet E, Pechmajou L, Benameur N, Cassan P, et al. Automated external defibrillator use in out-of-hospital cardiac arrest: current limitations and solutions. *Arch Cardiovasc Dis.* 2019;112:217-22.
50. Cheskes S, McLeod SL, Nolan M, Snobelen P, Vaillancourt C, Brooks SC, et al. Improving access to automated external defibrillators in rural and remote settings: a drone delivery feasibility study. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e016687.
51. Ebulomo EO, Gerik L, Ramon R. Save a life: implementation and evaluation of a community-focused CPR education program in Houston, Texas. *J Prim Care Community Health.* 2021;12:2150132721998249.
52. Anderson KL, Niknam K, Laufman L, Sebok-Syer SS, Andrabi S. Multi-community cardiopulmonary resuscitation education by medical students. *Cureus.* 2020;12:e8647.
53. Scapigliati A, Zace D, Matsuyama T, Pisapia L, Saviani M, Semeraro F, et al. Community initiatives to promote basic life support implementation-a scoping review. *J Clin Med.* 2021;10:5719.
54. Munot S, Redfern J, Bray JE, Angell B, Bauman A, Coggins A, et al. Improving community-based first response to out of hospital cardiac arrest (FirstCPR): protocol for a cluster randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2022;12:e057175.

Fibrilación auricular *de novo* en síndrome coronario agudo

Atrial fibrillation de novo in acute coronary syndrome

David Trujillo-Flores^{1,2,3} y José de J. García-Mendoza^{4*}

¹Servicio de Consulta Externa de Cardiología; ²Servicio de Hospitalización de Cardiología; ³Servicio de Ecocardiografía; ⁴Departamento de Electrocardiografía. Clínica Hospital Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicios de los Poderes del Estado de Puebla, Tehuacán, Pue., México

Resumen

Una de las complicaciones durante un evento de síndrome coronario agudo es la presencia de arritmias. Dentro de ellas, las de tipo supraventricular, en especial fibrilación auricular, acarrea un mal pronóstico tanto a corto como a largo plazo y es la causa de situaciones como evento vascular cerebral, arritmias ventriculares y aumento de la mortalidad. Dicha arritmia tiende a aparecer en cierto grupo de población con particulares factores de riesgo durante el evento índice en aproximadamente 10% de los casos. Un tratamiento apropiado en el momento de su aparición, gracias al uso de fármacos que modulan la frecuencia cardiaca, el ritmo y el manejo anticoagulante en los grupos más vulnerables conllevará un desenlace menos sombrío para estos pacientes.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Síndrome coronario agudo. Pronóstico.

Abstract

One of the complications during an acute coronary syndrome event is the presence of arrhythmias. Among them, those of the supraventricular type, especially atrial fibrillation, carry a poor prognosis both in the short and long term, being the cause of situations such as cerebrovascular event, ventricular arrhythmias, and increased mortality. The arrhythmia tends to appear in a certain population group with particular risk factors during the index event in approximately 10% of cases. Appropriate treatment at the time of its onset, thanks to the use of drugs that modulate heart rate, rhythm, and anticoagulant management in the most vulnerable groups, will lead to a less bleak outcome for these patients.

Keywords: Atrial fibrillation. Acute coronary syndrome. Prognostic.

*Correspondencia:

José de J. García-Mendoza
E-mail: daveff@hotmail.com

Fecha de recepción: 13-01-2023

Fecha de aceptación: 15-06-2023

DOI: 10.24875/ACM.23000008

Disponible en internet: 16-04-2024

Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):181-190

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En general, la fibrilación auricular (FA) complica aproximadamente el 10% de los infartos agudos de miocardio (IAM) y su incidencia es comparable entre la era trombolítica y la era de la intervención coronaria percutánea (ICP)¹. Su presencia implica un peor pronóstico hospitalario, a corto y largo plazo. La relevancia de este problema es que pasar su diagnóstico por alto origina alta morbilidad en una población vulnerable en donde implementar el tratamiento oportuno será de suma importancia.

Epidemiología

De acuerdo con el documento de consenso en arritmias cardíacas, en contexto de síndrome coronario agudo (SICA) y revascularización coronaria EHRA/EAPCI/ACCA 2019 (*European Heart Rhythm Association/European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions/European Acute Cardiovascular Care Association*), en pacientes con IAM que presentan elevación del segmento ST (IAMCEST), el 9-10% desarrollan FA durante o inmediatamente después de la ICP². Otros reportes mostraron la prevalencia en general de FA de primer diagnóstico en el 12.44% de los casos³. Además, durante un evento de SICA aumenta el riesgo de FA en el 77% (*hazard ratio* [HR]: 1.77; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.44-2.19), estimando una incidencia del 21% en el IAMCEST⁴. La FA complica con mayor frecuencia el IAM en adultos mayores de 70 años de edad, los cuales tienen un riesgo del 16% para desarrollarla en comparación con el 4.2% para aquellos \leq 59 años de edad⁵. Un estudio mostró un incremento en la incidencia de FA *de novo* post-IAM basada en grupos de edad en el área de Worcester (EE.UU.), donde aquellos menores de 65 años tuvieron una incidencia del 7.5%, mientras que en aquellos mayores de 75 años, la incidencia fue del 23.8%⁶. En otro estudio de comunidad con 3,220 pacientes con IAM incidente, el 7% desarrollaron FA dentro de los primeros dos días del evento y otro 4% dentro de los primeros 30 días⁷. La FA de nuevo inicio es a menudo una manifestación reversible en estos enfermos críticos, ya que generalmente más del 50% retornaran a ritmo sinusal espontáneamente dentro de las primeras 72 h del inicio del SICA^{8,9}.

Factores de riesgo

Entre las características que han sido más destacadas en aquellos que desarrollaron FA *de novo* en el

evento de SICA se incluyen el sexo femenino, baja fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI)¹⁰, diabetes *mellitus* (DM)¹¹, hipertensión arterial sistémica (HAS)¹² y baja función renal¹³. Esto se explica debido a que el sexo femenino manifiesta con mayor frecuencia SICA a una edad más avanzada en relación con los varones; la FEVI reducida se asocia con mayor frecuencia a enfermedad coronaria de múltiples vasos y a presiones intracavitarias más elevadas que impactan en la mecánica y en el remodelado auricular. Por su parte, la sobrecarga de volumen secundaria a la coexistencia de lesión renal aguda (LRA) o de enfermedad renal crónica (ERC) contribuye a los cambios eléctricos heterogéneos en el tejido atrial. Tanto la DM como la HAS son condiciones inflamatorias crónicas que originan remodelado eléctrico en el tejido auricular, haciéndolo más susceptible a arritmias tanto bajo eventos de estrés agudo como durante el IAM.

La terapia de reemplazo hormonal ha sido estudiada por sus efectos en la FA *de novo* en contexto de IAM. Un registro retrospectivo de 32,925 mujeres danesas mayores de 40 años de edad mostró una disminución en su frecuencia entre aquellas que tuvieron terapia de reemplazo (HR: 0.63; IC95%: 0.42-0.94)¹⁴. Esto se debe al papel que tiene los estrógenos en el sistema cardiovascular por medio de la unión a sus receptores nucleares α y β , activando elementos de respuesta directa dentro de las hebras de ADN o por medio de los factores de transcripción AP1 y Sp1¹⁵ y coactivadores dependiente de factores de crecimiento¹⁶; además, su unión a receptores de membrana plasmática que inician la señalización por la vía fostatidilinositol 3 cinasa disminuyen la lesión por isquemia-reperusión¹⁷. Por otra parte, mejoran la función endotelial por medio de la activación de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial¹⁸. El Re α , propio del sexo femenino, incrementado en número por la terapia hormonal, regula canales iónicos, ya que los niveles de ARNm de los canales de potasio Kv4.3 y Kv1.5, junto con los canales de Ca tipo L, disminuyen ante su actividad¹⁹, junto con incremento en el intercambiador Na/Ca²⁰. También contribuyen a una menor generación de radicales de oxígeno por medio del incremento en la fosforilación del α -cetoglutarato y del dinucleótido de nicotinamida adenina²¹. Finalmente, el rol del Re β consiste en disminuir la hipertrofia, promueve la sobrevivencia de células madre vasculares, incrementa la actividad antiapoptótica vía Akt, disminuye las citocinas inflamatorias y mejora la función contráctil, disminuyendo así el tamaño del IAM²².

En un estudio de cohorte observacional retrospectivo, la FA de nuevo inicio fue más frecuente en aquellos con edad avanzada ($p < 0.001$), valvulopatía previa ($p < 0.001$) y cirugía de revascularización miocárdica (CRM) previa ($p = 0.049$)²³. Los resultados coinciden con el conocimiento general de la asociación de la edad avanzada con la senescencia, un estado de paro irreversible de la fase mitótica G1, con una actividad metabólica constante pero inflexible²⁴, precipitado por la acumulación de estrés oxidativo y disfunción mitocondrial, que interviene en el proceso de remodelado cardiaco y aterosclerosis²⁵, siendo su principal generador el acortamiento de los telómeros cromosómicos^{24,26,27}. Así, se ha observado un aumento de cardiomiocitos senescentes en el miocardio posterior a un IAM²⁸.

Por otra parte, referente a las valvulopatías, haciendo énfasis en las del hemicardio izquierdo, estas originan una sobrecarga de presión o volumen desencadenando una respuesta hipertrófica, inicialmente adaptativa²⁹, pero con el tiempo el miocardio afectado supera su propio aporte sanguíneo, lo que conduce a necrosis celular, fibrosis y transición a insuficiencia cardiaca (IC)³⁰. En este contexto, existe proliferación de miofibroblastos³¹, los cuales regulan al alza una serie de mediadores proinflamatorios y profibróticos³². El depósito de colágeno causa expansión de la matriz extracelular, aumentando la rigidez del tejido y conduce a disfunción global²⁹, junto con el aumento del número de mastocitos, que contribuyen a su degradación y remodelado³³. Existen dos categorías de fibrosis: fibrosis intersticial y fibrosis de reemplazo³⁴⁻³⁶, y ambas manifiestan síntesis de colágeno tipo I y III³⁴. En la fibrosis causada por IAM, la regulación al alza del colágeno tipo I, rígido e inflexible, supera la del tipo III³⁷. No solo hay una superposición de ambos tipos de fibrosis, sino que también suelen coexistir³⁷. La suma de todos estos fenómenos origina un impacto hemodinámico en las aurículas y la creación de un sustrato arritmico de actividad heterogénea, generando rotores, los cuales tienen un movimiento espiral, formados por un frente de onda y una porción terminal, y entre ambos, cardiomiocitos en periodo refractario absoluto³⁸, los cuales se caracterizan por un acortamiento en el potencial de acción (PA) y una velocidad de conducción lenta, perpetuando los impulsos originados en las mangas de las venas pulmonares, con una susceptibilidad incrementada durante el evento de SICA.

En cuanto a la CRM previa, junto con cualquier otro tipo de cirugía, estas generan sustratos para la FA como los relacionados con las cicatrices debido a la

atriotomía, *bypass* cardiopulmonar o procedimientos de Maze³⁹.

Mientras tanto, otro estudio desarrolló un modelo predictivo de riesgo a cinco años para la aparición de FA con 11 variables, el puntaje CHARGE AF (*Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology-Atrial Fibrillation*), el cual mostró que el IAM incrementó el riesgo de FA cerca del 60% (HR: 1.60; IC 95%: 1.34-1.91)⁴⁰; basado en varios estudios de cohorte americanos con diversidad racial, su aplicación en la práctica clínica habitual es fácil, permitiendo así un monitoreo más estricto en aquellos de alto riesgo y para seleccionar a individuos para futuros estudios de prevención primaria.

También el hallazgo ecocardiográfico de un patrón de llenado transmitral restrictivo aumenta el riesgo de FA *de novo* (HR: 2.72; IC95%: 1.83-4.05; $p < 0.0001$)⁴¹. Este hallazgo es el reflejo del incremento de las presiones intracavitarias y su impacto en la distensibilidad atrial.

Características adicionales que incrementan la probabilidad de FA *de novo* son: IAM previo, taquicardia sinusal al momento de la presentación (aumento del tono simpático y cambios en los periodos refractarios), un alto grado de Killip Kimball (incremento de presión intraauricular izquierda), así como el IAMCEST en la región anatómica inferior (ramas coronarias atriales involucradas)⁴². Mas aún, es más probable que pacientes con FA de nuevo inicio tengan enfermedad de tronco coronario izquierdo (TCI) que aquellos con historia previa de FA (al involucrar una mayor región miocárdica en riesgo isquémico)⁴³.

Aspectos clínicos

La alta incidencia de FA post-IAM es secundaria a factores neurohormonales que acompañan al evento agudo y a cambios del sustrato atrial secundarios a isquemia⁴⁴. En un estudio retrospectivo, fue más probable que pacientes con FA preexistente y FA *de novo* se presentasen con manifestaciones de IC (16 vs. 19 vs. 8%; $p = 0.001$), FEVI $< 40\%$ (22 vs. 28 vs. 13%; $p < 0.001$) y escala de GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) con riesgo $\geq 3\%$ (secundario a la edad avanzada, al incremento de la frecuencia cardiaca [FC] debido a la arritmia, a la coexistencia de LRA, a la hipoperfusión coronaria asociada y a un mayor grado de congestión sistémica) (54 vs. 64 vs. 31%; $p < 0.001$) respecto a la población control⁴⁵. La FA de nuevo inicio se asocia frecuentemente a paro cardiaco extrahospitalario⁴⁶ debido a la mayor carga

de enfermedad coronaria aterosclerosa (incluyendo TCI) junto con una conducción eléctrica heterogénea ventricular en este grupo de pacientes. En el contexto hospitalario, los pacientes con FA *de novo* exhiben síntomas y signos como palpitaciones, mareos, disnea, debilidad y malestar general. También podrían presentarse con dolor torácico, el cual requeriría diagnóstico diferencial con reinfarto o isquemia en curso. Generalmente la mayoría son episodios transitorios⁴⁷. Pacientes con FA presentan características de alto riesgo durante la hospitalización como LRA, infecciones respiratorias, bajo nivel de hemoglobina, disfunción biventricular, significativa insuficiencia mitral (IMi) y menor oportunidad de revascularización coronaria⁴⁸. Para el diagnóstico, hay que documentar el ritmo cardíaco, ya sea con un episodio de duración ≥ 30 segundos en el trazado de una derivación o con un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones⁴⁹. En el ECG, la presencia de depresión del segmento ST ocurre a menudo durante frecuencias cardíacas rápidas, enmascarando cambios propios de isquemia, haciendo este valor menos específico ante depresiones < 2 mm^{50,51}. En un estudio de cohorte multicéntrico retrospectivo, pacientes que desarrollaron FA tuvieron más tiempo desde el inicio de síntomas hasta el inicio de la reperfusión (media 243 [166-400] minutos vs. 267 [185-398] minutos; $p = 0.033$)⁵², atribuido a los síntomas atípicos asociados a la edad avanzada de los pacientes, que retrasa su atención oportuna en los servicios de urgencias. Además, pacientes con FA tienen mayor probabilidad de tener enfermedad de ramas coronarias atriales⁵³. Por su parte, Luo et al. examinaron el flujo sanguíneo coronario al momento de realizar la ICP en pacientes con FA y en ritmo sinusal. Ellos encontraron que la FA fue independientemente asociada con un alto TFC (TIMI, *Thrombolysis in myocardial infarction Frame Count*), indicando pobre flujo incluso cuando la FC fue controlada⁵⁴. Dicho flujo escaso es ocasionado por la disminución de la reserva de flujo coronario y resistencias vasculares coronarias incrementadas preexistentes.

Impacto clínico hospitalario a corto plazo

Durante la hospitalización, aquellos con FA de nuevo inicio durante un SICA a menudo tienen infecciones respiratorias ($p = 0.002$) (secundario a antecedente de neumopatía crónica asociada a tabaquismo), IC ($p < 0.001$), altos valores de la porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B ($p = 0.007$) y mayores picos de creatinina ($p = 0.001$). En un estudio de cohorte

retrospectivo, los pacientes tuvieron aurícula izquierda (AI) de mayor tamaño ($p < 0.001$), importante IMi (secundaria a la dilatación del ventrículo izquierdo [VI] y de la AI) ($p < 0.001$) y FEVI $\leq 40\%$ ($p < 0.001$), así como menor oportunidad de revascularización (debido a la presentación clínica atípica y comorbilidades) ($p < 0.001$); dentro de su análisis multivariante, la edad (*odds ratio* [OR]: 1.06; $p = 0.021$), FEVI $\leq 40\%$ (OR: 4.91; $p = 0.002$) y el diámetro de AI (OR: 1.14; $p = 0.008$) permanecieron como predictores independientes de FA de nuevo inicio de manera significativa²³. Otro estudio observacional encontró que la FA es un factor independiente de mortalidad en asociación con DM (mayor frecuencia de enfermedad de múltiples vasos) ($p = 0.001$), FEVI $< 30\%$ ($p = 0.000$), y clase Killip Kimball III-IV ($p = 0.035$)⁴⁴. Cuando se comparó con la FA previa, Almendro-Delia et al. encontraron que la FA *de novo* casi dobló el riesgo de muerte (HR: 1.70; IC95%: 1.12-3.40)⁵⁵. Jabre et al. encontraron incrementos significativos en la mortalidad por FA *de novo* dentro de 30 días posteriores al SICA, y además un riesgo elevado de muerte después de 30 días dentro del análisis de subgrupos⁷. El más grande estudio en cuanto a FA post-IAM fue hecho por Bang et al., quienes examinaron los registros de 89,793 pacientes daneses, donde la FA *de novo* se asoció a un incremento de riesgo en todas las causas de mortalidad (HR: 1.89; IC95%: 1.84-1.95) y reinfarto fatal (HR: 1.67; IC95%: 1.55-1.80)⁵⁶ debido a morbilidad de esta población y a las consecuencias hemodinámicas y trombóticas de esta arritmia. En una revisión del ensayo CARISMA (*Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction*), una cohorte de pacientes post-IAM con FEVI $\leq 40\%$ que tenían monitores implantables cardíacos, Ruwald et al. encontraron que la FA *de novo* se asoció a un riesgo incrementado de taquicardia ventricular sostenida (HR: 6.71; IC 95%: 1.83-24.62), implicando que la FA fue un marcador de isquemia más severa y un predictor independiente para fibrilación ventricular hospitalaria debido a una despolarización ventricular errática y a la isquemia de las células de Purkinje⁵⁷. En un estudio contemporáneo, la mortalidad intrahospitalaria fue más alta en la cohorte de SICA- FA que en aquellos con SICA en ritmo sinusal (7.5 vs. 4.1%; OR: 1.89; IC95%: 1.06-3.38; $p = 0.039$)⁵⁸ debido una vez más a las comorbilidades preexistentes. Por su parte, McManus reveló una discrepancia con estudios previos, ya que en su estudio la FA de nuevo inicio fue asociado con incremento del riesgo de muerte hospitalaria (OR: 2.0; IC95%: 1.8-2.3), pero no a 30 días posterior al alta⁵⁹. Adicionalmente, comorbilidades como la ERC en el contexto de FA después

de ICP, tiene un incremento de mortalidad debido principalmente a lesiones ateromatosas coronarias complejas relacionadas¹⁰. La FA de nuevo inicio posterior a un IAMCEST se asocia a aumento de la mortalidad y EVC hospitalario, sobre todo en aquellos que ocurrieron en la región miocárdica anterior⁶⁰.

Impacto pronóstico a largo plazo

En un periodo de 20 años, el riesgo relativo de mortalidad para pacientes con FA post-IAM permanece alrededor de 2.5 veces mayor que en aquellos que no la desarrollaron⁴². La FA incrementa la probabilidad de IC en un 62-70%, así como la incidencia de taquiarritmias ventriculares postinfarto⁶¹, además es un predictor independiente de mortalidad a un año (HR: 1.64; IC 95%: 1.05-2.55)⁶². A su vez, la presencia de FA se asocia con una mayor tasa de reinfarto y EVC en años posteriores^{63,64}. Reciente evidencia sugiere que pacientes con un primer episodio de FA durante un IAM tienen un riesgo del 13 al 24% de desarrollar FA después de un seguimiento a 1,037 días comparado con un 6% de aquellos que permanecieron en ritmo sinusal⁶⁵. Pacientes con factores precipitantes de FA tienen aumento del riesgo de recurrencias arrítmicas a largo plazo, incluso si los factores precipitantes transitorios se resolvieron^{66,67}. En caso de que se realizara CRM, en un estudio se mostró un incremento en la mortalidad a seis años cuando la FA de nuevo inicio se desarrolló, debido a los antecedentes de FEVI disminuida y a los factores de riesgo basales del paciente (HR: 1.21; IC 95%: 1.21-1.32; $p < 0.0001$)⁶⁸. Otro punto importante en el seguimiento a largo plazo es el posible empleo de forma sistemática de la resonancia magnética cardíaca, la cual es capaz de determinar la gravedad de la fibrosis miocárdica de acuerdo con la clasificación de Utah y predecir el riesgo de recurrencia tras ablación en sus diferentes modalidades⁶⁹.

Tratamiento

El tratamiento de esta condición es todo un arte, ya que los mecanismos subyacentes a la patología imponen limitaciones al uso de ciertos fármacos. A continuación se muestra el tipo de atención integral al paciente que tener en cuenta con el esquema ABC (*Anticoagulation, Better symptom control, Comorbidities/cardiovascular risk factor management*), que se asocia a un menor riesgo de mortalidad por cualquier causa, ictus, muerte cardiovascular y primera hospitalización⁷⁰.

Manejo farmacológico: frecuencia

Para el manejo de la FC contamos con algunas opciones. Está indicada la administración intravenosa (IV) de bloqueadores beta (BB) para el control de la FC si fuera necesario ante la ausencia de signos clínicos de insuficiencia cardíaca aguda (ICA) o hipotensión^{71,72}. La digoxina puede ser agregada para un efecto sinérgico con BB, si se requiere adicional control de la FC, en especial si la FEVI es $< 40\%$ ⁷³ o ante la presencia de hipotensión⁷⁴. Sin embargo, la digoxina es ineficaz para convertir la FA de nuevo inicio a ritmo sinusal⁷⁵. Se puede usar también amiodarona en este contexto, en especial en pacientes con IC, FEVI disminuida y ausencia de hipotensión⁷⁶. También se podría considerar bloqueador de los canales de calcio si no existe insuficiencia cardíaca o inestabilidad hemodinámica⁷⁷.

Manejo farmacológico: ritmo

En cuanto al control del ritmo, una vez más mencionamos a la amiodarona, la cual, en contexto de choque cardiogénico, su uso IV podría cardiovertir la FA de forma tardía⁷⁸. No se usarán antiarrítmicos de clase IC como moricizina, encainidina o flecainidina de forma profiláctica o terapéutica porque ha demostrado incrementar la mortalidad sobre placebo en este escenario^{79,80}, muy probablemente debido a su acción en el canal de potasio I_{Kr} en la fase 3 del PA cardíaco, prolongándolo y haciéndolo susceptible a eventos de posdespolarización. En la guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la FA, así como en la actualización AHA/ACC/HFSA 2019 (*American College of Cardiology/American Heart Association/Heart Failure Society of America*) para el manejo del paciente con FA, indican que la cardioversión eléctrica (CVE) de corriente directa se realizará en caso de inestabilidad hemodinámica, isquemia intratable o cuando un adecuado control de la FC no puede ser obtenido con indicación clase IB y IC, respectivamente. También deberá considerarse el pretratamiento con amiodarona, para facilitar el éxito de la CVE⁸¹. El magnesio IV podría incrementar el éxito de la cardioversión en quienes la amiodarona fue ineficaz⁸². La cardioversión precoz se puede realizar sin ecocardiograma transesofágico en pacientes con una duración de la FA < 48 h⁸³ y se debe iniciar la anticoagulación efectiva tan pronto como sea posible antes de cada cardioversión.

Tabla 1. Ensayos clínicos sobre eficacia de NACOs en contexto de fibrilación auricular

Ensayos	Grupos	Conclusiones finales	Comentarios
WOEST (n = 573)	Clopidogrel 75 mg diario + warfarina vs. ASA 80-100 mg + clopidogrel 75 mg diario + warfarina	Cualquier episodio de sangrado TIMI (mínimo, menor, mayor) a 12 meses Clopidogrel + warfarina: 19.4% ASA + clopidogrel + warfarina: 44.4% (p < 0.0001)	69% tenían FA/flutter Mucha de la reducción de sangrado fue en mínimo y menor No enfocado en eficacia (eventos trombóticos)
ISAR-TRIPLE (n = 614)	ASA 75-200 mg diario + clopidogrel 75 mg diario + warfarina (bajo nivel recomendado INR) por 6 semanas vs. 6 meses	Muerte, IAM, trombosis del <i>stent</i> definitiva, EVC, o sangrado mayor a 9 meses 6 semanas triple terapia: 9.8% (30 eventos) 6 meses triple terapia: 8.8% (27 eventos) (p = 0.63)	El ensayo fue poco ponderado para punto final primario No se encontraron diferencias en eficacia o seguridad Prevalencia de FA: 84%
PIONEER-AF (n = 2,124)	Rivaroxabán 15 mg diario + P2Y12 inhibidor (principalmente clopidogrel) Rivaroxabán 2.5 mg dos veces al día + DAPT (ASA + P2Y12 inhibidor, principalmente clopidogrel) desescalando a rivaroxabán 15 mg diario + P2Y12 inhibidor Terapia triple tradicional: ASA + clopidogrel + warfarina	Sangrado significativo clínico (TIMI mayor, menor o que requiere atención médica a 12 meses) – Rivaroxabán 15 mg diario + clopidogrel: 16.8% – Rivaroxabán 2.5 mg dos veces al día + DAPT: 18.0% – Terapia triple tradicional (ASA + clopidogrel + warfarina): 26.7% (p < 0.001 vs. ambos grupos, 1 y 2)	Prevalencia de FA: 100% Clopidogrel usado como el P2Y12 inhibidor en > 93% de pacientes Duración de triple terapia para grupos y 3 fueron no aleatorizados (1, 6 o 12 meses) La mayoría de la reducción del sangrado fue en aquel que requirió atención médica sin diferencias en TIMI mayor o menor No destinado para detectar diferencias en eficacia
RE-DUAL PCI (n = 2,725)	Dabigatrán 110 mg dos veces al día + P2Y12 inhibidor (clopidogrel 75 mg diario o ticagrelor 90 mg dos veces al día) Dabigatrán 150 mg dos veces al día + P2Y12 inhibidor (clopidogrel 75 mg diario o ticagrelor 90 mg dos veces al día) Terapia triple tradicional: ASA + clopidogrel + warfarina	Tiempo a evento de sangrado mayor o clínicamente relevante no mayor Terapia dual con dabigatrán 110 mg dos veces al día: 15.4% Grupo triple terapia: 26.9% (p < 0.001) Terapia dual con dabigatrán 150 mg dos veces al día: 20.0% Grupo correspondiente a triple terapia: 25.7% (p = 0.002)	Prevalencia de FA: 100% Clopidogrel usado como P2Y12 inhibidor en 88% de pacientes (ticagrelor en 12% de pacientes) No destinado para detectar diferencias en eficacia

ASA: ácido acetilsalicílico; DAPT: doble antiagregación plaquetaria; EVC: evento vascular cerebral; FA: fibrilación auricular; IAM: infarto agudo de miocardio; TIMI: trombólisis en infarto del miocardio.

Manejo anticoagulante

Independiente de la estrategia seleccionada para el tratamiento de la FA (frecuencia o ritmo), cada paciente debe ser evaluado para anticoagulación a largo plazo en aras de prevenir un EVC usando calculadoras de riesgo incluyendo la escala CHA₂DS₂-VASc con indicación clase IA^{84,85}, además del uso de sistemas para evaluar el riesgo de sangrado como la escala HAS-BLED^{86,87}. Se debe considerar la administración de anticoagulantes orales (ACO) para la prevención del ictus en pacientes con FA y CHA₂DS₂-VASc de 1 punto para varones o 2 puntos para las mujeres⁷³. El tratamiento debe ser individualizado teniendo en cuenta el beneficio clínico neto y la terapia antitrombótica concomitante^{88,89}.

Cuando se realice ICP y se utilice la terapia triple con uso de un antagonista de la vitamina K (AVK) por alguna indicación en particular (válvula mecánica o trombo ventricular izquierdo post-IAM) deberá utilizarse de ser posible una meta de índice internacional normalizado (INR) de 2-2.5 y un tiempo en rango terapéutico > 70%^{90,91}. En una fase posterior al evento índice, doble terapia con un inhibidor P2Y12 (clopidogrel o ticagrelor) y dosis ajustada de AVK es razonable para disminuir el riesgo de sangrado⁹². Por otra parte, varios metaanálisis han coincidido en demostrar una reducción significativamente mayor de las tasas de hemorragia con el tratamiento doble frente al triple y con nuevos anticoagulantes orales (NACO) frente a AVK⁹³⁻⁹⁷ (Tabla 1).

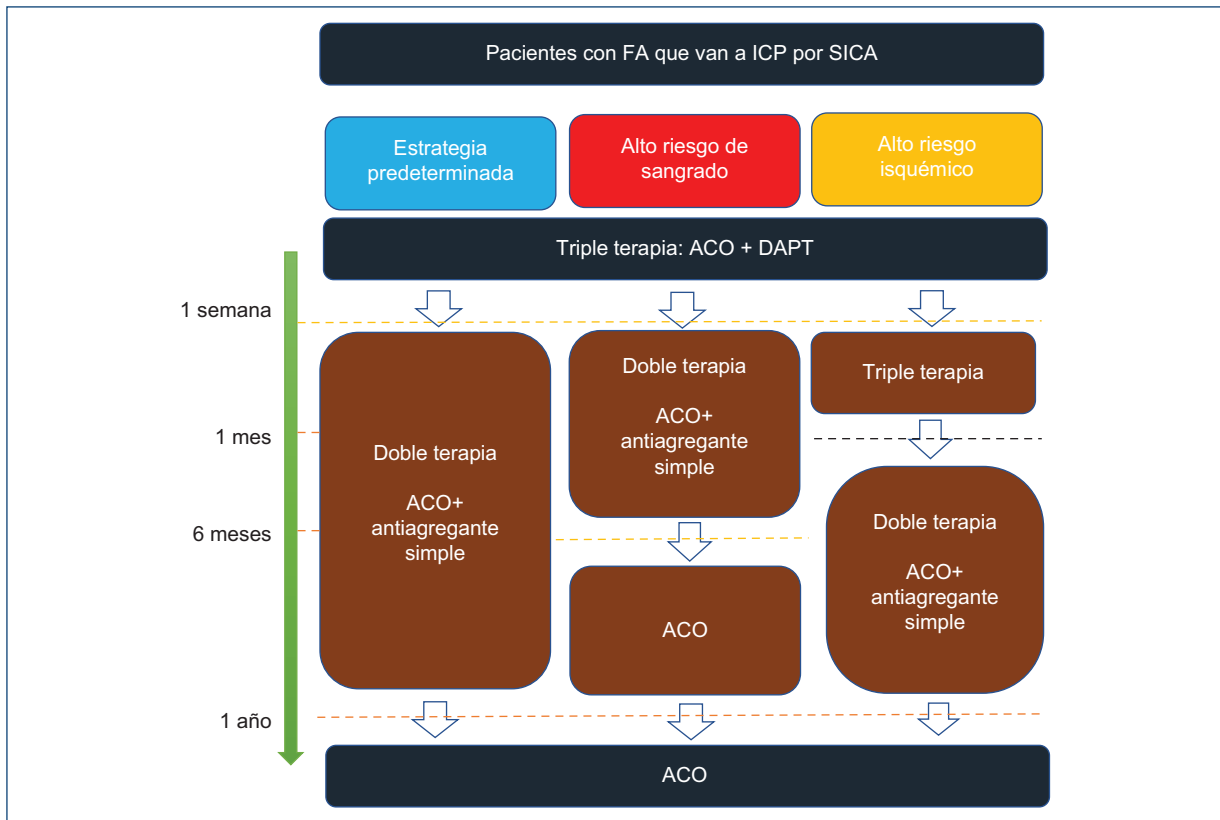


Figura 1. Estrategia antitrombótica en pacientes con FA que van a someterse a ICP.

FA: fibrilación auricular; ICP: intervención coronaria percutánea; SICA: síndrome coronario agudo; ACO: anticoagulante oral; DAPT: doble antiagregación plaquetaria.

En el estudio AUGUSTUS, tanto el placebo (frente al AAS) como el apixabán (frente a los AVK) se asociaron con una reducción significativa de las hemorragias y con tasas significativamente más bajas de ictus, muerte u hospitalización⁹⁸. Los eventos de sangrado han sido más bajos con apixabán que con AVK independientemente del riesgo basal⁹⁹. Por tanto, los NACO se consideran clase IA en actuales guías si no hay contraindicaciones. Para pacientes con riesgo hemorrágico alto (HAS-BLED ≥ 3) se debe considerar dosis de rivaroxabán de 15 mg/24 h o dabigatrán 110 mg/12 h, mientras dure el tratamiento antiagregante plaquetario¹⁰⁰⁻¹⁰². En caso de realización de ICP, se utilizarán abordajes vasculares que minimicen el riesgo de sangrado como el abordaje radial¹⁰³. En vista de la eficacia de disminuir la frecuencia de reestenosis, se prefiere el uso de *stents* liberadores de fármaco al uso de *stents* metálicos (SM)¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Para pacientes en alto riesgo de sangrado, se tendrá en cuenta considerar SM, ya que permitirá acortar la duración de los antiagregantes plaquetarios. Aquellos con riesgo hemorrágico alto (HAS-BLED ≥ 3) se realizarán revisiones clínicas y

seguimiento más tempranos y frecuentes¹⁰⁷. En pacientes con FA y riesgo de ictus inicialmente bajo, la primera reevaluación de dicho riesgo debe realizarse a los 4-6 meses de la evaluación inicial¹⁰⁸. Finalmente, se recomienda interrumpir el tratamiento antiagregante plaquetario después de 12 meses en los pacientes tratados con un ACO (IB)¹⁰⁹ (Fig. 1). Por otra parte, se ha observado que la utilización de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y/o carvedilol en el contexto temprano post-IAM ha mostrado reducir la frecuencia de recurrencias de FA^{110,111}. Además, considerando la fisiopatología subyacente para la aparición de FA, los antagonistas del receptor de mineralocorticoides también han demostrado una disminución en su tiempo de aparición¹¹².

Conclusiones

La FA en el contexto de SICA es una patología que, de no tenerse una pericia en su identificación y seguimiento adecuado, será capaz de llevar a desenlaces desastrosos a corto y largo plazo, por lo que todo el

personal que se enfrente a esta situación debe estar atento en las condiciones clínicas generales basales del paciente, en la detección de un cuadro clínico atípico, un diagnóstico temprano y en la implementación de medidas farmacológicas y no farmacológicas para asegurar un pronóstico favorable y una estandarización adecuada en los cuidados sanitarios.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Rubenstein J, Cinquegrani M, Wright J. Atrial fibrillation in acute coronary syndrome. *J Atr Fibrillation*. 2012;5(1):551.
- Kalarus Z, Svendsen JH, Capodanno D, Dan GA, De Maria E, Gorenek B, et al. Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization: an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). *Europace*. 2019;21(10):1603-4.
- Rathi N, Balouch MZ, Kazi S, Ahmed S, Mueed A, Ghani A, et al. Prevalence of first diagnosed atrial fibrillation in patients admitted with acute coronary syndrome and with impaired renal function with and without diabetes mellitus. *J Pharm Res Int*. 2021;33(28B):123-8.
- Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J*. 2009;30(9):1038-45.
- Behar S, Zahavi Z, Goldbourt U, Reicher-Reiss H. Long-term prognosis of patients with paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. *SPRINT Study Group*. *Eur Heart J*. 1992;13(1):45-50.
- Nguyen HL, Saczynski JS, Gore JM, Waring ME, Lessard D, Yarzebski J, Reed G, et al. Long-term trends in short-term outcomes in acute myocardial infarction. *Am J Med*. 2011;124(10):939-46.
- Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielski SJ, Weston SA, et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction. *Circulation*. 2011;123(19):2094-100.
- Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(3):588-92.
- Boriani G, Fauchier L, Aguinaga L, Beattie JM, Lundqvist C, Cohen A, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and post-surgery patient, endorsed by Heart Rhythm Society (H), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APH), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA) and Latin American Heart Rhythm Society (LAH). *Europace*. 2019;21(1):7-8.
- Hwang HS, Park MW, Yoon HE, Chang YK, Yang CW, Kim SY, et al. Clinical significance of chronic kidney disease and atrial fibrillation on morbidity and mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am J Nephrol*. 2014;40(4):345-52.
- Singh JP, Singh JP, Kulik A, Levin R, Ellinor PT, Ruskin J, et al. Renin-angiotensin-system modulators and the incidence of atrial fibrillation following hospitalization for coronary artery disease. *Europace*. 2012;14(9):1287-93.
- Guenancia C, Stamboul K, Garnier F, Beer JC, Touzery C, Lorgis L, et al. Obesity and new-onset atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a gender specific risk factor. *Int J Cardiol*. 2014;176(3):1039-41.
- Parashar S, Kella D, Reid KJ, Spertus JA, Tang F, Langberg J, et al. New-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction and its relation to admission biomarkers (from the TRIUMPH registry). *Am J Cardiol*. 2013;112(9):1390-5.
- Bretler DM, Hansen PR, Lindhardtsen J, Ahlehoff O, Andersson C, Jensen TB, et al. Hormone replacement therapy and risk of new-onset atrial fibrillation after myocardial infarction—a nationwide cohort study. *PLoS One*. 2012;7(12):e51580.
- Wu Q, Chambliss K, Umetani M, Mineo C, Shaul PW. Non-nuclear estrogen receptor signaling in the endothelium. *J Biol Chem*. 2011;286(17):14737-43.
- Murphy E. Estrogen signaling and cardiovascular disease. *Circ Res*. 2011;109(6):687-96.
- Deschamps AM, Murphy E. Activation of a novel estrogen receptor, gPER, is cardioprotective in male and female rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;297(5):H1806-13.
- Meyer MR, Barton M. ERalpha, ERbeta, and gPER: novel aspects of estrogen receptor signalling in atherosclerosis. *Cardiovasc Res*. 2009;83(4):605-10.
- Saito T, Ciobotaru A, Bopassa JC, Toro L, Stefani E, Eghbali M. Estrogen contributes to gender differences in mouse ventricular repolarization. *Circ Res*. 2009;105(4):343-52.
- Johnson BD, Zheng W, Korach KS, Scheuer T, Catterall WA, Rubanyi GM. Increased expression of the cardiac L-type calcium channel in estrogen receptor-deficient mice. *J Gen Physiol*. 1997;110(2):135-40.
- Lagranha CJ, Deschamps A, Aponte A, Steenbergen C, Murphy E. Sex differences in the phosphorylation of mitochondrial proteins result in reduced production of reactive oxygen species and cardioprotection in females. *Circ Res*. 2010;106(11):1681-91.
- Nelson WD, Zenovich AG, Ott HC, Stolen C, Caron GJ, Panoskaltis-Mortari A, et al. Sex-dependent attenuation of plaque growth after treatment with bone marrow mononuclear cells. *Circ Res*. 2007;101(12):1319-27.
- Galvão C, Ramos V, Vieira C, Martins J, Ribeiro S, Gaspar A, et al. New-onset atrial fibrillation during acute coronary syndromes: Predictors and prognosis. *Rev Port Cardiol*. 2014;43(5):281-7.
- Hu C, Zhang X, Teng T, Ma ZG, Tang QZ. Cellular senescence in cardiovascular diseases: A systematic review. *Aging Dis*. 2022;13(1):103-28.
- Shimizu I, Minamoto T. Cellular senescence in cardiac diseases. *J Cardiol*. 2019;74(4):313-19.
- Harper JW, Elledge SJ. The DNA damage response: ten years after. *Mol Cell*. 2007;28(5):739-45.
- Tang X, Li PH, Chen HZ. Cardiomyocyte senescence and cellular communications within myocardial microenvironments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:280.
- Cui S, Xue L, Yang F, Dai S, Han Z, Liu K, et al. Postinfarction hearts are protected by premature senescent cardiomyocytes via GATA 4-dependent CCN1 secretion. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(18):e009111.
- Barton AK, Tzolos E, Bing R, Singh T, Weber W, Schwaiger M, et al. Emerging molecular imaging targets and tools for myocardial fibrosis detection. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;24(3):261-75.
- Dweck M, Boon N, Newby D. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(19):1854-63.
- Lajiness J, Conway S. Origin, development, and differentiation of cardiac fibroblasts. *J Mol Cell Cardiol*. 2014;70:2-8.
- Jenkins W, Vesey A, Stirrat C, Connell M, Lucatelli C, Neale A, et al. Cardiac alphaVbeta3 integrin expression following acute myocardial infarction in humans. *Heart*. 2017;103(8):607-15.
- Kong P, Christa P, Frangogiannis N. The pathogenesis of cardiac fibrosis. *Cell Mol Life Sci*. 2014;71(4):549-74.
- Mewton N, Liu C, Croisille P, Bluemke D, Lima J. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(8):891-903.
- Treibel T, Badiani S, Lloyd G, Moon J. Multimodality imaging markers of adverse myocardial remodeling in aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(8 pt 1):1532-48.

36. Travers J, Kamal F, Robbins J, Yutzey K, Blaxall BC. Cardiac fibrosis: the fibroblast awakens. *Circ Res*. 2016;118(6):1021-40.
37. Mukherjee D, Sen S. Alteration of collagen phenotypes in ischemic cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1991;88(4):1141-6.
38. Xu CH, Xiong F, Jiang WF, Liu X, Liu T, Qin M. Rotor mechanism and its mapping in atrial fibrillation. *Europace*. 2023;25(3):783-92.
39. Chyou JY, Barkoudah E, Dukes JW, Goldstein LB, Joglar JA, Lee AM, et al. Atrial fibrillation occurring during acute hospitalization: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;147(15):e676-e698.
40. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, Stepas KA, Pencina MJ, Moser CB, et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2):e000102.
41. Aronson D, Mutlak D, Bahouth F, Bishara R, Hammerman H, Lessick J, et al. Restrictive left ventricular filling pattern and risk of new-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011;107(12):1738-43.
42. Muayad A, Abhayaratna P, Leong P, Lim S, Abed S, Brooks G, et al. Coronary artery disease affecting the atrial branches is an independent determinant of atrial fibrillation after myocardial infarction. *Heart Rhythm*. 2011;8(7):955-60.
43. Lau H, Huynh T, Chew P, Astley M, Soman A, Sanders P. Prognostic impact of types of atrial fibrillation in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2009;104(10):1317-23.
44. Tjandrawidjaja MC, Fu Y, Kim DH, Burton JR, Lindholm L, Armstrong PW. Compromised atrial coronary anatomy is associated with atrial arrhythmias and atrioventricular block complicating acute myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 2005;38(3):271-8.
45. Cheng ho CY, Lee M, Nunn C, White J, Kerr AJ. Patient characteristics and appropriate utilisation of anti-thrombotic therapy in New Zealand. *The New Zealand Medical Journal*. 2020;133(1519):41-54.
46. Biasco L, Radovanovic D, Moccetti M, Rickli H, Roffi M, Eberli F, et al. New-onset or pre-existing atrial fibrillation in acute coronary syndromes: Two distinct phenomena with a similar prognosis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019;72(5):383-91.
47. Zipes DP, Libby P, Bonow R, Mann D, Tomaselli GF, Braunwald. *Tratado de cardiología: texto de medicina cardiovascular*. 11.ª ed. Barcelona, España: Elsevier; 2019.
48. Braga CG, Ramos V, Martins J, Arantes C, Abreu G, Vieira C, et al. Impact of atrial fibrillation type during acute coronary syndromes: Clinical features and prognosis. *Rev Port Cardiol*. 2015;34(6):403-10.
49. Steinberg JS, O'Connell H, Li S, Ziegler PD. Thirty-second gold standard definition of atrial fibrillation and its relationship with subsequent arrhythmia patterns: analysis of a large prospective device database. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(7):e006274.
50. Androulakis A, Aznaouridis KA, Aggeli CJ, Roussakis GN, Michaelides AP, Kartalis AN, et al. Transient ST-segment depression during paroxysms of atrial fibrillation in otherwise normal individuals: relation with underlying coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(19):1909-11.
51. Pradhan R, Chaudhary A, Donato AA. Predictive accuracy of ST depression during rapid atrial fibrillation on the presence of obstructive coronary artery disease. *Am J Emerg Med*. 2012;30(7):1042-7.
52. Rodríguez AE, Cruz H, Toledo E, Quintana G. De novo atrial fibrillation increases intra-hospital mortality in myocardial infarction with ST elevation? *Finlay*. 2017;7(4):240-9.
53. Alasady M, Abhayaratna WP, Leong DP, Lim HS, Abed HS, Brooks AG, et al. Coronary artery disease affecting the atrial branches is an independent determinant of atrial fibrillation after myocardial infarction. *Heart Rhythm*. 2011;8(7):955-60.
54. Luo C, Wu X, Huang Z, Du Z, Hao Y, Hu C, et al. Documentation of impaired coronary blood flow by TIMI frame count method in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2013;167(4):1176-80.
55. Almendro-Delia M, Valle-Caballero MJ, Garcia-Rubira JC, Muñoz-Calero B, Garcia-Alcantara A, Reina-Toral A, et al. Prognostic impact of atrial fibrillation in acute coronary syndromes: results from the ARIAM registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014;3(2):141-8.
56. Bang CN, Gislason GH, Greve AM, Bang CA, Lijla A, Torp-Pedersen C, et al. New-onset atrial fibrillation is associated with cardiovascular events leading to death in a first time myocardial infarction population of 89,703 patients with long-term follow-up: a nationwide study. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(1):e000382.
57. Ruwald AC, Bloch PE, Gang U, Jørgensen RM, Huikuri HV, Jons C, et al. New-onset atrial fibrillation predicts malignant arrhythmias in post-myocardial infarction patients—a Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after acute Myocardial infarction (CARISMA) substudy. *Am Heart J*. 2013;166(5):855-63e3.
58. Adjibodou B, Biasco L, Marcon S, Svab S, Chiodini A, Pasotti E, et al. Prognostic role of atrial fibrillation in acute coronary syndromes: a real-life, contemporary analysis. *Cardiovasc Med*. 2020;23:w02123.
59. McManus DD, Huang W, Domakonda KV, Ward J, Saczynski JS, Gore JM, et al. Trends in atrial fibrillation in patients hospitalized with an acute coronary syndrome. *Am J Med*. 2012;125(11):1076-84.
60. Rene AG, Gagnéux P, Ezekowitz M, Kirtane AJ, Xu K, Mehran R, et al. Impact of atrial fibrillation in patients with ST elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2014;113(2):236-42.
61. Pizzetti F, Turazza FM, Franzosi MG, Barlera S, Ledda A, Maggioni AP, et al. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data. *Heart*. 2001;86(5):527-32.
62. Kinjo K, Sato H, Sato H, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D, et al. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2003;92(10):1150-4.
63. Siu CW, Jim MH, Ho HH, Miu R, Lee SW, Lau CP, et al. Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: implications for future risk of ischemic stroke. *Chest*. 2007;132(1):44-9.
64. Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L, et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart*. 2016;102(12):926-33.
65. Guenancia C, Toucas C, Fauchier L, Stamboul K, Garnier F, Mouhat B, et al. High rate of recurrence at long-term follow-up after new-onset atrial fibrillation during acute myocardial infarction. *Europace*. 2018;20:e179-88.
66. Fauchier L, Clementy N, Bisson A, Stamboul K, Ivanov F, Angoulvant D, et al. Prognosis in patients with atrial fibrillation and a presumed "temporary cause" in a community-based cohort study. *Clin Res Cardiol*. 2017;106(3):202-10.
67. Lubitz SA, Yin X, Rienstra M, Schnabel RB, Walkey AJ, Magnani JW, et al. Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2015;131(19):1648-55.
68. El-Chami MF, Kilgo P, Thourani V, Lattouf OM, Delurgio DB, Guyton RA, et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term mortality after coronary artery bypass graft. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(13):1370-6.
69. Chelu MG, King JB, Kholmovski EG, Ma J, Gal P, Marashly Q, et al. Atrial fibrosis by late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging and catheter ablation of atrial fibrillation: 5-year follow-up data. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(23):e006313.
70. Proietti M, Romiti GF, Olshansky B, Lane DA, Lip GYH. Improved outcomes by integrated care of anticoagulated patients with atrial fibrillation using the simple ABC (Atrial Fibrillation Better Care) Pathway. *Am J Med*. 2018(131):1359-66.e6.
71. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, et al. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract*. 2000;49(1):47-59.
72. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
73. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;(5):373-498.
74. Metawe M, Charnigo R, Morales G, Darrat Y, Sorrell V, Di Biase L, et al. Digoxin and short term mortality after acute STEMI: results from the MAGIC trial. *Int J Cardiol*. 2016;218:176-80.
75. Jordaens L, Trouerbach J, Calle P, Tavernier R, Derycke E, Vertongen P, et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm and rate control by digoxin in comparison to placebo. *Eur Heart J*. 1997;18(4):643-8.
76. Thomas SP, Guy D, Wallace E, Crampton R, Kijavani P, Eipper V, et al. Rapid loading of sotalol or amiodarone for management of recent onset symptomatic atrial fibrillation: a randomized, digoxin-controlled trial. *Am Heart J*. 2004;147(1): E3.
77. Craig T, January L, Wann S, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, et al. 2019 AHA/ACC/H Focused update of the 2014 AHA/ACC/H Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2019;140:e125-51.
78. Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, Kypta A, Wimmer G, Leisch F. Intravenous amiodarone bolus for treatment of atrial fibrillation in patients with advanced congestive heart failure or cardiogenic shock. *Wien Klin Wochenschr*. 2004;116(21-2):744-79.
79. Rogers WJ, Epstein AE, Arciniegas JG, Dailey SM, Kay GN, Little RE. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1989(6):406-12.
80. Rogers WJ, Epstein AE, Arciniegas JG, Crossley III GH, Dailey SM, Kay GN. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1992;327(4):227-33.
81. Um KJ, McIntyre WF, Healey JS, Mendoza PA, Koziarz A, Amit G, et al. Pre- and post-treatment with amiodarone for elective electrical cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2019;21(6):856-63.

82. Yoshida T, Fujii T, Uchino S, Takinami M. Epidemiology, prevention, and treatment of new-onset atrial fibrillation in critically ill: a systematic review. *J Intensive Care*. 2015;3(1):19.
83. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al.; Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1411-20.
84. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263-72.
85. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857-67.
86. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093-100.
87. Chang G, Xie Q, Ma L, Hu K, Zhang Z, Mu G, et al. Accuracy of HAS-BLED and other bleeding risk assessment tools in predicting major bleeding events in atrial fibrillation: a network meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):791-801.
88. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045-57.
89. Shin SY, Han SJ, Kim JS, Im SI, Shim J, Ahn J, et al. Identification of markers associated with development of stroke in 'clinically low-risk' atrial fibrillation patients. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(21):e01269.
90. Angiolillo DJ, Bhatt DL, Cannon CP, Eikelboom JW, Gibson M, Goodman SG. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention. *A North American Perspective: 2021 Update*. *Circulation*. 2021;143(6):583-96.
91. Collet JP, Thiele H, Barbatto E, Barthe O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-367.
92. Braun OO, Bico B, Chaudhry U, Wagner H, Koul S, Tydén P, et al. Concomitant use of warfarin and ticagrelor as an alternative to triple antithrombotic therapy after an acute coronary syndrome. *Thromb Res*. 2015;135(1):26-30.
93. Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, Eckardt L, Lewalter T, Vranckx P, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anti-coagulant-based randomized clinical trials. *Eur Heart J*. 2019;40(46):3757-67.
94. Potpara TS, Mujovic N, Proietti M, Dargès N, Hindricks G, Collet JP, et al. Revisiting the effects of omitting aspirin in combined antithrombotic therapies for atrial fibrillation and acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions: meta-analysis of pooled data from the PIONEER AF-PCI, REDUAL PCI, and AUGUSTUS trials. *Europace*. 2020;22(1):33-46.
95. Golwala HB, Cannon CP, Steg PG, Doros G, Qamar A, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of dual vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur Heart J*. 2018;39(19):1726-35.
96. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, et al. Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation under-going percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA Cardiol*. 2019;4(8):747-55.
97. Ntaios G, Papavasileiou V, Diener HC, Makaritsis K, Michel P. Nonvitamin-K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischemic attack: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Stroke*. 2017;12(6):589-96.
98. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, et al.; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J*. 2019;380(16):1509-24.
99. Harskamp RE, Fanaroff AC, Lopes RD, Wojdyla DM, Goodman SG, Laine E. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation after acute coronary syndrome or percutaneous intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(5): 417-27.
100. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et al. Prevention of bleeding inpatients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J*. 2016;375(25):2423-34.
101. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. European Heart Rhythm Association Practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. 2021;23(10):1612-76.
102. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et al.; RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;377(16):1513-24.
103. Mason PJ, Shah B, Tamis-Holland JE, Bittl JA, Cohen MG, Safirstein J, et al. An update on radial artery access and best practices for transradial coronary angiography and intervention in acute coronary syndrome. A scientific statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(9):e000035.
104. Lip GYH, Collet JP, Haude M, Byrne R, Chung EH, Fauchier L, et al. 2018 Joint European consensus document on the management of anti-thrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2019;21(2):192-93.
105. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018;39(3):213-60.
106. Byrne RA, Serruys PW, Baumbach A, Escaned J, Fajadet J, James S, et al. Report of a European Society of Cardiology-European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions task force on the evaluation of coronary stents in Europe: executive summary. *Eur Heart J*. 2015;36(38):2608-20.
107. Chang G, Xie Q, Ma L, Hu K, Zhang Z, Mu G, et al. Accuracy of HAS-BLED and other bleeding risk assessment tools in predicting major bleeding events in atrial fibrillation: a network meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):791-801.
108. Chao TF, Liao JN, Tuan TC, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, et al. Incident co-morbidities in patients with atrial fibrillation initially with a CHA2DS2-VASc score of 0 (males) or 1 (females): implications for reassessment of Stroke risk in initially low-risk patients. *Thromb Haemost*. 2019;119(7):1162-70.
109. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2019;381(12):1103-13.
110. McMurray J, Køber L, Robertson M, Dargie H, Colucci W, Lopez-Sendon J, et al. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction: results of the Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction (CAPRICORN) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(4):525-30.
111. Pedersen OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1999;100(4):376-80.
112. Tsai CF, Yang SF, Chu HJ, Ueng KC. Cross-talk between mineralocorticoid receptor/angiotensin II type 1 receptor and mitogen-activated protein kinase pathways underlies aldosterone-induced atrial fibrotic responses in HL-1 cardiomyocytes. *Int J Cardiol*. 2013;169(1):17-28.

Proteína C reactiva, aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda: una actualización para el médico

C-reactive protein, cardiovascular issues of an acute-phase protein: an update for the clinician

Arturo Sáenz-San Martín¹, Pablo Méndez-Ocampo¹, Iván Gutiérrez-Moctezuma¹ y Luis M. Amezcua-Guerra^{2,3*}

¹Escuela de Medicina, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco; ²Departamento de Inmunología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; ³Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. Ciudad de México, México

Resumen

La inflamación es un factor patogénico importante para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Actualmente, el biomarcador utilizado con mayor frecuencia que refleja la inflamación sistémica es la proteína C reactiva (PCR), una proteína de fase aguda producida principalmente por los hepatocitos bajo la influencia de la interleucina 6, la interleucina 1 beta y el factor de necrosis tumoral. La evidencia proveniente de estudios epidemiológicos ha demostrado una fuerte asociación entre las concentraciones elevadas de PCR en suero o plasma y la incidencia de un primer evento cardiovascular (incluido infarto agudo de miocardio, accidente vascular cerebral isquémico y muerte cardíaca súbita) en la población general, así como la recurrencia de eventos cardiovasculares adversos en los pacientes con enfermedad establecida. El valor aditivo que la medición de la PCR otorga a los factores de riesgo tradicionales se refleja en novedosas calculadoras de riesgo cardiovascular y en los actuales regímenes de intervención, que ya consideran a la PCR como objetivo terapéutico. Sin embargo, las variaciones en los niveles de PCR, que dependen del sexo, la etnia, el estado hormonal y algunas peculiaridades de los ensayos de medición, deben tenerse en cuenta al decidir implementar la PCR como un biomarcador útil en el estudio y el tratamiento de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Esta revisión pretende ofrecer una visión actualizada de la importancia de medir la PCR como biomarcador de riesgo cardiovascular más allá de los factores tradicionales que estiman el riesgo de enfermedad aterosclerótica.

Palabras clave: Proteína C reactiva. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Inflamación. Estatinas. Canakinumab.

Abstract

Inflammation is an important pathogenic factor for the development of atherosclerotic cardiovascular disease. Currently, the most frequently used biomarker reflecting systemic inflammation is C-reactive protein (CRP), an acute-phase protein produced primarily by hepatocytes under the influence of interleukin-6, interleukin-1 beta, and tumor necrosis factor. Growing evidence from epidemiological studies has shown a robust association between elevated serum or plasma CRP concentrations and the incidence of a first cardiovascular adverse event (including acute myocardial infarction, ischemic stroke, and sudden cardiac death) in the general population, as well as recurrence of major adverse cardiovascular events among patients with

*Correspondencia:

Luis M. Amezcua-Guerra
E-mail: lmamezcua@gmail.com

Fecha de recepción: 09-02-2023

Fecha de aceptación: 11-07-2023

DOI: 10.24875/ACM.23000032

Disponible en internet: 02-02-2024

Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):191-202

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

established disease. The additive value that CRP measurement gives to traditional risk factors is reflected in novel cardiovascular risk calculators and in current intervention regimens, which already consider CRP as a target therapeutic. However, the variations in CRP levels, that depend on sex, ethnicity, hormonal status, and some peculiarities of the measurement assays, must be taken into consideration when deciding to implement CRP as a useful biomarker in the study and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. This review aims to offer an updated vision of the importance of measuring CRP levels as a biomarker of cardiovascular risk beyond the traditional factors that estimate the risk of atherosclerotic disease.

Keywords: C-reactive protein. Atherosclerotic cardiovascular disease. Inflammation. Statins. Canakinumab.

Introducción

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda perteneciente a la familia de las pentraxinas, identificada en 1930 por Tillett y Francis en el suero de pacientes con neumonía. Esta proteína recibe su nombre por su capacidad para unirse al polisacárido somático C neumocócico¹. La PCR se produce principalmente en hepatocitos y células vasculares bajo la influencia de la interleucina 6, la interleucina 1-beta y el factor de necrosis tumoral². La PCR actúa en múltiples estadios de la inflamación, con efectos tanto proinflamatorios como antiinflamatorios, siendo estos últimos su principal función biológica. La PCR promueve el reconocimiento y la eliminación de patógenos, al tiempo que mejora la eliminación de células (detritus) necróticas y apoptóticas (Fig. 1). Además de su alta afinidad por la fosfocolina presente en la membrana de los cuerpos apoptóticos, la PCR activa el sistema del complemento a través de la vía de las pentraxinas (una vía paralela a la de las lectinas) y funciona como opsonina para la fagocitosis (su forma monomérica es reconocida por los receptores del complemento), por lo que es una molécula capaz de mediar en la eliminación de patógenos y células dañadas³.

La inflamación es un factor que participa en el desarrollo de la aterosclerosis y la aparición de eventos cardiovasculares adversos. Además, la inflamación persistente induce vulnerabilidad en la placa aterosclerótica, haciéndola propensa a la erosión y la ruptura⁴. El biomarcador de inflamación más estudiado en la enfermedad cardiovascular es la PCR. Desde el inicio de su aplicación clínica en la década de 1980, la cuantificación de la PCR en suero o plasma ha sido de gran utilidad para el diagnóstico, el seguimiento y la monitorización del tratamiento en enfermedades infecciosas y reumáticas. Con el advenimiento de las técnicas de detección ultrasensibles, y a pesar de no ser específicas para identificar la causa de la inflamación, numerosos estudios han demostrado una asociación significativa entre las concentraciones séricas elevadas de PCR y la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, la incidencia

de un primer evento cardiovascular y el riesgo de recurrencia de eventos cardiovasculares². Ahora que la acumulación de información epidemiológica sobre el papel de la PCR en la evaluación del riesgo cardiovascular se ha incrementado hasta el punto de que su medición ya está incluida en diferentes calculadoras de riesgo y su modulación se perfila como una potencial diana terapéutica, consideramos necesario una actualización dirigida al personal de salud involucrado en la atención de pacientes con enfermedad cardiovascular.

Interpretación de los valores de la proteína C reactiva sérica

Las moléculas de respuesta de fase aguda acompañan a los estados inflamatorios agudos y crónicos, asociándose con una amplia variedad de trastornos que incluyen infecciones, traumatismo, infarto y necrosis tisular, artritis, procesos autoinmunitarios sistémicos y neoplasias. Pueden ocurrir cambios menos marcados en respuesta al estrés⁵. Es importante considerar que algunos laboratorios reportan las concentraciones de PCR en mg/dl, mientras que otros lo hacen en mg/l. Para pruebas altamente sensibles, la concentración de PCR generalmente se informa en mg/l⁶.

Se han estimado valores normales de PCR en poblaciones de referencia, en las cuales entre el 70% y el 90% de los individuos tienen concentraciones de PCR < 3 mg/l, aunque algunos individuos sin patología demostrable presentan valores de 10 mg/l⁷. Una elevación ligera de la PCR (concentraciones entre 3 y 10 mg/l) se considera un marcador de inflamación de bajo grado. En términos de aplicabilidad clínica, esta pequeña elevación en las concentraciones de la PCR se ha relacionado con un mayor riesgo cardiovascular y con el desarrollo de condiciones clínicas futuras, que incluyen infarto de miocardio, accidente vascular cerebral, enfermedad arterial periférica y muerte cardíaca súbita⁸. La PCR parece ser un predictor más fuerte de eventos cardiovasculares que el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), y agrega información pronóstica en todos los niveles de riesgo de Framingham

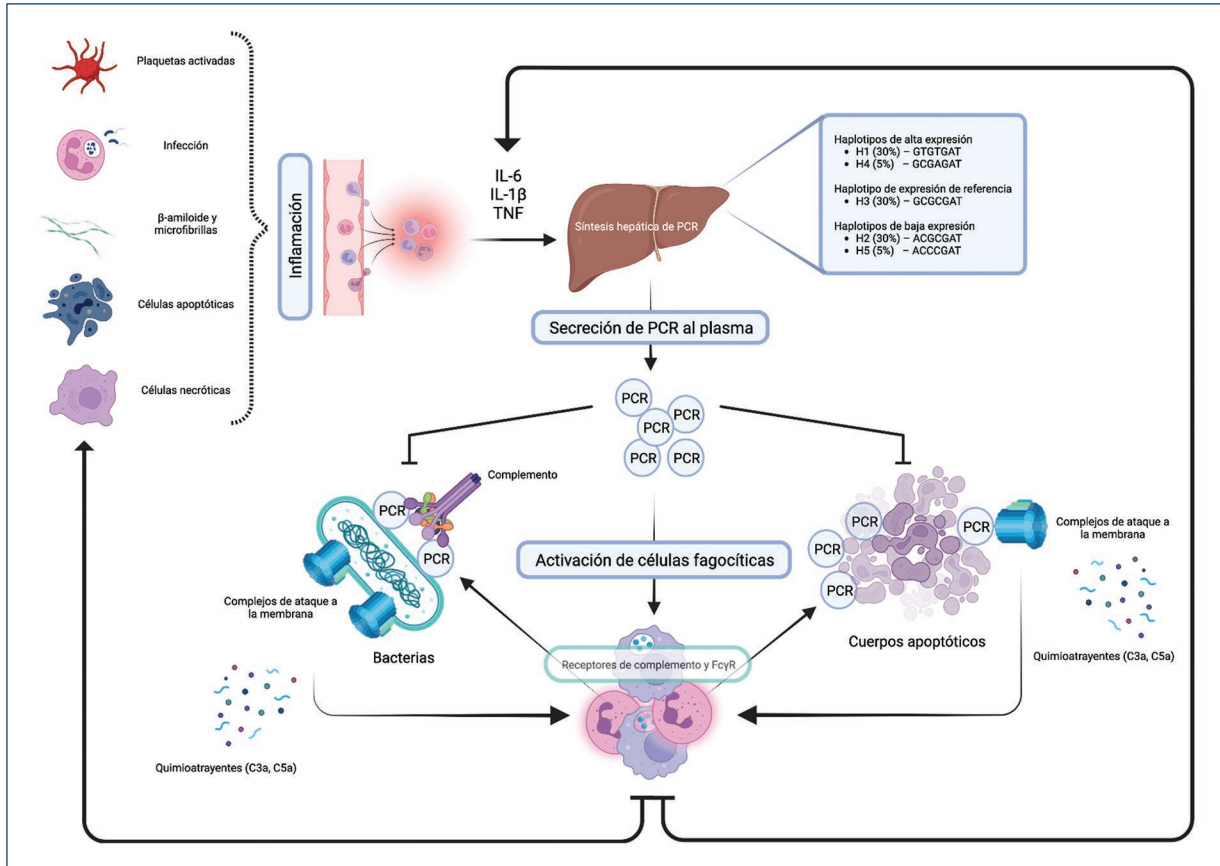


Figura 1. Ciclo biológico de la proteína C reactiva (PCR). Diferentes estímulos desencadenan mecanismos estereotipados de inflamación, con la producción de citocinas como la interleucina 6 (IL-6), la interleucina 1 beta (IL-1β) y el factor de necrosis tumoral (TNF). Estas moléculas solubles inducen la síntesis hepática de PCR bajo la regulación de diferentes factores genéticos. Una vez en el plasma, la PCR activada (monomérica) se une a diferentes dianas e induce la activación de la vía del complemento, con la formación de complejos de ataque a la membrana. Finalmente, células fagocíticas, como macrófagos y neutrófilos, reconocen y fagocitan bacterias y cuerpos apoptóticos recubiertos por PCR, regulando así el proceso inflamatorio.

y en todos los niveles del síndrome metabólico. Se pueden clasificar tres grupos de riesgo cardiovascular según las cifras de PCR: el riesgo bajo se considera con una PCR < 1 mg/l, el riesgo intermedio con valores de PCR entre 1 y 3 mg/l, y el riesgo alto con una PCR > 3 mg/l⁸.

Las elevaciones leves de la PCR (valores > 1 mg/l, pero < 10 mg/l) se observan en procesos inflamatorios sin repercusión clínica ominosa, incluyendo gingivitis y ejercicio vigoroso (Tabla 1). Se encuentran elevaciones moderadas (entre 10 y 100 mg/l) en la mayoría de los procesos infecciosos, en la pancreatitis aguda y en la mayoría de las enfermedades reumáticas, tanto autoinmunitarias como musculoesqueléticas². También se encuentran elevaciones moderadas en los síndromes coronarios agudos; en la cohorte del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, González-Pacheco et al.⁹

encontraron una concentración mediana de PCR de 12.6 mg/l (rango intercuartílico: 5.34-37.7 mg/l) en 7396 pacientes mexicanos con infarto agudo de miocardio. Las elevaciones extremas de la PCR (> 100 mg/l) se encuentran en infecciones graves (sepsis), con mayor frecuencia de origen bacteriano, en traumatismos graves y quemaduras extensas, así como en vasculitis sistémicas¹⁰. Mención especial merece la infección por el SARS-CoV-2; en pacientes mexicanos con COVID-19 grave se han informado concentraciones medianas de PCR de 149 mg/l (rango intercuartílico: 71-257 mg/l)¹¹.

Diferencias en los valores de la proteína C reactiva por etnia y sexo

Actualmente existen calculadoras desarrolladas para establecer el riesgo de presentar un evento cardiovascular;

Tabla 1. Condiciones asociadas al aumento en las concentraciones de proteína C reactiva circulante

Normal o elevaciones leves (< 10 mg/l)
Ejercicio intenso
Resfriado común
Embarazo
Gingivitis y periodontitis
Convulsiones
Diabetes y resistencia a la insulina
Obesidad
Elevaciones moderadas (10-100 mg/l)
Infarto agudo de miocardio
Neoplasias
Pancreatitis aguda
Infección aguda de mucosas (cistitis, vulvovaginitis, bronquitis)
Enfermedades reumáticas autoinmunitarias sistémicas (excepto lupus eritematoso sistémico y esclerosis sistémica)
Elevaciones extremas (> 100 mg/l)
Infección bacteriana aguda grave (sepsis)
Politraumatismo o quemaduras graves
Vasculitis sistémicas
COVID-19 grave

sin embargo, los estudios de los que derivan se realizaron en cohortes compuestas mayoritariamente por hombres caucásicos, lo que puede generar errores al calcular dicho riesgo en poblaciones con diferente origen étnico-racial y en mujeres.

En este sentido, Khera et al.¹² investigaron las diferencias por origen étnico y sexo en la concentración de PCR (Fig. 2). Su población de estudio fue de 2749 personas, divididas en mujeres negras (n = 1018), hombres negros (n = 740), mujeres blancas (n = 516) y hombres blancos (n = 475). Los sujetos de raza negra tenían valores de PCR más altos que los blancos (3.0 vs. 2.3 mg/l; p < 0.001), mientras que las mujeres tenían valores de PCR más altos que los hombres (3.3 vs. 1.8 mg/l; p < 0.001). La proporción ajustada por número de participantes con valores de PCR > 3 mg/l fue del 31%, el 40%, el 51% y el 58% en hombres blancos, hombres negros, mujeres blancas y mujeres negras, respectivamente (p < 0.05 para cada grupo vs. hombres blancos). Después de ajustar por los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, el uso de estrógenos y estatinas y el índice de masa corporal, un valor de PCR > 3 mg/l siguió siendo más común en las mujeres blancas (*odds ratio* [OR] 1.6; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.1-2.5) y en las mujeres negras (OR: 1.7; IC95%: 1.2-2.6), pero no en los hombres negros (OR: 1.3; IC95%: 0.8-1.9) en comparación con los hombres blancos. Esto nos muestra que poblaciones diferentes de la considerada como referencia

(hombres blancos) tienden a tener unos valores más altos de PCR¹².

Se ha estudiado la diferencia que puede haber entre hombres y mujeres respecto al cálculo de riesgo cardiovascular en función de las diferencias observadas entre mujeres según las distintas etapas del ciclo menstrual. En el año 2011, Gaskins et al.¹³ presentaron los resultados del estudio *BioCycle*, en el que evaluaron la asociación entre las hormonas reproductivas endógenas y los valores de PCR en 318 mujeres de entre 18 y 44 años. En este estudio se encontró que los valores de PCR eran más altos en la fase menstrual (0.74 mg/l) y disminuían durante la fase folicular para alcanzar el punto más bajo en el día esperado de la ovulación (0.45 mg/l) e incrementarse nuevamente en la fase lútea. Este hallazgo puede explicarse al observar la relación entre la PCR y el estado hormonal, ya que un aumento de 10 veces en la concentración de estradiol se asoció con una disminución del 24% en los valores de la PCR, mientras que un aumento de 10 veces en la concentración de progesterona durante la fase lútea se asoció con un aumento del 19% en los valores de la PCR¹³.

Recientemente, basándose en el hecho de que las personas de raza negra tienen una mayor incidencia de accidentes vasculares cerebrales y también una PCR más alta que los blancos, Evans et al.¹⁴ estudiaron la asociación de la PCR con los accidentes vasculares cerebrales en 30,239 individuos afroamericanos y caucásicos. Hubo 292 accidentes vasculares cerebrales isquémicos incidentes entre los negros y 439 entre los blancos durante 6.9 años de seguimiento. En los blancos, el riesgo fue elevado para una PCR en el rango de 3 a 10 mg/l, e incluso mayor para una PCR > 10 mg/l. Por su parte, en los negros solo se observó asociación para una PCR > 10 mg/l. Considerados como una variable continua, los cocientes de riesgos ajustados para cada desviación estándar por encima del promedio de PCR fueron 1.18 (IC95%: 1.09-1.28) en general, 1.14 (IC95%: 1.00-1.29) en negros y 1.22 (IC95%: 1.10-1.35) en blancos. Este estudio confirmó que, al igual que en la enfermedad arterial coronaria, la PCR no es igualmente útil para predecir los accidentes vasculares cerebrales en personas de diferentes orígenes étnicos¹⁴.

Proteína C reactiva y riesgo cardiovascular

Cuando se habla de riesgo cardiovascular, la aterosclerosis y la inflamación parecen tener una relación causa-efecto, ya que la elevación mantenida de los marcadores inflamatorios va de la mano con el desarrollo de

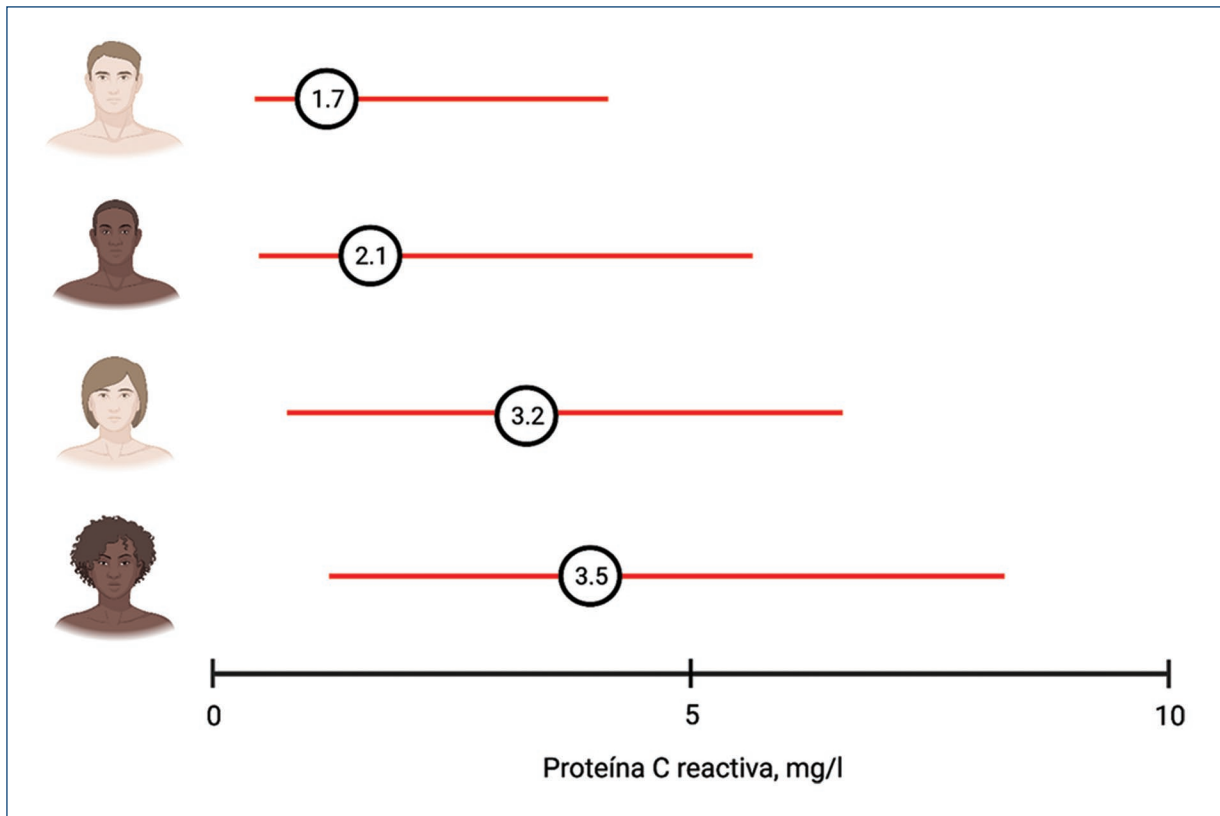


Figura 2. Valores de la proteína C reactiva (PCR) de acuerdo con la etnia y el sexo. Las concentraciones séricas de PCR son significativamente menores en los hombres que en las mujeres, y los individuos de ascendencia afroamericana muestran mayores concentraciones que los de ascendencia caucásica.

eventos cardiovasculares adversos causados por la ruptura de la placa aterosclerótica¹⁵.

En 1998, Ridker et al.¹⁶ llevaron a cabo un estudio para evaluar si la medición de la PCR se suma al colesterol total (CT) y al colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) en la predicción del infarto agudo de miocardio. En hombres aparentemente sanos que participaron en el *Physicians' Health Study* se midieron los valores iniciales de PCR, CT y C-HDL en 245 sujetos del estudio que posteriormente desarrollaron un primer infarto y en 372 sujetos que permanecieron libres de enfermedades cardiovasculares durante un período de seguimiento de 9 años. Los valores basales elevados de PCR y CT, y la relación CT/C-HDL, se asociaron con riesgos significativamente mayores de infarto de miocardio en el futuro. En los análisis multivariados, los modelos que incorporaron la PCR y parámetros de lípidos fueron significativamente mejores para predecir el riesgo que los modelos que usaron solo lípidos. Además, el valor inicial de PCR predijo el riesgo de infarto en aquellos individuos con

cifras bajas de CT o con una relación CT/C-HDL alta, es decir, con bajo riesgo cardiovascular¹⁶.

Ridker et al.¹⁷ estudiaron el valor de la PCR y del C-LDL en la predicción de un evento cardiovascular futuro en 27,939 mujeres aparentemente sanas, con un seguimiento de 8 años. Aunque la PCR y el C-LDL apenas se correlacionaron ($\rho = 0.08$), los niveles iniciales de cada uno mostraron una fuerte relación lineal con la incidencia de eventos cardiovasculares. Después de ajustar por edad, tabaquismo, diabetes *mellitus*, presión arterial y terapia de reemplazo hormonal, los riesgos relativos de un primer evento cardiovascular por quintiles ascendentes de PCR, tomando como referencia el quintil más bajo, fueron 1.4, 1.6, 2.0 y 2.3 ($p < 0.001$), respectivamente. Por su parte, los riesgos relativos correspondientes a los quintiles ascendentes de C-LDL fueron 0.9, 1.1, 1.3 y 1.5 ($p < 0.001$). Las mediciones de PCR y de C-LDL identificaron diferentes grupos de alto riesgo, por lo que la detección de ambos marcadores proporcionó mejor información pronóstica que la de cualquiera de ellos por separado¹⁷. La [tabla 2](#)

Tabla 2. Concentraciones séricas de proteína C reactiva (en mg/l) y de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (en mg/dl) según el percentil de riesgo cardiovascular y el rango de edad

PCR	n	Percentil						
		5	10	25	50	75	90	95
45-54 años	10,075	0.17	0.25	0.52	1.31	3.18	6.15	8.80
55-64 años	3,604	0.25	0.39	0.82	1.89	4.12	7.47	9.76
65-74 años	1,862	0.33	0.46	0.91	1.99	9.92	6.79	8.77
> 75 años	204	0.29	0.43	0.80	1.52	3.55	7.56	13.33
Total	15,745	0.19	0.29	0.61	1.52	3.48	6.61	9.14
C-LDL	n	Percentil						
		5	10	25	50	75	90	95
45-54 años	10,075	72.7	82.1	97.6	117.3	139.6	162.5	178.2
55-64 años	3,604	93.4	94.9	113.4	134.4	158.8	181.9	198.3
65-74 años	1,862	86.4	97.0	115.1	137.0	157.9	183.5	199.3
> 75 años	204	91.2	100.4	117.3	139.3	159.6	178.4	189.4
Total	15,745	75.8	85.3	102.4	123.7	147.4	170.4	187.2

C-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; PCR: proteína C reactiva.

resume los valores de PCR y de C-LDL según el percentil de riesgo cardiovascular y el estrato etario.

Una vez identificado el valor pronóstico de la PCR en la predicción de un primer evento cardiovascular, tanto en hombres como en mujeres, quedaba por estudiar su papel en las personas de edad avanzada. Cushman et al.¹⁸ midieron la PCR basal en 3971 hombres y mujeres ≥ 65 años sin enfermedad cardiovascular previa. El 26% tenían concentraciones > 3 mg/l. A los 10 años de seguimiento, 547 participantes desarrollaron enfermedad arterial coronaria. Con la PCR elevada, la incidencia acumulada de enfermedad arterial coronaria fue del 33% en los hombres y del 17% en las mujeres. El riesgo relativo de cardiopatía coronaria, ajustado por edad, etnia y sexo, para PCR > 3 mg/l (en comparación con < 1 mg/l) fue de 1.82 (IC95%: 1.46-2.28). El ajuste por factores de riesgo convencionales redujo el riesgo relativo a 1.45 (IC95%: 1.14-1.86). Finalmente, entre los hombres con un riesgo predicho por la puntuación de Framingham del 10% al 20%, la incidencia observada de enfermedad coronaria fue del 32% en los individuos con PCR elevada. Entre las mujeres con un riesgo predicho $> 20\%$, la incidencia fue del 31% para valores de PCR elevados y del 10% para valores de PCR normales¹⁸.

La investigación sobre el uso predictivo de la PCR ya se ha extendido a la cardiopatía isquémica establecida. Bogaty et al.¹⁹ midieron en serie los valores de PCR en 159 pacientes con cardiopatía isquémica. Se realizaron de dos a ocho mediciones de PCR a intervalos que oscilaban entre 15 días y 6 años. Los valores de PCR fluctuaron considerablemente cuando se examinaron en los siguientes rangos: < 1 mg/l, 1-3 mg/l y > 3 mg/l. Entre la primera y la segunda medición, 64 pacientes (40.3%) cambiaron de categoría de riesgo. La variabilidad de la PCR fue constante en diferentes momentos y entre grupos clínicos, e independiente de variables clásicas como el índice de masa corporal, el tabaquismo, el tratamiento farmacológico y la incidencia de eventos clínicos. Esto llevó a los investigadores a concluir que las fluctuaciones en los valores de PCR en los pacientes con cardiopatía isquémica estable pueden ser un factor limitante para la correcta estratificación del riesgo cardiovascular y la adherencia al tratamiento¹⁹.

La utilidad de las mediciones seriadas de PCR para la estratificación del riesgo después de un síndrome coronario agudo se exploró en un estudio longitudinal que incluyó 4257 pacientes. Los aumentos iniciales y posteriores de la PCR durante 16 semanas después del síndrome coronario se asociaron con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores, muerte

Tabla 3. Concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva de acuerdo con el genotipo

Genotipo de la PCR	Frecuencia poblacional	Concentración promedio de PCR	p
rs1205, *1081 G > A			< 0.001
GG	44.3%	3.2 mg/l	
GA	44.1%	2.5 mg/l	
AA	11.5%	2.3 mg/l	
rs1130864, *223 C > T			< 0.001
CC	47.0%	2.9 mg/l	
CT	42.8%	3.0 mg/l	
TT	10.0%	3.2 mg/l	
rs3091244, -390 C > T > A			< 0.001
CC	40.4%	2.5 mg/l	
CT	39.6%	2.9 mg/l	
TT	10.0%	3.3 mg/l	
CA	6.3%	3 mg/l	
AT	3.2%	3.9 mg/l	
AA	0.2%	4.3 mg/l	
rs3093077, *3678 T > G			< 0.001
TT	90.3%	2.9 mg/l	
GT	9.3%	3.5 mg/l	
GG	0.2%	4.3 mg/l	

PCR: proteína C reactiva.

de causa cardiovascular y muerte por todas las causas, independientemente de las terapias establecidas. Por lo tanto, las mediciones en serie de la PCR después de un infarto pueden ayudar a identificar a los pacientes con mayor riesgo de morbilidad y de mortalidad²⁰.

Zacho et al.²¹ profundizaron en la posible asociación causal entre los valores de PCR, la cardiopatía isquémica y la enfermedad vascular cerebral. En su estudio incluyeron cuatro cohortes independientes de personas blancas de ascendencia danesa. Se midieron los valores de PCR y se realizó el genotipado de cuatro polimorfismos de PCR (Tabla 3). En las personas con valores de PCR > 3 mg/l, el riesgo de cardiopatía isquémica aumentó 1.6 veces y el de enfermedad vascular cerebral aumentó 1.3 veces, en comparación con las personas con valores de PCR < 1 mg/l. La combinación de genotipos de PCR se asoció con un aumento de la PCR de hasta el 64%, aunque esto no se reflejó en un mayor riesgo de enfermedad vascular isquémica²¹. Otro estudio poblacional realizado en más de 100,000 individuos europeos mostró que los polimorfismos en el gen de PCR están fuertemente asociados con los valores de PCR. Sin embargo, las variantes en el locus de PCR no se asociaron con la incidencia de enfermedad arterial coronaria²². Por lo tanto, los estudios basados en variantes polimórficas del gen de PCR no respaldan la existencia de una asociación causal entre la PCR y la enfermedad vascular aterosclerótica.

Impacto de la proteína C reactiva en los algoritmos de evaluación del riesgo cardiovascular

El creciente valor de la PCR en la predicción de eventos cardiovasculares mayores ha llevado a su inclusión como biomarcador en los algoritmos de evaluación del riesgo cardiovascular (Tabla 4). La puntuación de Reynolds estima el riesgo de eventos cardiovasculares adversos (accidente vascular cerebral isquémico, infarto de miocardio, necesidad de revascularización coronaria o muerte de causa cardiovascular) a 10 años en las mujeres mayores de 45 años. Para su formulación, el puntaje considera la edad, la presión arterial sistólica, la diabetes *mellitus*, el tabaquismo y los valores de CT, C-HDL y PCR. Puede ayudar a determinar la necesidad de una terapia con estatinas para reducir el riesgo. Las mujeres con una puntuación de riesgo de Reynolds del 10% o menos, durante un período de 10 años, generalmente no requieren terapia con estatinas. En particular, la puntuación de riesgo de Reynolds reclasifica al 40-50% de las mujeres que anteriormente se encontraban en el rango cardiovascular intermedio a categorías de riesgo más bajas o más altas en comparación con estudios anteriores, como la puntuación de riesgo de enfermedad coronaria de Framingham, que se desarrolló principalmente en pacientes varones caucásicos y no utiliza la medición de la PCR²³.

Tabla 4. Calculadoras de riesgo cardiovascular que incluyen en su algoritmo la medición de la proteína C reactiva

Reynolds	Astro-CHARM	Escala de riesgo basada en la inflamación
Edad	Calcio en las arterias coronarias	Albúmina
Presión arterial sistólica	Sexo	PCR
Diabetes	Edad	Leucocitos
Tabaquismo	Etnicidad	
Colesterol HDL	Colesterol total	
Colesterol total	Colesterol HDL	
Proteína C reactiva	Presión arterial sistólica	
Padre o madre con infarto de miocardio antes de los 60 años	Tratamiento para hipertensión arterial	
	Diabetes	
	Tabaquismo	
	Antecedente familiar de infarto	
	PCR	

HDL: lipoproteínas de alta densidad; PCR: proteína C reactiva.

Teniendo en cuenta que la PCR se asocia de manera independiente con futuros eventos cardiovasculares y su incorporación a los modelos de predicción de riesgo en las mujeres ha mejorado el rendimiento de las calculadoras de riesgo, Ridker et al.²⁴ realizaron un estudio en 10,724 hombres no diabéticos, seguidos prospectivamente durante un periodo de 10.8 años, para comparar el modelo de predicción de riesgo tradicional con uno que incluía los valores de PCR y los antecedentes familiares (puntuación de riesgo de Reynolds para hombres). Se acumularon un total de 1294 eventos cardiovasculares durante el seguimiento. En comparación con el modelo tradicional, la puntuación de riesgo de Reynolds tuvo un mejor ajuste general, reclasificando el 17.8% de la población del estudio en categorías de mayor o menor riesgo, con una precisión mejorada entre los individuos reclasificados. Este estudio demostró que, como se había observado anteriormente en mujeres, un modelo de predicción en los hombres que incorpora la PCR mejora significativamente la predicción del riesgo cardiovascular global²⁴.

La cuantificación del calcio arterial coronario es una prueba novedosa para la evaluación del riesgo cardiovascular. En 2018 se realizó un estudio con 7382 personas para derivar una nueva puntuación de riesgo que incluía nuevos factores de riesgo, en particular la medición de la PCR y la cuantificación del calcio coronario. La aplicación de este modelo, llamado Astro-CHARM (*Astronaut Cardiovascular Health and Risk Modification*), resultó en una mejor reclasificación neta de individuos en riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares importantes. De hecho, este puntaje mejora la predicción del riesgo en comparación con las ecuaciones tradicionales de factores de riesgo y podría ser útil en la toma de decisiones basadas en el riesgo para la prevención de enfermedades cardiovasculares²⁵.

En 2019, nuestro grupo derivó y validó internamente un puntaje basado en la inflamación, que incluye el recuento de leucocitos y los valores de PCR y de albúmina sérica, para predecir la mortalidad en 7396 pacientes mexicanos con síndrome coronario agudo. Evaluados individualmente, los tres biomarcadores se asociaron con una mayor tasa de mortalidad hospitalaria. Cuando los combinamos en una puntuación, la mortalidad hospitalaria fue significativamente diferente (1.8%, 2.8%, 4.1% y 13.8%) en las cuatro categorías de inflamación (sin inflamación, inflamación leve, moderada y grave). Después del ajuste multivariable, la categoría de inflamación sistémica grave se asoció con un riesgo tres veces mayor de mortalidad hospitalaria (OR: 3.02; $p < 0.0001$) y fue el predictor de mortalidad más potente. En toda la cohorte, tras subdividir a los pacientes en función de la puntuación de riesgo del *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE), la categoría de inflamación grave se asoció con un aumento significativo de la mortalidad hospitalaria en todos los subgrupos, principalmente en los pacientes con una puntuación de riesgo GRACE más alta. La puntuación de riesgo basada en la inflamación reclasificó al 25.3% de la población, con un índice de reclasificación neta del 8.2% ($p = 0.001$)⁹.

Efecto de la terapia sobre los valores de proteína C reactiva

Diferentes estrategias de intervención farmacológica y modificaciones dietéticas útiles en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular reducen la PCR sérica. Es posible que la reducción de la inflamación sistémica contribuya a los efectos beneficiosos de estas intervenciones (Tabla 5).

Tabla 5. Principales intervenciones farmacológicas para la enfermedad cardiovascular que tienen efecto sobre la proteína C reactiva

Fármaco	Diana terapéutica primaria	Disminución del riesgo cardiovascular	Disminución de la PCR	Otros efectos
Estatinas	3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA reductasa	Sí	Sí	Hipolipidemiante
Gliptinas	Dipeptidil peptidasa-4	No	Sí	Hipoglucemiante
Agonistas de GLP-1	Péptido similar al glucagón 1	Sí	Sí	Hipoglucemiante
Canakinumab	Interleucina 1 beta	Sí	Sí	Antiinflamatorio
Ezetímiba	Proteína transportadora NPC1L1	Sí	Sí	Hipolipidemiante

Varios estudios han demostrado un efecto significativo de las estatinas en la reducción de los valores de PCR en suero o plasma, independientemente de los cambios en los lípidos. El estudio PRINCE incluyó 1702 personas sin antecedentes de enfermedad cardiovascular (cohorte de prevención primaria). La pravastatina redujo la mediana de los valores de PCR en un 16.9% a las 24 semanas, en comparación con el placebo. En los análisis multivariados, los únicos predictores de cambios en la PCR fueron la administración de pravastatina y los valores de PCR basales²⁶. Otro estudio evaluó el efecto de tres estatinas, simvastatina (20 mg/día), pravastatina (40 mg/día) y atorvastatina (10 mg/día), sobre los valores de PCR. Después de 6 semanas de tratamiento, la PCR se redujo significativamente con las tres estatinas en comparación con el valor inicial, y estas reducciones fueron similares entre ellas. No hubo relación entre la reducción de la PCR y el C-LDL²⁷. De manera similar, la PCR se midió al inicio y a los 5 años en 472 participantes seleccionados al azar en el estudio CARE, quienes permanecieron libres de eventos coronarios recurrentes durante el seguimiento. En general, los valores de PCR al inicio y a los 5 años estaban altamente correlacionados ($\rho = 0.60$; $p < 0.001$). Sin embargo, entre los individuos asignados al placebo, los valores de PCR y el cambio medio en la PCR tendieron a aumentar con el tiempo, mientras que estos disminuyeron en los asignados a la pravastatina. Los efectos persistieron en los análisis multivariados y la magnitud del cambio en la PCR no estuvo relacionada con la magnitud del cambio en los lípidos en los sujetos que recibieron pravastatina²⁸. El efecto de la atorvastatina sobre los valores de PCR y su impacto en la enfermedad cardiovascular fueron estudiados por Soedamah-Muthu et al.²⁹ en 2322 pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2. Después de 1 año, el grupo que recibió atorvastatina mostró una reducción neta de la PCR del

32%, en comparación con el placebo. La respuesta de la PCR fue muy variable, ya que el 45% de los pacientes que tomaban atorvastatina no experimentaron una disminución. En particular, la PCR inicial no predijo la enfermedad cardiovascular durante 3.8 años de seguimiento, mientras que el C-LDL inicial sí lo hizo. Este estudio no apoyó el uso de PCR como objetivo de la terapia con estatinas en pacientes con diabetes²⁹.

Teniendo en cuenta que los valores elevados de PCR (incluso en ausencia de hiperlipidemia) están asociados con un mayor riesgo de eventos coronarios, y que la terapia con estatinas reduce la PCR independientemente de su efecto sobre los lípidos, es probable que las estatinas prevengan los eventos coronarios en personas con valores elevados de PCR. En 5742 participantes sin enfermedad coronaria evaluados durante 5 años, la lovastatina disminuyó la PCR en un 14.8% y fue efectiva en la prevención de eventos coronarios en sujetos con valores bajos de CT/C-HDL, pero elevados de PCR³⁰. En otro ensayo, 4497 pacientes con síndrome coronario agudo fueron aleatorizados para recibir terapia con estatinas agresiva (simvastatina 40 mg/día durante 1 mes y luego 80 mg/día) o conservadora (placebo durante 4 meses y luego simvastatina 20 mg/día). Al cabo de 1 mes, los pacientes en el grupo de terapia agresiva tuvieron una marcada reducción en los valores de C-LDL, pero ninguna en la incidencia del desenlace primario (muerte de causa cardiovascular, nuevo síndrome coronario agudo o accidente vascular cerebral). En cambio, se observó un beneficio clínico en el momento de la reducción de la PCR sérica cuando la dosis de simvastatina se incrementó de 40 a 80 mg/día³¹. En un ensayo clínico que comparó 80 mg/día de atorvastatina con 40 mg/día de pravastatina en 4162 pacientes con síndrome coronario agudo hubo una relación lineal entre los valores de PCR alcanzados después del tratamiento con estatinas y el riesgo de infarto de

miocardio recurrente o de muerte por causas coronarias, a pesar de que solo había una correlación limitada entre los valores alcanzados de PCR y los de C-LDL³². En relación con otros agentes hipolipidémicos, la adición de ezetimiba a una estatina da como resultado una reducción adicional del 16% (0.3 mg/l) en la PCR en comparación con la monoterapia con simvastatina³³. En este estudio, dicho efecto se tradujo en una reducción de los eventos cardiovasculares mayores (cociente de riesgo: 0.73; IC95%: 0.66-0.81).

En conjunto, estos estudios muestran que los pacientes que alcanzan valores bajos de PCR después de la terapia tienen mejores desenlaces cardiovasculares que aquellos con valores más altos de PCR, independientemente del CT y del C-LDL resultantes.

La colchicina es un fármaco que inhibe la formación de microtúbulos y la liberación de quimiocinas y moléculas de adhesión, utilizado en el tratamiento de la gota, la pericarditis y algunos síndromes febriles periódicos. Su eficacia para reducir la aparición de eventos cardiovasculares adversos se estudió en 4745 pacientes a menos de 30 días de haber presentado un infarto de miocardio³⁴. En este estudio, el 5.5% de los pacientes que recibieron 0.5 mg/día de colchicina experimentaron eventos cardiovasculares, en comparación con el 7.1% de aquellos en el grupo de placebo (cociente de riesgo: 0.77; IC95%: 0.61-0.96; $p = 0.02$). La PCR se midió en un subgrupo de pacientes, en los que se observaron disminuciones 6 meses después del infarto, tanto en el grupo que recibió colchicina (70% de reducción) como en el de placebo (66% de reducción). La reducción de eventos cardiovasculares con el uso de colchicina en dosis bajas también se ha demostrado en pacientes con enfermedad coronaria crónica (cociente de riesgo: 0.69; IC95%: 0.57-0.83; $p < 0.001$), aunque este estudio no midió los valores de PCR³⁵.

Siguiendo diferentes estrategias, se ha demostrado la relación entre la terapia con agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y la mejora de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos, especialmente con el uso de liraglutida y exenatida^{36,37}. Este efecto se asocia con una disminución de los valores de PCR, en consonancia con su amplia acción antiinflamatoria³⁸. Un ensayo controlado demostró que la liraglutida, en combinación con metformina, reduce la PCR en pacientes con enfermedad arterial coronaria y diabetes *mellitus* tipo 2 de reciente diagnóstico; este efecto no se logró con la metformina sola³⁹. Tales datos fueron reforzados por otro ensayo, en el que la adición de liraglutida fue superior a la intervención en el estilo de vida para reducir los valores

de PCR en pacientes con prediabetes o con diabetes temprana tratados con metformina⁴⁰. De manera similar, la adición de liraglutida al tratamiento con insulina en pacientes con obesidad y diabetes induce reducciones significativas en la concentración de PCR a partir de los 3 meses de tratamiento³⁸. Los efectos con exenatida y semaglutida parecen ser similares^{38,41}. En contraste, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), antidiabéticos orales que bloquean la actividad de la enzima DPP-4 y aumentan el GLP-1 circulante, no han podido demostrar una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares adversos⁴².

Más recientemente se ha explorado el efecto del bloqueo de moléculas inflamatorias con anticuerpos monoclonales sobre la enfermedad cardiovascular. El canakinumab, un anticuerpo bloqueante de la interleucina 1 beta, se administró a 10,061 pacientes con síndrome coronario agudo en el estudio CANTOS. En comparación con los pacientes que recibieron placebo, el uso de canakinumab resultó en una reducción significativa de los desenlaces cardiovasculares adversos (infarto de miocardio, accidente vascular cerebral o muerte cardiovascular). El canakinumab no tuvo ningún efecto sobre los lípidos, mientras que los valores de PCR disminuyeron de manera dependiente de la dosis. Los pacientes que lograron una PCR < 2 mg/l tuvieron reducciones significativas en la mortalidad general, la mortalidad de causa cardiovascular y los eventos cardiovasculares adversos en comparación con los que recibieron placebo. Esta reducción no se observó en los pacientes cuya PCR durante el tratamiento permaneció en valores ≥ 2 mg/l^{43,44}. El estudio CANTOS fue el primero en demostrar que un fármaco antiinflamatorio sin efecto sobre los lípidos mejora la evolución y el desenlace de los pacientes con enfermedad coronaria y valores elevados de PCR; sin embargo, la mayor incidencia de infecciones graves asociadas con el uso de canakinumab ha limitado su empleo en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. El efecto de la inhibición de otras citocinas, como la interleucina 6, ha mostrado descensos significativos de la PCR y mejoría de los parámetros de función cardíaca y endotelial, aunque aún no existen ensayos clínicos controlados en población abierta que identifiquen su utilidad en la prevención primaria o secundaria de la enfermedad arterial coronaria⁴⁵⁻⁴⁷. El bloqueo de otras moléculas o vías mediante anticuerpos monoclonales ha demostrado poca eficacia en la reducción de los valores de PCR en suero en diferentes entornos clínicos, y su uso en la prevención de la enfermedad arterial coronaria todavía está por definirse.

Diferentes intervenciones utilizadas en el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria o de sus principales factores de riesgo, incluyendo tiazolidinedionas⁴⁸, betabloqueantes⁴⁹, regímenes dietéticos⁵⁰ y ejercicio físico⁵¹, se han asociado con una disminución de las concentraciones séricas o plasmáticas de PCR, aunque no han sido evaluadas sistemáticamente en ensayos clínicos controlados para demostrar si sus beneficios cardiovasculares dependen de la reducción de la PCR. El ácido acetilsalicílico no disminuye los valores de PCR⁵².

Conclusión

El advenimiento de ensayos altamente sensibles para cuantificar la PCR nos ha proporcionado un biomarcador que es simple y económico de medir, ampliamente distribuido y estandarizado. La evidencia epidemiológica generada en los últimos 20 años ha demostrado que la PCR es un actor activo e importante en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. El valor aditivo que ofrece la PCR a los factores tradicionales como predictor de enfermedad cardiovascular es tal que ya ha comenzado a incluirse en las calculadoras de riesgo. Queda por definir el efecto real de la modulación terapéutica de la PCR con diferentes estrategias dietéticas y farmacológicas sobre el desarrollo futuro de la enfermedad cardiovascular.

Un conocimiento adecuado de los aspectos cardiovasculares de la PCR nos permitirá pasar más fácilmente de los resultados generados por la investigación básica a la aplicación clínica de este conocimiento. En otras palabras, asistir en la aplicación de la medicina traslacional y facilitar la transferencia de conocimientos desde la mesa del laboratorio hasta la cama del paciente, según la locución anglosajona *from bench to bedside*.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Boncler M, Wu Y, Watala C. The multiple faces of C-reactive protein — physiological and pathophysiological implications in cardiovascular disease. *Molecules*. 2019;24:2062.
- Amezcu-Guerra LM, Springall del Villar R, Bojalil Parra R. Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. *Arch Cardiol Mex*. 2007;77:58-66.
- Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Mol Immunol*. 2001;38:189-97.
- Springall R, Amezcu-Guerra LM, González-Pacheco H, Furuzawa-Carballeda J, Gómez-García L, Márquez-Velasco R, et al. Interferon-gamma increases the ratio of matrix metalloproteinase-9/tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in peripheral monocytes from patients with coronary artery disease. *PLoS One*. 2013;8:e72291.
- Kushner I, Rzewnicki D, Samols D. What does minor elevation of C-reactive protein signify? *Am J Med*. 2006;119:166.e17-28.
- Roberts WL, Moulton L, Law TC, Farrow G, Cooper-Anderson M, Savory J, et al. Evaluation of nine automated high-sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications. Part 2. *Clin Chem*. 2001;47:418-25.
- Kushner I, Antonelli MJ. What should we regard as an “elevated” C-reactive protein level? *Ann Intern Med*. 2015;163:326.
- Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003;107:363-9.
- González-Pacheco H, Bojalil R, Amezcu-Guerra LM, Sandoval J, Eid-Lidt G, Arias-Mendoza A, et al. Derivation and validation of a simple inflammation-based risk score system for predicting in-hospital mortality in acute coronary syndrome patients. *J Cardiol*. 2019;73:416-24.
- Vanderschueren S, Deeren D, Knockaert DC, Bobbaers H, Bossuyt X, Peetermans W. Extremely elevated C-reactive protein. *Eur J Intern Med*. 2006;17:430-3.
- Amezcu-Guerra LM, Audelo K, Guzmán J, Santiago D, González-Flores J, García-Ávila C, et al. A simple and readily available inflammation-based risk scoring system on admission predicts the need for mechanical ventilation in patients with COVID-19. *Inflamm Res*. 2021;70:731-42.
- Khera A, McGuire DK, Murphy SA, Stanek HG, Das SR, Vongpatanasin W, et al. Race and gender differences in C-reactive protein levels. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:464-9.
- Gaskins AJ, Wilchesky M, Mumford SL, Whitcomb BW, Browne RW, Wactawski-Wende J, et al. Endogenous reproductive hormones and C-reactive protein across the menstrual cycle: the BioCycle Study. *Am J Epidemiol*. 2012;175:423-31.
- Evans CR, Long DL, Howard G, McClure LA, Zakai NA, Jenny NS, et al. C-reactive protein and stroke risk in blacks and whites: the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke cohort. *Am Heart J*. 2019;217:94-100.
- Manzur F, Alvear C, Alayón AN. Papel de la proteína C reactiva en las enfermedades cardiovasculares. *Rev Col Cardiol*. 2011;18:273-8.
- Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97:2007-11.
- Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2002;347:1557-65.
- Cushman M, Arnold AM, Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Burke GL, et al. C-reactive protein and the 10-year incidence of coronary heart disease in older men and women: the cardiovascular health study. *Circulation*. 2005;112:25-31.
- Bogaty P, Brophy JM, Boyer L, Simard S, Joseph L, Bertrand F, et al. Fluctuating inflammatory markers in patients with stable ischemic heart disease. *Arch Intern Med*. 2005;165:221-6.
- Mani P, Puri R, Schwartz GG, Nissen SE, Shao M, Kastelein JJP, et al. Association of initial and serial C-reactive protein levels with adverse cardiovascular events and death after acute coronary syndrome: a secondary analysis of the VISTA-16 trial. *JAMA Cardiol*. 2019;4:314-20.

21. Zacho J, Tybjaerg-Hansen A, Jensen JS, Grande P, Sillensen H, Nordestgaard BG. Genetically elevated C-reactive protein and ischemic vascular disease. *N Engl J Med*. 2008;359:1897-908.
22. Elliott P, Chambers JC, Zhang W, Clarke R, Hopewell JC, Peden JF, et al. Genetic loci associated with C-reactive protein levels and risk of coronary heart disease. *JAMA*. 2009;302:37-48.
23. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2007;297:611-9.
24. Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano JM, Cook NR. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. *Circulation*. 2008;118:2243-51.
25. Khera A, Budoff MJ, O'Donnell CJ, Ayers CA, Locke J, de Lemos JA, et al. Astronaut Cardiovascular Health and Risk Modification (ASTROCHARM) coronary calcium atherosclerotic cardiovascular disease risk calculator. *Circulation*. 2018;138:1819-27.
26. Albert MA, Danielson E, Rifai N, Ridker PM; PRINCE Investigators. Effect of statin therapy on C-reactive protein levels: the pravastatin inflammation/CRP evaluation (PRINCE): a randomized trial and cohort study. *JAMA*. 2001;286:64-70.
27. Jialal I, Stein D, Balis D, Grundy SM, Adams-Huet B, Devaraj S. Effect of hydroxymethyl glutaryl coenzyme A reductase inhibitor therapy on high sensitive C-reactive protein levels. *Circulation*. 2001;103:1933-5.
28. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, Sacks F, Braunwald E. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) investigators. *Circulation*. 1999;100:230-5.
29. Soedamah-Muthu SS, Livingstone SJ, Charlton-Menys V, Betteridge DJ, Hitman GA, Neil HA, et al. Effect of atorvastatin on C-reactive protein and benefits for cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: analyses from the Collaborative Atorvastatin Diabetes Trial. *Diabetologia*. 2015;58:1494-502.
30. Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, Downs JR, Weis SE, Miles JS, et al. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med*. 2001;344:1959-65.
31. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KA, White HD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA*. 2004;292:1307-16.
32. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifai N, Rose LM, McCabe CH, et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*. 2005;352:20-8.
33. Bohula EA, Giugliano RP, Cannon CP, Zhou J, Murphy SA, White JA, et al. Achievement of dual low-density lipoprotein cholesterol and high-sensitivity C-reactive protein targets more frequent with the addition of ezetimibe to simvastatin and associated with better outcomes in IMPROVE-IT. *Circulation*. 2015;132:1224-33.
34. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;381:2497-505.
35. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TJSJ, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N Engl J Med*. 2020;383:1838-47.
36. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:311-22.
37. Bunck MC, Diamant M, Eliasson B, Cornér A, Shaginian RM, Heine RJ, et al. Exenatide affects circulating cardiovascular risk biomarkers independently of changes in body composition. *Diabetes Care*. 2010;33:1734-7.
38. Varanasi A, Patel P, Makdissi A, Dhindsa S, Chaudhuri A, Dandona P. Clinical use of liraglutide in type 2 diabetes and its effects on cardiovascular risk factors. *Endocr Pract*. 2012;18:140-5.
39. Anholm C, Kumarathurai P, Pedersen LR, Samkani A, Walzem RL, Nielsen OW, et al. Liraglutide in combination with metformin may improve the atherogenic lipid profile and decrease C-reactive protein level in statin treated obese patients with coronary artery disease and newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial. *Atherosclerosis*. 2019;288:60-6.
40. Santilli F, Simeone PG, Guagnano MT, Leo M, Maccarone MT, Di Castelnuovo A, et al. Effects of liraglutide on weight loss, fat distribution, and β -cell function in obese subjects with prediabetes or early type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40:1556-64.
41. Mosenzon O, Capehorn MS, De Remigis A, Rasmussen S, Weimers P, Rosenstock J. Impact of semaglutide on high-sensitivity C-reactive protein: exploratory patient-level analyses of SUSTAIN and PIONEER randomized clinical trials. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21:172.
42. Kang SM, Park JH. Pleiotropic benefits of DPP-4 inhibitors beyond glycemic control. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2021;14:11795514211051698.
43. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med*. 2017;377:1119-31.
44. Ridker PM, MacFadyen JG, Everett BM, Libby P, Thuren T, Glynn RJ; CANTOS Trial Group. Relationship of C-reactive protein reduction to cardiovascular event reduction following treatment with canakinumab: a secondary analysis from the CANTOS randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391:319-28.
45. Ikonomidis I, Pavlidis G, Katsimbri P, Andreadou I, Triantafyllidi H, Tsoumani M, et al. Differential effects of inhibition of interleukin 1 and 6 on myocardial, coronary and vascular function. *Clin Res Cardiol*. 2019;108:1093-101.
46. Bacchiega BC, Bacchiega AB, Usnayo MJ, Bedirian R, Singh G, Pinheiro GD. Interleukin 6 inhibition and coronary artery disease in a high-risk population: a prospective community-based clinical study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005038.
47. Pan L, Du J, Liu J, Liao H, Liu X, Guo X, et al. Tocilizumab treatment effectively improves coronary artery involvement in patients with Takayasu arteritis. *Clin Rheumatol*. 2020;39:2369-78.
48. Pfützner A, Marx N, Lübber G, Langenfeld M, Walcher D, Konrad T, et al. Improvement of cardiovascular risk markers by pioglitazone is independent from glycemic control: results from the pioneer study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1925-31.
49. Jenkins NP, Keevil BG, Hutchinson IV, Brooks NH. Beta-blockers are associated with lower C-reactive protein concentrations in patients with coronary artery disease. *Am J Med*. 2002;112:269-74.
50. King DE, Egan BM, Woolson RF, Mainous AG 3rd, Al-Solaiman Y, Jesri A. Effect of a high-fiber diet vs a fiber-supplemented diet on C-reactive protein level. *Arch Intern Med*. 2007;167:502-6.
51. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010;20:608-17.
52. Feldman M, Jialal I, Devaraj S, Cryer B. Effects of low-dose aspirin on serum C-reactive protein and thromboxane B2 concentrations: a placebo-controlled study using a highly sensitive C-reactive protein assay. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:2036-41.

Left ventricular hypertrophy: hypertensive or hypertrophic cardiomyopathy? What a dilemma! A case report

Hipertrofia ventricular izquierda: ¿cardiopatía hipertensiva o miocardiopatía hipertrófica? ¡Vaya dilema! Reporte de caso

Albina Aldomà-Balasz*, Marta Z. Zielonka, Pedro K. Rivera-Aguilar, and Ramón Bascompte-Claret

Department of Cardiology, Cardiology Critical Care Unit, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Institut de Recerca Biomèdica, Lleida, Spain

Abstract

In the presence of the left ventricle hypertrophy (LVH), the differential diagnosis with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) or some phenocopy must be always considered, which can be easily suspected when the hypertrophy is markedly asymmetric. However, when the hypertrophy is homogeneous, especially if the patient has concomitant hypertension, it may be a challenge to distinguish between hypertensive and HCM, although some clinical features may help us to suspect it. In addition, patients with HCM may present with exertional angina due to microcirculation involvement in the setting of the hypertrophy itself or dynamic obstruction in the left ventricular outflow tract, but in some cases, the presence of concomitant coronary artery disease must be suspected as the cause of angina, especially if the patient has an intermediate or high-risk probability of having ischemic heart disease. We present the case of a 46-year-old Afro-American man with poorly controlled hypertension who was found to have severe LVH, and who presented with symptoms of exertional angina during follow-up. We will review the clinical features that can help us in the differential diagnosis in this context.

Keywords: Left ventricular hypertrophy. Hypertensive cardiomyopathy. Hypertrophic cardiomyopathy. Case report.

Resumen

Ante la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), siempre se debe considerar el diagnóstico diferencial con la miocardiopatía hipertrófica (MCH) o alguna fenocopia, que puede sospecharse fácilmente cuando la hipertrofia es marcadamente asimétrica. Además, los pacientes con MCH pueden presentar angina de esfuerzo debido a la afectación de la microcirculación en el contexto de la propia hipertrofia o si ésta condiciona obstrucción dinámica al tracto de salida del ventrículo izquierdo, pero en algunos casos debe sospecharse la presencia de enfermedad coronaria concomitante como causa de la angina, especialmente si el paciente tiene una probabilidad de riesgo intermedio o alto de padecer cardiopatía isquémica. Presentamos el caso de un varón de 46 años de afroamericana con hipertensión arterial mal controlada a quien se le detectó una HVI severa, y que durante el seguimiento presentó síntomas de angina de esfuerzo. Revisaremos las características clínicas que nos pueden ayudar en el diagnóstico diferencial en este contexto.

Palabras clave: Hipertrofia ventricular izquierda. Miocardiopatía hipertrófica. Cardiopatía isquémica. Reporte de caso.

*Correspondence:

Albina Aldomà-Balasz
E-mail: albinaab81@hotmail.es

Date of reception: 13-03-2023

Date of acceptance: 21-05-2023

DOI: 10.24875/ACM.23000063

Available online: 06-02-2024

Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):203-207

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permanyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

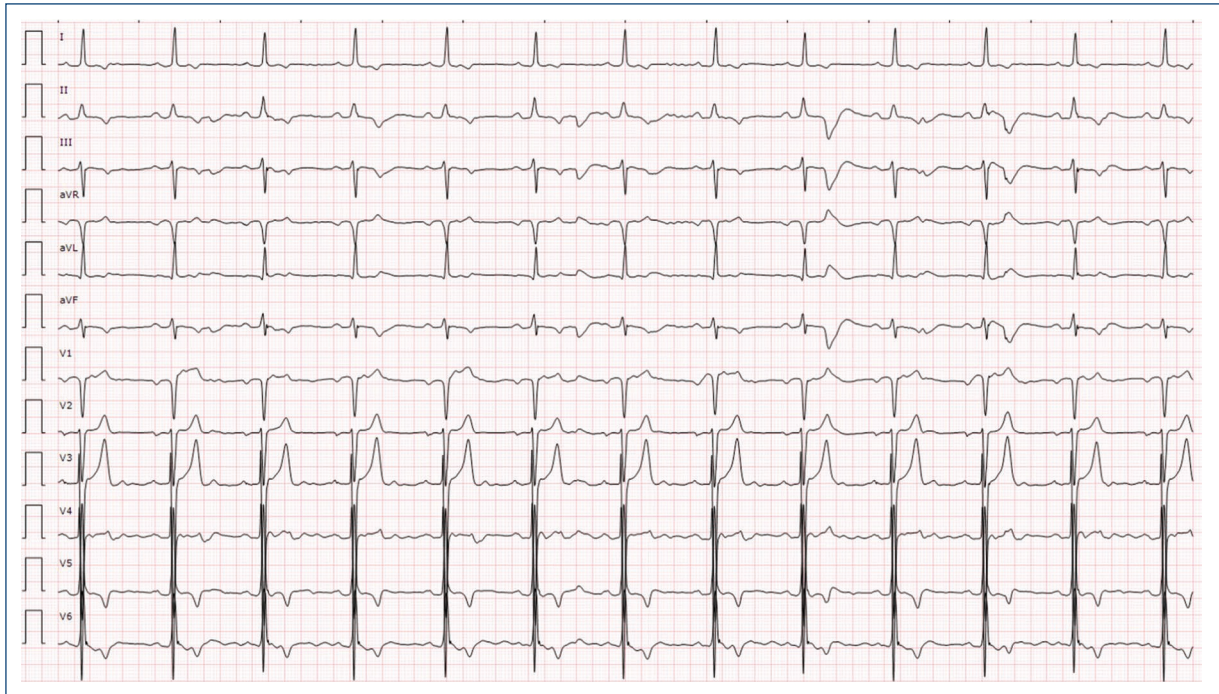


Figure 1. ECG showing significant signs of the left ventricle hypertrophy and systolic overload.

Introduction

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) presents with marked left ventricular hypertrophy (LVH), frequently asymmetric, but sometimes it can also be homogeneous, which can be difficult to diagnose, especially in hypertensive patients. Furthermore, patients with HCM may present with exertional angina due to the pathophysiology of the cardiomyopathy itself, but in some cases the presence of concomitant coronary artery disease should be suspected, especially if the patient has associated cardiovascular risk factors.

Case report

A 46-year-old man from Senegal with a personal history of hypertension (HT) secondary to primary hyperaldosteronism, with poor control and multiple associated vascular complications (retinopathy, nephropathy, and ischemic stroke), was studied previously due to an ECG (Fig. 1) with significant signs of the left ventricle hypertrophy (LVH) and systolic overload, showing severe LV hypertrophy in the echocardiogram, as well as rheumatic involvement of the aortic valve without functional repercussion. As a family history, highlights sudden death in two of his four brothers,

at the ages of 21 and 29 years, respectively, as well as of his father at 52 years of age.

Due to frequent travel to his native country, he was lost to follow-up without being able to complete the study. A few years later, follow-up was resumed performing transthoracic and transesophageal echocardiogram (Fig. 2) which again described the presence of severe concentric LVH of up to 23-25 mm with involvement of the right ventricle (RV), with a non-dilated LV, normal biventricular systolic function, without dynamic obstruction of the LV outflow tract, as well as significant aortic regurgitation due to rheumatic involvement of the aortic valve (trivalve), with no other remarkable findings. Given the presence of such severe LVH and the family history of sudden death, it was decided to complete the study with magnetic cardiac magnetic resonance (CMR), which showed diffuse late enhancement uptake with subendocardial pre-dominance.

With these findings and his family history of sudden death, after ruling out other phenocopies such as amyloidosis, a cardiac scintigraphy with pyrophosphates was also performed without evidence of uptake suggestive of transthyretin amyloidosis. Furthermore, the CMR did not meet the criteria for amyloidosis, and the patient also did not present involvement of other organs that would support the diagnosis, beyond renal failure that

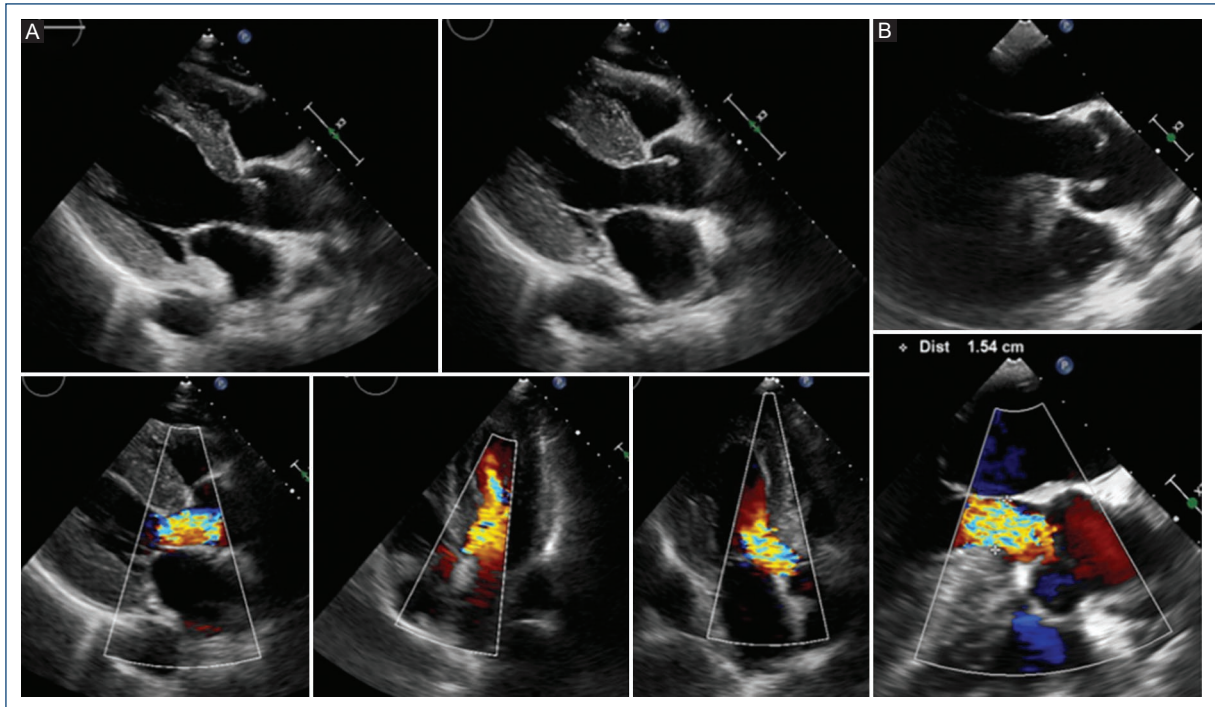


Figure 2. **A:** transthoracic and **B:** transesophageal echocardiogram showing severe concentric LVH of up to 23-25 mm with involvement of the right ventricle, with a nondilated left ventricle and normal biventricular systolic function, as well as significant aortic regurgitation due to rheumatic involvement of the aortic valve.

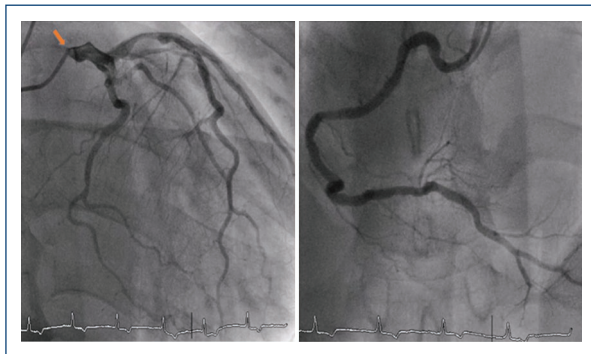


Figure 3. Coronary angiography evidencing critical lesion in the ostium of the left main (orange arrow), with no other coronary stenosis.

we assumed that it was secondary to longstanding severe HT) or fabry disease (a genetic test for alpha-glucosidase was performed, which was negative. In addition, the fibrosis pattern by CMR was not suggestive of fabry disease either). The patient was diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). A few months later, the patient presented with symptoms consistent with progressive angina on exertion. Although the patient had a HCM that could justify it, it was decided

to perform a coronary angiography (Fig. 3) that showed a critical lesion in the ostium of the left main, for which he was preferably referred for cardiac surgery. A double aortocoronary bypass graft with internal mammary artery to anterior descending, and the left radial artery to first marginal obtuse as well as aortic valve replacement with a mechanical prosthesis were performed. As post-operative complications, the patient presented an episode of atrial fibrillation in the first 24 h that was reversed with amiodarone and dressler's syndrome with severe the left pleural and moderate-severe pericardial effusion that required drainage. The patient presented subsequent slow but favorable evolution with anti-inflammatory treatment with ASA, prednisone, and colchicine.

Since then, the patient showed adequate blood pressure control, but with the persistence of severe LVH several months later. Three years later, the patient presented recurrent syncope as well as the appearance of the left bundle branch block on the ECG (Fig. 4). A 24 hour-ECG recording was performed showing little ventricular extrasystole without other arrhythmias, so an electrophysiological study was performed, which showed normal atrioventricular conduction, but



Figure 4. ECG with left bundle branch block.

polymorphic ventricular tachycardia was induced, so it was decided to implant an implantable cardioverter defibrillator. Since device implantation, the patient has had no further syncope and no events or therapies have been recorded on the device.

Discussion

HCM is an inherited cardiomyopathy with an autosomal dominant pattern and a high prevalence, affecting 1:200-1:500 individuals¹. Most patients are asymptomatic, so it should be suspected in the presence of marked signs of LVH and systolic overload on the ECG, even if the patient has baseline hypertension. The initial study involves performing an imaging test such as 2D echocardiography or CMR which shows a maximal end-diastolic wall thickness of ≥ 15 mm anywhere in the left ventricle, in the absence of another cause of hypertrophy in adults, although lower parietal thicknesses (13-14 mm) can be diagnostic when present in family members of a patient with HCM or in conjunction

with a positive genetic test²⁻⁴. The distribution of parietal thickness is variable, it may be limited to a few segments of the LV or it may affect it more globally, conditioning a concentric LVH, as in the case of our patient, in which case the differential diagnosis with hypertensive heart disease can be a challenge, since in both cases there may be marked ventricular hypertrophy as well as diffuse myocardial fibrosis. Our patient also presented hypertrophy of the RV, which is not affected by hypertension, in addition to the persistence of very severe LVH several months later despite correct blood pressure control, as well as a family history of sudden death, findings that are more compatible with HCM⁵⁻⁷. In addition, patients with HCM can present myocardial ischemia due to a mismatch between myocardial oxygen supply and demand. Myocardial hypertrophy, microvascular dysfunction with impaired coronary flow reserve, and medial hypertrophy of the intramural arterioles and their reduced density are common findings⁴. Although the new-onset exertional angina of our patient could be explained by HCM, it was

decided to perform a coronary angiography since he had a moderate pre-test probability of having coronary artery disease, confirming the presence of a critical lesion in the left main, which coexisting with the presence of severe LVH with extensive fibrosis, confers a very poor prognosis with a high probability of adverse cardiovascular events.

Conclusion

In summary, in the presence of concentric LVH, the possibility of an underlying HCM or any other phenotype must always be suspected, even if the patient has some cause that increases the afterload that may justify it, especially if in the ECG shows marked signs of LVH with systolic overload, and if LVH persists after controlling the possible precipitating cause, in addition to family history of sudden death. It is also important to keep in mind the possibility of underlying ischemic heart disease in a patient with HCM who presents with exertional angina and has a moderate or high probability of having coronary artery disease.

Funding

The authors received no specific funding for this work.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that no patient data appear in this article. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors declare that no patient data appear in this article. The authors have obtained the informed consent of the patients and/or subjects referred to in the article.

Use of artificial intelligence for generating text. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript, nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

References

1. Semsarian C, Ingles I, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:1249-54.
2. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation.* 2020;142:e558-631.
3. Geske JB, Ommen SR, Gersh BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical update. *JACC Heart Fail.* 2018;6:364-75.
4. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circ Res.* 2017;121:749-70.
5. Schumann CL, Jaeger NR, Kramer CM. Recent advances in imaging of hypertensive heart disease. *Curr Hypertens Rep.* 2019;21:3.
6. Vogt M, Motz WH, Schwartzkopf B, Strauer BE. Pathophysiology and clinical aspects of hypertensive hypertrophy. *Eur Heart J.* 1993;14:2-7.
7. Weber KT, Sun Y, Gerling IC, Guntaka RV. Regression of established cardiac fibrosis in hypertensive heart disease. *Am J Hypertens.* 2017; 30:1049-52.

Documento de posición para la mejora en la reperfusión del infarto agudo de miocardio con elevación del ST en Latinoamérica

Position statement for improvement in reperfusion of ST-elevation myocardial infarction in Latin America

Juan P. Costabel¹, Miguel Quintana², Joaquín Perea³, Pablo Lamelas⁴, Alfonsina Candiello⁴, Patricio Sanhueza⁵, Alexandra Arias-Mendoza^{6*}, Iván Saavedra⁷, Alex Rivera-Toquica⁸, Marildes I. de Castro⁹, Manuel Álvarez-Gaviria¹⁰, Jorge Belardi⁴, Ángel Cequier¹¹, Álvaro Sosa-Liprandi³ y Ricardo Villarreal³

¹Unidad Coronaria, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ²Unidad Coronaria, Instituto Cardiovascular del Sanatorio Migone, Asunción, Paraguay; ³Unidad Coronaria, Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina; ⁴Departamento de Cardiología Intervencionista, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ⁵Unidad Coronaria, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile; ⁶Unidad Coronaria, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México; ⁷Unidad Coronaria, Hospital Biocor, Nova Lima, Brasil; ⁸Unidad Coronaria, Clínica Los Rosales, Pereira, Colombia; ⁹Departamento de Cardiología Clínica, Centro Belo Horizonte, Belo Horizonte, Brasil; ¹⁰Unidad Coronaria, University of Toronto, Toronto, Canadá; ¹¹Unidad Coronaria, Instituto de Investigación Biomédica de España, Barcelona, España

Resumen

El tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST tiene barreras dependiendo de la región geográfica. La angioplastia coronaria primaria es el tratamiento de elección, siempre y cuando sea realizada dentro de tiempo y por operadores experimentados. Sin embargo, cuando no está disponible, la administración de fibrinólisis y el envío para angioplastia de rescate, en caso de reperfusión negativa, es la mejor estrategia. De la misma manera, la angioplastia coronaria, como parte de una estrategia farmacoinvasiva, es la mejor alternativa cuando hay reperfusión positiva. El desarrollo de redes de tratamiento del infarto aumenta el número de pacientes reperfundidos dentro de los tiempos recomendados y mejora los desenlaces. En América Latina, los programas nacionales para el tratamiento del infarto deben centrarse en mejorar los resultados y el éxito a largo plazo depende de trabajar hacia objetivos definidos y obtener métricas de rendimiento, por lo tanto, estos deben desarrollar métricas para cuantificar su desempeño. El siguiente documento discute todas estas alternativas y sugiere oportunidades de mejora.

Palabras clave: Infarto agudo de miocardio. Reperfusión. Fibrinólisis. Angioplastia.

Abstract

The treatment of ST-segment elevation myocardial infarction has barriers depending on the geographic region. Primary coronary angioplasty is the treatment of choice, if it is performed on time and by experienced operators. However, when it is not available, the administration of fibrinolysis and referral for rescue angioplasty, in case of negative reperfusion, is the best strategy.

*Correspondencia:

Alexandra Arias-Mendoza
E-mail: aarias@ yahoo.com

Fecha de recepción: 19-02-2023
Fecha de aceptación: 07-09-2023
DOI: 10.24875/ACM.23000045

Disponible en internet: 16-01-2024
Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):208-218
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

In the same way, coronary angioplasty, as part of a pharmacoinvasive strategy, is the best alternative when there is positive reperfusion. The development of infarct treatment networks increases the number of patients reperfused within the recommended times and improves outcomes. In Latin America, national myocardial infarction treatment programs should focus on improving outcomes, and long-term success depends on working toward defined goals and enhancing functionality, therefore programs should develop capacity to measure their performance. The following document discusses all of these alternatives and suggests opportunities for improvement.

Keywords: Myocardial infarction. Reperfusion. Fibrinolysis. PCI.

Introducción

La población estimada en América Latina y el Caribe (LATAM) es de 667 millones de habitantes, lo que representa el 8% de la población mundial, y está compuesta principalmente por países de medianos ingresos, lo que trae aparejado una serie de limitaciones a nivel de la atención de la salud¹.

En términos del manejo de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) la realidad es muy diversa, no solo entre países, sino entre distintas regiones de un mismo país. Globalmente y de acuerdo con reportes locales, los resultados son subóptimos, debido a la baja tasa de pacientes que reciben tratamiento de reperusión, a tiempos a la reperusión mayores a los recomendados por las guías clínicas, y a una mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo elevadas comparadas con regiones de altos ingresos como Norte América y Europa^{2,3}.

Las guías internacionales de práctica clínica contienen recomendaciones avaladas por los resultados de los ensayos clínicos y por la opinión de expertos⁴. Sin embargo, entendemos que la realidad de nuestra región puede requerir su adaptación local.

Este documento se desarrolló luego de una evaluación exhaustiva de la evidencia disponible y la experiencia clínica. Es un consenso generado por médicos de múltiples países de Latinoamérica avalado por tres entidades de referencia en la región como la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC), la Iniciativa *Stent-Save a Life!* y la Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista (SOLACI).

Elementos para la toma de decisiones en reperusión

La evidencia demuestra que la angioplastia coronaria primaria (ATCp) es el tratamiento de reperusión de elección, siempre y cuando sea realizada dentro de los tiempos recomendados y por operadores experimentados. En comparación con la fibrinólisis, restablece el flujo coronario de forma más completa y tiene un menor

riesgo de sangrado intracraneal. Además permite una evaluación inmediata de la anatomía coronaria y de las variables hemodinámicas y se asocia a una reducción del tiempo de hospitalización⁵.

El metaanálisis de Keeley mostró beneficio de la ATCp sobre los fibrinolíticos (FBL) cuando la primera es realizada dentro de los 120 minutos del primer contacto médico (PCM). Si este tiempo se prolonga, los beneficios de la ATCp se pierden⁵.

En el ensayo *Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction* (STREAM), los pacientes asignados al grupo de ATCp lograron una mediana de tiempo de PCM al dispositivo de 117 minutos, sin diferencias en los eventos cardiacos adversos mayores (MACE) en comparación con el grupo farmacoinvasivo que incluía la fibrinólisis prehospitalaria⁶. Estos hallazgos sugieren que la ATCp con un tiempo de PCM a dispositivo dentro de los 120 minutos para pacientes directamente diagnosticados en el campo es tan beneficiosa como la fibrinólisis prehospitalaria o temprana seguida de una estrategia farmacoinvasiva. Es por ello que cuando la ATCp no está disponible dentro los 120 minutos del PCM, la administración de FBL y la derivación sistemática para una angioplastia de rescate en caso de reperusión negativa o para una cinecoronariografía seguida de eventual ATC en el caso de una reperusión positiva es la mejor alternativa. Los pacientes deben ser derivados al centro para ATCp inmediatamente luego del inicio de la terapia FBL, sin esperar el resultado. El centro receptor definirá si el paciente requiere la ATC de rescate al arribo. En el caso de los pacientes con tiempo de isquemia prolongados (por ejemplo mayor a 6 h) podría considerarse la ATC de forma precoz teniendo en cuenta la baja tasa de éxito y la dificultad de la evaluación de la reperusión por el electrocardiograma (ECG).

Una excepción a esta situación la constituyen los pacientes con más de 12 h de dolor, con choque cardiogénico o inestabilidad hemodinámica en donde la terapia con FBL ha visto reducido sus beneficios. En ellos, así como en los pacientes con contraindicación para FBL se sugiere el traslado a centros con ATCp aunque esto implique una demora mayor⁷.

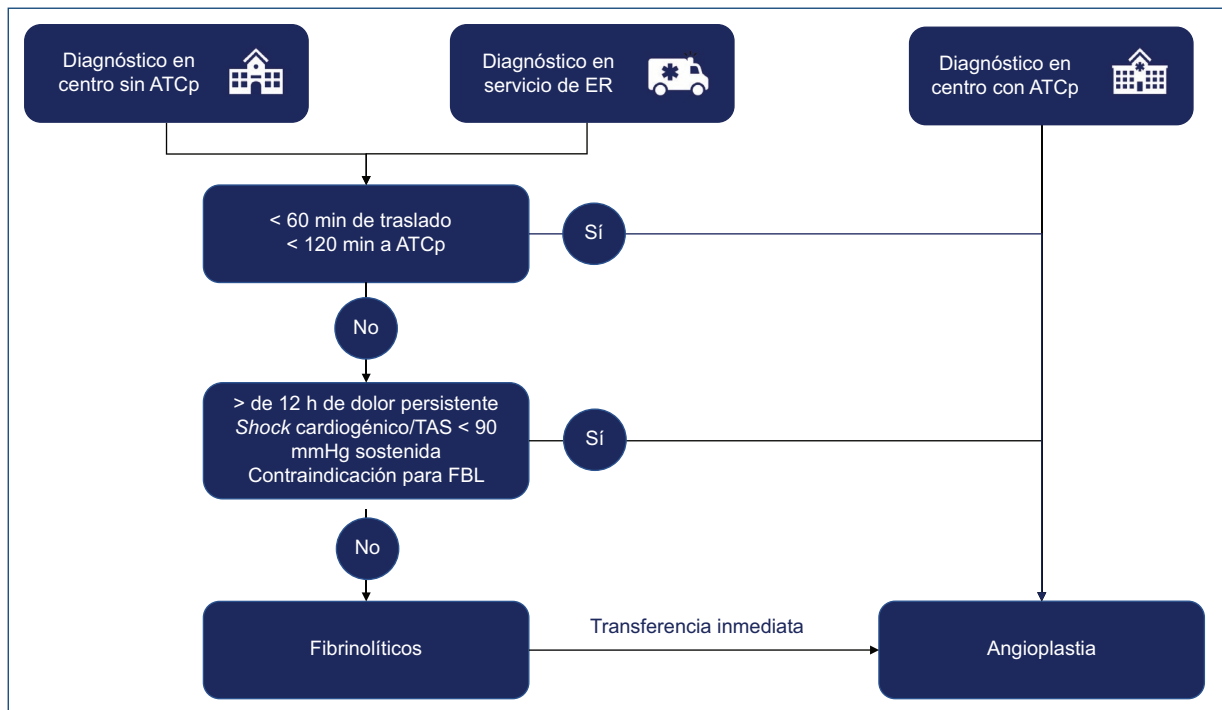


Figura 1. Algoritmo para la decisión de la terapia de reperusión.

ATCp: angioplastia coronaria primaria; ER: emergencias; FL: fibrinolíticos; TAS: tensión arterial sistémica.

Es importante reforzar el concepto de que los 120 minutos considerados para determinar el tratamiento de reperusión son desde el PCM hasta la reperusión, y no hasta la llegada al centro con ATCp. Es por ello que en el algoritmo propuesto por este grupo de trabajo (Fig. 1) para los pacientes que toman contacto con el sistema de salud por medio del servicio de emergencias médicas (SEM) o que consultan a un centro sin hemodinamia se ha jerarquizado la evaluación del tiempo de traslado en la toma de decisión. De esta forma, si se estima que el tiempo del traslado al centro con ATC es menor a 60 minutos, pudiendo realizarse la ATC dentro de los 120 minutos del PCM, el paciente tendría que ser derivado para ATCp, de lo contrario se debería administrar FBL en el marco de una estrategia farmacoinvasiva.

La terapia fibrinolítica prehospitalaria, en la que los FBL son administrados en la ambulancia, mientras el paciente es trasladado al centro con ATC, es otra alternativa que ha demostrado reducir los tiempos al tratamiento cuando la ATCp no está disponible dentro de los 120 minutos⁸. Esta sistemática, que es aplicada en ciertos países de ingresos altos, puede ser implementada en zonas remotas, requiere de un nivel elevado de complejidad del SEM y disponibilidad de FBL fibrinoespecíficos que puedan administrarse en bolo como la tenecteplasa (TNK).

Con base en todo esto hemos desarrollado el algoritmo de la figura 1.

Descripción de los tiempos a la reperusión

El tratamiento del IAMCEST es dependiente del tiempo, por lo que el mayor desafío que enfrentan los sistemas sanitarios es trabajar para reducir el tiempo total de isquemia (TIT), entendido como el tiempo desde el inicio de los síntomas a la reperusión, ya sea con angioplastia o con FBL.

Medir los tiempos al tratamiento permite identificar las barreras de cada región y país que impiden una reperusión dentro de los tiempos recomendados por las guías clínicas, y generar así acciones que permitan reducir al máximo el TIT e impactar positivamente en la sobrevida de los pacientes.

Todos los componentes del retraso del sistema influyen en la calidad de la atención y se recomienda medirlos como indicadores de calidad.

El TIT posee dos componentes principales (Tabla 1):

- Tiempo del paciente: desde el inicio de los síntomas al PCM. El PCM es el punto en el que el paciente toma contacto con el sistema de salud, con capacidad para realizar e interpretar un ECG. El paciente

Tabla 1. Tiempos recomendados en el tratamiento de pacientes con IAMCEST

Tiempo	Objetivo
PCM al diagnóstico (ECG)	≤ 10 min
Tiempo desde el llamado al SEM hasta la llegada del SEM	≤ 15 min
Máxima demora prevista entre el diagnóstico de IAMCEST y ATCp (paso de la guía) para elegir entre una estrategia de ATCp o fibrinólisis	≤ 120 min
Considerar tiempo de traslado	≤ 60 min
Para pacientes que tienen su PCM en SEM o en centros sin ATC, y van a ser trasladados para una estrategia de ATCp, el tiempo de traslado deberá ser	≤ 60 min
Para pacientes que se presentan espontáneamente a un centro con hemodinamia, el tiempo desde el PCM a la cuerda	≤ 90 min, ideal ≤ 60 min
Tiempo desde el ingreso a centro sin ATC hasta la salida al centro con ATC (DIDO)	≤ 30 min
Tiempo máximo desde el PCM en centro sin ATCp y la administración de FBL	≤ 10 min
Máxima demora desde el inicio de los FBL hasta la angiografía (si la FBL fue exitosa)	2-24 h

ATC: angioplastia coronaria; ATCp: angioplastia coronaria primaria; DIDO: *door-in-door-out*; ECG: electrocardiograma; FBL: fibrinolíticos; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; PCM: primer contacto médico; SEM: servicio de emergencias médicas.

puede contactar con el sistema de salud llamando al SEM o concurrir espontáneamente a un centro de salud, con o sin disponibilidad de ATC. Independientemente de cuál sea el PCM, se deberá realizar un ECG dentro de los 10 minutos.

- Tiempo del sistema (TS): es el tiempo comprendido entre el PCM y la reperfusión, ya sea con ATCp o FBL. Sus componentes dependerán del PCM.
 - Si el PCM es el SEM, el TS comprende un tiempo prehospitalario y un tiempo hospitalario. El primero puede subdividirse en el tiempo en escena, en donde se debe realizar e interpretar el ECG y el tiempo de traslado al centro.
 - Si el PCM es en un centro con ATC, el TS será igual al tiempo puerta-balón (TPB).
 - Si el PCM es en un centro sin ATC, el TS estará compuesto por el tiempo en el primer hospital, tiempo de traslado al centro con ATC y el tiempo en el centro con ATC. El tiempo en el centro sin ATC, desde el ingreso del paciente hasta la salida al centro con ATC se denomina *door-in-door-out* (DIDO) y tiene que ser menor a 30 minutos.

Redes de infarto

Para que esta sistemática de actuación pueda implementarse, es necesaria la creación de redes de tratamiento, en las cuales centros de diversa complejidad son conectados por un SEM eficiente. La evidencia demuestra que el desarrollo de estas redes aumenta el número de pacientes reperfundidos dentro de los tiempos recomendados por la guías clínicas⁹⁻¹¹.

En LATAM, si bien existen ejemplos de redes en la mayoría de los países, no es lo más frecuente de observar. México ha demostrado disminuir mortalidad en pacientes tratados dentro de la red¹⁰.

La ausencia de organización en redes hace que los centros trabajen de un modo no coordinado, derivando pacientes para ATCp en tiempos muy superiores a los recomendados, reflejado en tiempos de traslado muy prolongados.

Dado los beneficios demostrados con la creación de redes en el manejo de pacientes con IAMCEST, nuestra sugerencia es hacer un llamado a las sociedades científicas de LATAM para que comiencen a trabajar junto a las autoridades sanitarias locales en el desarrollo de redes a nivel regional y/o nacional.

A continuación detallamos los actores que forman parte de las redes de infarto, y las características ideales, funcionen o no dentro de una red.

Así mismo, compartimos una metodología descrita por la Iniciativa *Stent-Save a Life!* para el armado de redes.

Centros con angioplastia coronaria

Los centros con capacidad para realizar ATC que formen parte de una red tienen que estar activos 24/7 y tener una política de trabajo de «rechazo» cero.

Todos los esfuerzos del centro deberán estar concentrado en lograr un TPB < 90 minutos, con aspiraciones a < 60 minutos¹².

Para lograrlo, el centro tiene que estar organizado puertas adentro, mediante un trabajo coordinado de todos los actores que participan de la atención de los pacientes.

Sugerimos tener presente las siguientes estrategias que han demostrado acortar el TPB (Fig. 2):

- Presencia de un cardiólogo en el centro¹³.
- Triage de guardia que permita priorizar a los pacientes que ingresan por sus propios medios con dolor torácico para realizarles inmediatamente un ECG.
- Activación del equipo de hemodinamia con una única llamada¹⁴.
- Para los pacientes que ingresan en ambulancia, ya sea desde la comunidad o derivados de otro centro,

es importante considerar tres estrategias. La primera es la preactivación hospitalaria, en la cual luego de realizado el diagnóstico en el momento prehospitalario, el personal del SEM notifica al centro con ATC el traslado del paciente y el tiempo estimado de llegada¹⁵. Esto permite preparar el centro para que cuando el paciente llegue esté todo organizado para reperfundirlo con rapidez. La segunda estrategia es el *bypass* o salteo de guardia, en la cual al llegar el paciente al centro con ATC es trasladado directamente a la sala de cateterismo, sin pasar por la guardia. La tercera es la sala de cateterismo lista, ya que es clave que la sala donde se realiza la ATCp pueda estar lista al momento que llega el paciente. Cuando esto ocurre durante las horas de trabajo habitual es importante tenerla libre cuanto antes para no demorar la angioplastia del paciente con IAMCEST. Cuando esto ocurre fuera del horario laboral habitual es importante que la sala se prepare lo antes posible. En los casos en los que se logra la preactivación esta preparación puede iniciarse apenas se conoce que el paciente está en camino. La preparación de la sala requiere del entrenamiento básico del personal que trabaja fuera de horas hábiles. En algunos centros la elaboración de kits con los elementos básicos para los operadores facilita el trabajo¹⁶.

Centros sin angioplastia coronaria

El tratamiento de reperusión que reciban los pacientes que acudan a centros sin ATC dependerá de los recursos que posea y de la distancia a un centro con ATCp¹⁷.

Sugerimos dividirlos en tres tipos:

- Nivel 1: aquí incluimos consultorios médicos, centros de atención primaria y hospitales de baja complejidad que no dispongan de FBL. En este caso el personal a cargo deberá ser entrenado para reconocer los síntomas sugestivos de infarto y realizar un diagnóstico rápido. Dada la imposibilidad de implementar un tratamiento de reperusión localmente, es imperioso que esté organizado de tal manera que pueda derivar a los pacientes a un centro que pueda implementar una estrategia de reperusión. Si por alguna razón esto no es posible, las autoridades de los centros deberán realizar la gestión correspondiente para disponer de FBL.
- Nivel 2: son los centros que se encuentren a menos de 60 minutos de traslado de un centro con ATCp y que realizan una estrategia de ATCp. Deben entrenarse para realizar un rápido diagnóstico y estar

organizados para trasladar al paciente con rapidez hacia el centro con ATC, con un tiempo DIDO ideal < 30 minutos.

- Nivel 3: son centros que disponen de FBL y que se encuentran a más de 60 minutos de un centro con ATC o que no están conectados con estos centros. Deben organizarse para realizar un rápido ECG y administrar FBL lo más rápido posible, y deberán contar con un acuerdo formal con un centro con ATCp para el traslado sistemático del paciente (Fig. 3).

MANEJO DE LOS PACIENTES POSTADMINISTRACIÓN DE FIBRINOLÍTICOS

La estrategia farmacoinvasiva implica la derivación rápida de rutina a los centros con ATCp después de la administración de trombolíticos, con ATC inmediata para pacientes con reperusión fallida y angiografía sistemática con o sin ATC dentro de las 24 horas posteriores a la fibrinólisis exitosa.

Los ensayos clínicos han definido la fibrinólisis fallida como la imposibilidad de lograr una resolución > 50% del segmento ST en la derivación del ECG con elevación máxima del ST y/o dolor torácico persistente o inestabilidad hemodinámica o eléctrica 90 minutos después de la finalización de la infusión de FBL. En estos casos se debe proceder con una angioplastia de rescate^{6,18}.

La estrategia farmacoinvasiva se evaluó en 3,195 pacientes incluidos en ocho ensayos clínicos aleatorizados^{19,20} (ECA). En comparación con la atención habitual, esta estrategia se asoció con reducciones en los puntos finales compuestos de mortalidad por todas las causas a los 30 días, reinfarto o isquemia recurrente en la mayoría de estos ECA, aunque ninguno de estos ensayos tuvo el poder estadístico suficiente para detectar una reducción significativa en mortalidad. En general, la ATC temprana después de la fibrinólisis se asoció con una marcada reducción en el reinfarto a los 30 días (razón de momios [RM]: 0.62; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0.42-0.90; p = 0.01), sin reducción en la mortalidad (RM: 0.87; IC95%: 0.59-1.30; p = 0.51) y sin aumento de accidentes cerebrovasculares (RM: 0.63; IC95%: 0.31-1.26; p = 0.21) o los sangrados mayores (RM: 0.93; IC95%: 0.67-1.34; p = 0.70). La estrategia farmacoinvasiva se asoció con una reducción significativa de la insuficiencia cardíaca en algunos estudios.

Varios estudios observacionales y un ECA también han sugerido que los resultados clínicos podrían ser similares con una estrategia farmacoinvasiva en comparación con la ATCp. El momento óptimo de la ATC dentro de las primeras 24 horas sigue siendo incierto.

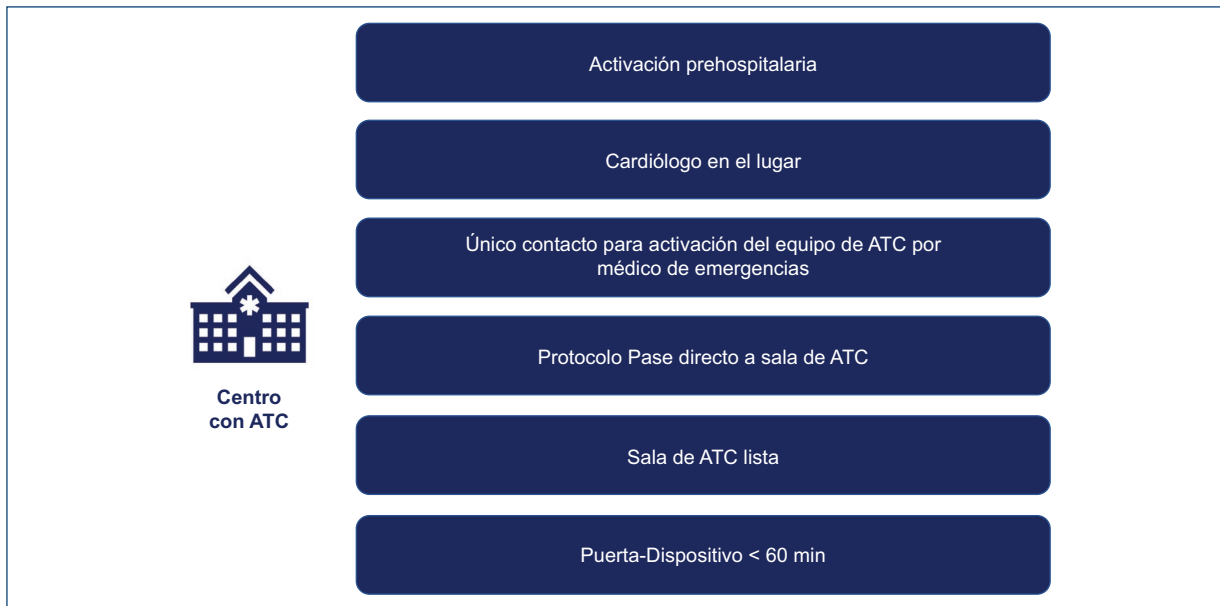


Figura 2. Características de los centros con disponibilidad de angioplastia coronaria (ATC) primaria.

En algunos estudios farmacoinvasivos, la ATC se retrasó al menos 6 horas después de la fibrinólisis exitosa, mientras que en otros estudios se realizó sistemáticamente 2-3 horas después de la fibrinólisis¹⁹⁻²².

Es la opinión de este grupo que una estrategia farmacoinvasiva es la vía más factible y, por lo tanto, deseable para las redes IAMCEST en Latinoamérica.

El beneficio de la terapia fibrinolítica se ha observado en pacientes tratados hasta las 12 horas del inicio de los síntomas isquémicos, pero los efectos más beneficiosos se observan en aquellos que reciben el fármaco dentro de las 3 horas posteriores al inicio de los síntomas.

Se debe recordar que después de las 6 h desde el inicio del dolor, el éxito de la reperfusión con la terapia FBL tiene una disminución sustancial, así como la capacidad para estimar su éxito mediante criterios electrocardiográficos y clínicos.

La estreptoquinasa es aún el agente más utilizado debido al costo en los países de bajos y moderados ingresos. Sin embargo, es significativamente menos efectiva que los agentes más nuevos, fibrinoespecíficos como la alteplasa o la TNK. La mejora en los resultados y la facilidad de administración (inyección en bolo único en comparación con infusión prolongada) de los agentes más modernos puede ser razón suficiente para que los gobiernos consideren seriamente realizar los esfuerzos necesarios para contar con TNK¹⁷ (Fig. 4).

En la [tabla 2](#) se detallan las herramientas para la adecuada administración de FBL (Fig. 5).

Servicios de emergencias médicas

La mayoría de los países de nuestra región tienen servicios de ambulancias múltiples y fragmentados con un número limitado y a menudo inadecuado para cubrir la población en riesgo. Integrarlos es importante para optimizar los recursos y el acceso¹⁷.

Los requisitos mínimos para el sistema de ambulancia incluirían lo siguiente (Fig. 6):

- Paramédicos capacitados en hacer un ECG y con una capacidad básica para leer el ECG.
- Familiaridad con el protocolo de emergencia para el manejo del IAMCEST.
- Llegar al lugar dentro de los 15 min del llamado.
- Obtención de un ECG dentro de los 10 minutos del primer contacto.
- Medicamentos de emergencia para administración precoz.
- Capacidad de transmisión del ECG al centro receptor según la red con el fin de preactivar al centro receptor.
- Dispositivo de monitorización multifuncional: para monitorizar la saturación de oxígeno, medición ambulatoria de la presión arterial y monitorización del ritmo.
- Equipo de desfibrilador.
- Considerar la administración de terapia FBL en bolo (TNK) cuando sea pertinente según red.



Figura 3. Características de los centros sin disponibilidad de angioplastia coronaria primaria (ATCp). FI: estrategia farmacoinvasiva; FBL: fibrinolíticos; TNK: tenecteplasa.

Herramientas para el armado de redes

Al momento de organizar una red para el tratamiento de pacientes con IAMCEST deben considerarse los recursos existentes.

La mejor estrategia será la que puede implementarse en el tiempo más corto posible y para la mayor parte de la población¹¹.

Existen dos modelos básicos de atención que no son excluyentes:

- Modelo preactivación. Son redes que basan la reperfusión en la realización de ATCp. En este modelo se prioriza el PCM en los SEM, quienes trabajan de un modo coordinado con los centros con ATCp. El diagnóstico de IAMCEST se realiza en el momento prehospitalario, luego de lo cual los pacientes son trasladados a los centros con ATCp, evitando a los centros sin capacidad para realizar ATCp.
- Modelo *hub and spoke* o en rueda de carro. Estos modelos se organizan alrededor de los centros con ATCp (*hub*), los cuales reciben pacientes desde centros derivadores (*spoke*) según el tiempo de traslado al centro con ATCp. Si están a menos de 60 minutos de traslado y la ATCp se puede realizar dentro de los 120 min del PCM, se trasladará para una estrategia de ATCp, y si estos tiempos no son posibles, se realizará una estrategia farmacoinvasiva. La extensión de este tipo de red es variable y puede incluir una gran área de cobertura.

Como se ha mencionado previamente, para las áreas remotas se puede utilizar la fibrinólisis prehospitalaria (Fig. 7).

La iniciativa *Stent-Save a Life!* ha desarrollado una metodología para la creación de redes que sugerimos seguir al momento de organizar una red a nivel regional o nacional. Se basa en cuatro etapas:

- Etapa 1: fase de preparación. El primer paso es establecer un grupo de trabajo local y un plan de acción para desarrollar la red. Este grupo de trabajo también es responsable de asignar roles, desarrollar protocolos estándar para diagnóstico y tratamiento en cooperación con los actores regionales y, posteriormente, coordinar la red.
- Etapa 2: fase de mapeo. En esta fase el grupo de trabajo identifica todos los centros ATCp y no ATCp potenciales, estima las distancias y el tiempo necesario para el transporte, verifica la disponibilidad de SEM y se comunica con los centros y el SEM para confirmar su disposición a participar y su capacidad para hacer frente a la demandas. Todos estos recursos deben mapearse para comprender la situación regional y determinar el mejor diseño posible de la(s) red(es) regional(es).
- Etapa 3: fase de construcción. En el supuesto de que el papel de cada jugador en cualquier red siempre está definido por la presencia o ausencia de otros jugadores. El grupo de trabajo asigna los roles individuales a cada jugador y nombra a los coordinadores de los centros, el SEM y los grupos médicos.

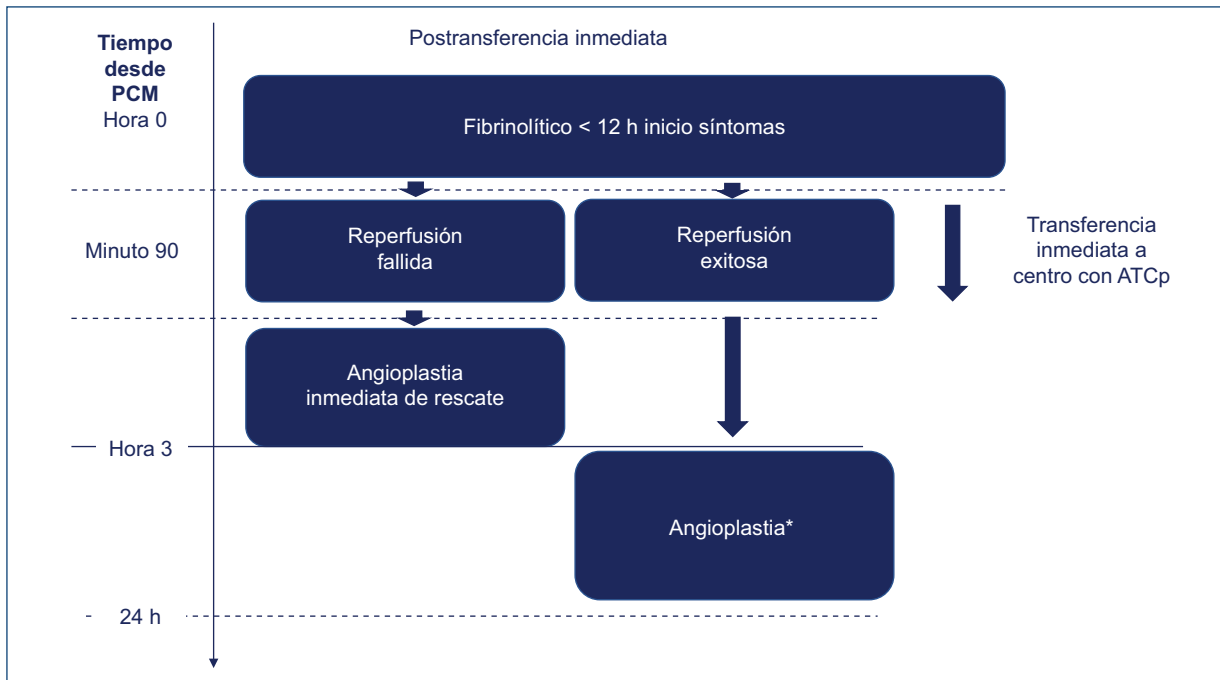


Figura 4. Tratamiento postransferencia inmediata con trombólisis realizada antes de las 12 horas de inicio de los síntomas. *Considerar ATC precoz en pacientes con administración de trombólisis luego de 6 h de inicio de los síntomas. ATCp: angioplastia coronaria primaria; PCM: primer contacto médico.

Tabla 2. Consideraciones al momento de administrar FBL

- Antes de iniciar el tratamiento con FBL es importante verificar la presencia de contraindicaciones absolutas y relativas
- Evitar cualquier tipo de punción en sitios de difícil compresión
- Conocer el protocolo para la administración de FBL, ajustando la dosis en casos en que sea necesario
- Perseguir un tiempo puerta-aguja < 30 minutos
- Mantener una TAM superior a 60 mmHg
- Tener una organización tal que permita la derivación sistemática de todos los pacientes luego del inicio de los FBL

FBL: fibrinolíticos; TAM: tensión arterial media.

- Etapa 4: evaluación de la calidad y educación. Evaluación de la calidad, con parámetros de rendimiento de todos los componentes de la red que incluye, por ejemplo, el tiempo de presentación, la tasa de pacientes tratados, el éxito del procedimiento y la mortalidad hospitalaria. El grupo de trabajo debe reunirse periódicamente para analizar el desempeño y discutir las adaptaciones necesarias.

No todos los profesionales implicados tienen una formación básica en cardiología. Puede ser importante

ofrecer programas educativos y de formación específicos para paramédicos, enfermeras, técnicos y médicos no cardiólogos de forma recurrente debido a la rotación del personal.

La conciencia del paciente sobre los síntomas indicativos y el conocimiento de cómo buscar atención médica de manera efectiva es clave para el éxito de un programa de red IAMCEST, ya que los pacientes suelen causar las demoras más largas. Los programas de concientización que involucran las redes sociales, la industria del entretenimiento, las organizaciones comunitarias y las asociaciones científicas pueden ser útiles; sin embargo sus efectos se desvanecen con rapidez una vez que se suspenden.

Estrategias de mejora continua

Los programas nacionales de control de infarto deben centrarse principalmente en mejorar los resultados de los pacientes. El éxito a largo plazo depende de trabajar hacia un listado definido de objetivos y de la capacidad de obtener métricas de rendimiento; por lo tanto, los programas también deben desarrollar capacidad para medir indicadores de desempeño. Estos deben ser individualizados en el contexto de cada país y jurisdicción^{9,23}.

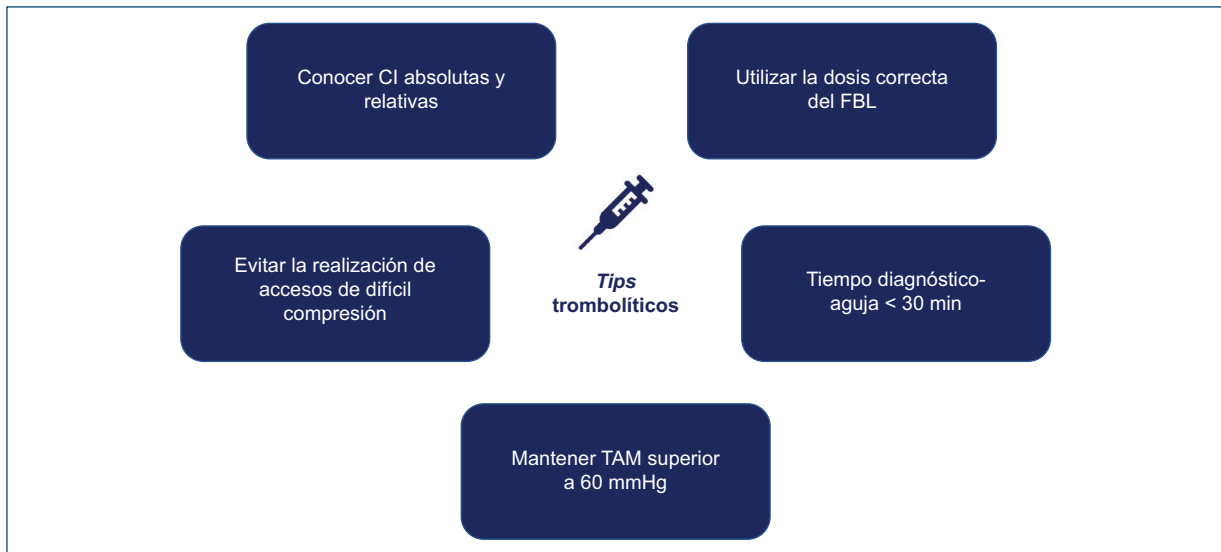


Figura 5. Detalles de los trombolíticos.
CI: contraindicación; FBL: fibrinolíticos.

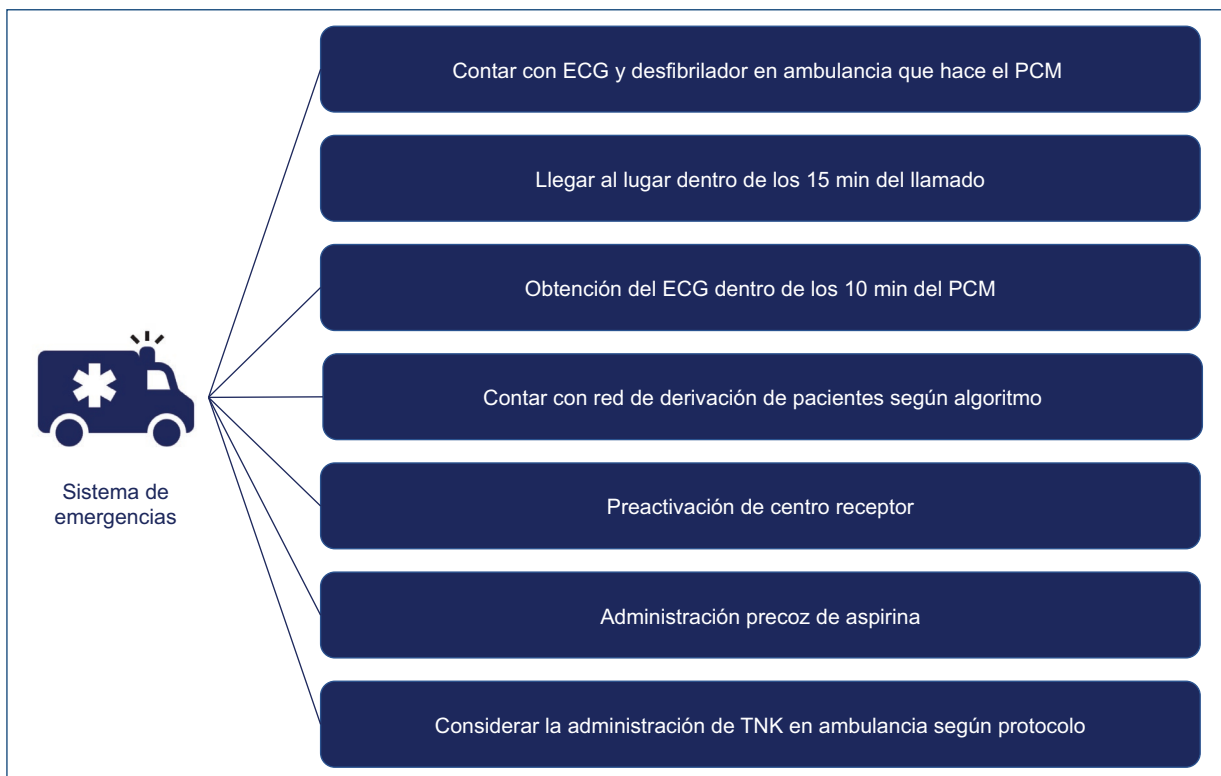


Figura 6. Características del sistema de emergencias para la reperusión del infarto de miocardio.
ECG: electrocardiograma; PCM: primer contacto médico; TNK: tenecteplasa.

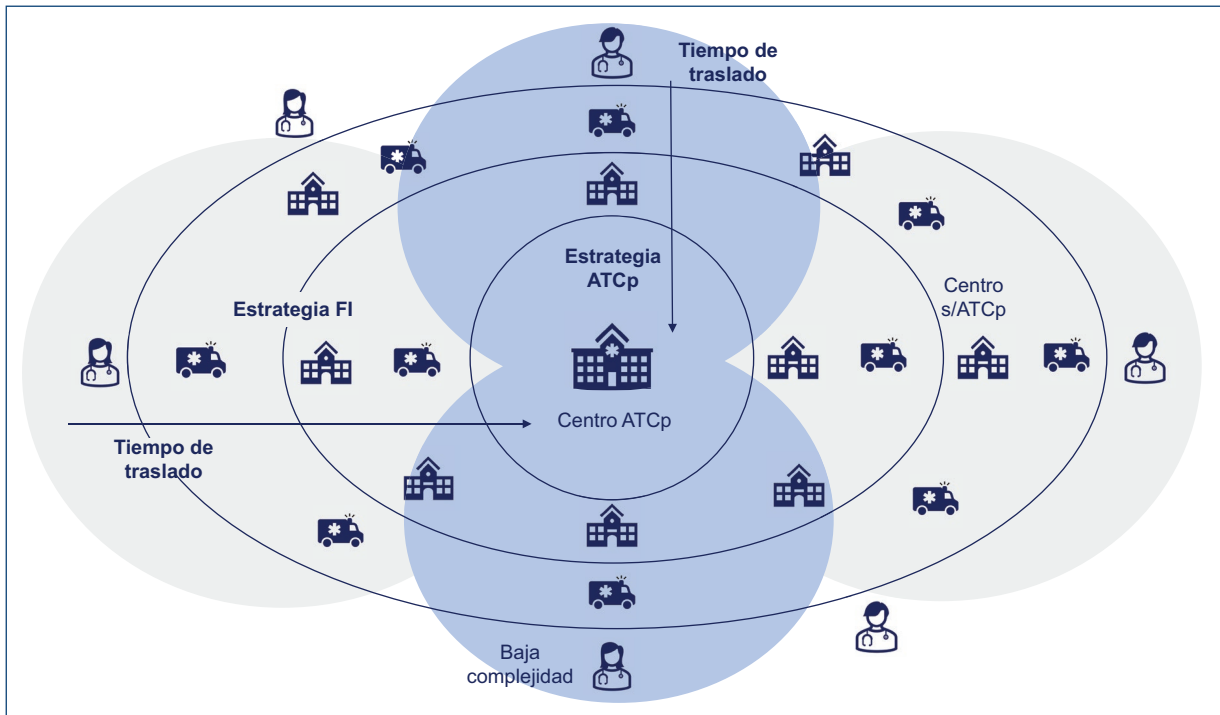


Figura 7. Red integral para la atención del infarto de miocardio. ATCp: angioplastia coronaria primaria; FI: farmacointensiva.

Este documento enfatiza que la excelencia en la atención del IAMCEST es un proceso continuo en lugar de una inversión única, y el éxito o el fracaso dependen de manera crucial de inversiones adecuadas en pensamiento, ideas, tiempo, esfuerzo y recursos. Esto solo puede lograrse mediante una amplia participación de la maquinaria gubernamental y legislativa, junto con los aportes de los expertos médicos y las organizaciones no gubernamentales en la primera línea de la atención del infarto.

Por lo tanto, es importante la actualización constante de los programas de IAMCEST sobre la base de la evidencia emergente y las lecciones aprendidas de los esfuerzos de implementación actuales.

Resumen de las recomendaciones

- Debemos utilizar todos los medios disponibles para garantizar la reperfusión en tiempos adecuados a la mayor población posible.
- La generación de redes es un proceso clave para sistematizar el traslado de pacientes a centros para reperfusión.
- La angioplastia primaria es la mejor forma de reperfusión cuando es realizada en tiempos adecuados y en centros con experiencia.

- La estrategia farmacoinvasiva es la mejor estrategia cuando la angioplastia primaria en tiempos adecuados y en centros adecuados no está disponible.
- La disponibilidad de trombolíticos fibrinoespecíficos con aplicación única en bolo favorece su administración incluso en el servicio de emergencias médicas.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Allen L, Williams J, Townsend N, Mikkelsen B, Roberts N, Foster C, et al. Socioeconomic status and non-communicable disease behavioural risk factors in low-income and lower-middle-income countries: a systematic review. *Lancet Glob Health*. 2017;5(3):e277-89.
- de Abreu M, Vensentini N, Mariani J, Gagliardi J, Doval H, Tajer C. Acute coronary syndromes in public and non-public institutions of Argentina. *Medicina (B Aires)*. 2019;79(6):461-7.
- González G, Fernández F, Avalos D, Ortellado J, Adorno M, Galeano J, et al. National Registry of Acute Coronary Syndrome in Paraguay (RE-NASCA-PY). *Arch Cardiol Mex*. 2022;92(2):174-80.
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9351):13-20.
- Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1379-87.
- Blancas R, López-Matamala B, Martínez-González O, Ballesteros-Ortega D. Primary angioplasty versus fibrinolysis in ST-segment elevation acute myocardial infarction: Reassessing the best strategy. *Med Intensiva*. 2013;37(7):499.
- Thiele H, Scholz M, Engelmann L, Storch WH, Hartmann A, Dimmel G, et al. ST-segment recovery and prognosis in patients with ST-elevation myocardial infarction reperfused by prehospital combination fibrinolysis, prehospital initiated facilitated percutaneous coronary intervention, or primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2006;98(9):1132-9.
- Pereira H, Calé R, Pereira E, Mello S, Vitorino S, Jerónimo de Sousa P, et al. Five years of stent for life in Portugal. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2021;40(2):81-90.
- Araiza-Garaygordobil D, Gopar-Nieto R, Cabello-López A, Martinez-Amezcuca P, Eid-Lid, Arias-Mendoza A, et al. Pharmacoinvasive Strategy vs Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: Results From a Study in Mexico City. *CJC Open*. 2020;3(4):409-418. doi: 10.1016/j.cjco.2020.11.012.
- Candiello A, Alexander T, Delpont R, Toth GG, Ong P, Snyders A, et al. How to set up regional STEMI networks: a "Stent - Save a life!" initiative. *EuroIntervention*. 2022;17(16):1313-7.
- Wang YC, Lo PH, Chang SS, Lin JJ, Wang HJ, Chang CP, et al. Reduced door-to-balloon times in acute ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int J Clin Pract*. 2012;66(1):69-76.
- Bagai A, Al-Khalidi HR, Muñoz D, Monk L, Roettig ML, Corbett CC, et al. Bypassing the emergency department and time to reperfusion in patients with prehospital ST-segment-elevation: findings from the reperfusion in acute myocardial infarction in Carolina Emergency Departments project. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6(4):399-406.
- Bajaj S, Parikh R, Gupta N, Aldehneh A, Rosenberg M, Hamdan A, et al. "Code STEMI" protocol helps in achieving reduced door-to-balloon times in patients presenting with acute ST-segment elevation myocardial infarction during off-hours. *J Emerg Med*. 2012;42(3):260-6.
- Jollis JG, Al-Khalidi HR, Roettig ML, Berger PB, Corbett CC, Doerfler SM, et al. Impact of regionalization of ST-segment-elevation myocardial infarction care on treatment times and outcomes for emergency medical services-transported patients presenting to hospitals with percutaneous coronary intervention: Mission: Lifeline Accelerator-2. *Circulation*. 2018;137(4):376-87.
- Nau G, Lalor N, Costabel JP, Pedernera G, Morales P, Candiello A, et al. Optimization of door-to-balloon time implementing a process improvement program. *Rev Argent Cardiol*. 2017;85:117-23.
- Chandrashekar Y, Alexander T, Mulasari A, Kumbhani DJ, Alam S, Alexanderson E, et al. Resource and infrastructure-appropriate management of ST-segment elevation myocardial infarction in low- and middle-income countries. *Circulation*. 2020;141(24):2004-25.
- Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360(26):2705-18.
- Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, le May MR, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31(17):2156-69.
- Dsouza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: A meta-analysis. *Eur Heart J*. 2011;32(8):972-82.
- Wiyejundera HC, You JJ, Nallamothu BK, Krumholz HM, Cantor WJ, Ko DT. An early invasive strategy versus ischemia-guided management after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis of contemporary randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2008;156(3):564-72, e1-2.
- de Luca G, Biondi-Zoccai G, Marino P. Transferring patients with ST-segment elevation myocardial infarction for mechanical reperfusion: A meta-regression analysis of randomized trials. *Ann Emerg Med*. 2008;52(6):665-76.
- Buss HE. Continuous quality improvement: adaptation of the 10-step model with postanesthesia care unit application. *J Post Anesth Nurs*. 1993;8(4):238-48.

Resumen: Consenso internacional para la nomenclatura y clasificación de la válvula aórtica bicúspide congénita y su aortopatía, con fines clínicos, quirúrgicos, intervencionistas y de investigación

Summary: International consensus statement on nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional and research purposes

Hector I. Michelena^{1*}, Alessandro della Corte², Arturo Evangelista³, Joseph J. Maleszewski⁴, William D. Edwards⁴, Mary J. Roman⁵, Richard B. Devereux⁵, Borja Fernández⁶, Federico M. Asch⁷, Alex J. Barker⁸, Lilia M. Sierra⁹, Laurent de Kerchove¹⁰, Susan M. Fernandes^{11,12}, Paul W.M. Fedak¹³, Evaldas Girdauskas¹⁴, Victoria Delgado¹⁵, Suhny Abbara¹⁶, Emmanuel Lansac¹⁷, Siddharth K. Prakash¹⁸, Malenka M. Bissell¹⁹, Bogdan A. Popescu²⁰, Michael D. Hope²¹, Marta Sitges²², Vinod H. Thouran²³, Phillippe Pibarot²⁴, Krishnaswamy Chandrasekaran¹, Patrizio Lancellotti^{25,26,27}, Michael A. Borger²⁸, John K. Forrest²⁹, John Webb³⁰, Dianna M. Milewicz¹⁸, Raj Makkar³¹, Martin B. Leon³², Stephen P. Sanders³³, Michael Markl³⁴, Victor A. Ferrari³⁵, William C. Roberts³⁶, Jae-Kwan Song³⁷, Philipp Blanke³⁸, Charles S. White³⁹, Samuel Siu⁴⁰, Lars G. Svensson⁴¹, Alan C. Braverman⁴², Joseph Bavaria⁴³, Thoralf M. Sundt⁴⁴, Gebrine El Khoury¹⁰, Ruggero de Paulis⁴⁵, Maurice Enriquez-Sarano¹, Jeroen J. Bax¹⁵, Catherine M. Otto⁴⁶ y Hans-Joachim Schäfers⁴⁷

¹Department of Cardiovascular Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, EE.UU.; ²Department of Translational Medical Sciences, University of Campania L. Vanvitelli, Nápoles, Italia; ³Departamento de Cardiología, Hospital Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR) Ciber-CV, Barcelona, España; ⁴Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, EE.UU.; ⁵Division of Cardiology, Weill Cornell Medicine, Nueva York, EE.UU.; ⁶Departamento de Biología Animal, Facultad de Ciencias, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga, Universidad de Málaga, Ciber-CV, Málaga, España; ⁷MedStar Health Research Institute, Washington DC, EE.UU.; ⁸Department of Radiology, Children's Hospital Colorado, University of Colorado, Anschutz Medical Campus, Colorado, EE.UU.; ⁹Cardiovascular Division, American British Cowdray Medical Center, Ciudad de México, México; ¹⁰Division of Cardiothoracic and Vascular Surgery, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Bruselas, Bélgica; ¹¹Department of Pediatrics, Division of Pediatric Cardiology, Stanford University, Palo Alto, California, EE.UU.; ¹²Department of Medicine, Division of Cardiovascular Medicine, Stanford University, Palo Alto, California, EE.UU.; ¹³Department of Cardiac Sciences, Libin Cardiovascular Institute, Cumming School of Medicine, University of Calgary, Calgary, Canadá; ¹⁴Department of Cardiovascular Surgery, University Heart and Vascular Center Hamburg, Hamburgo, Alemania; ¹⁵Department of Cardiology, Leiden University Medical Center, Leiden, Países Bajos; ¹⁶Cardiothoracic Imaging Division, Department of Radiology, UT Southwestern Medical Center, Dallas, TX, EE.UU.; ¹⁷Department of Cardiac Surgery, Institute Mutualiste Montsouris, París, Francia; ¹⁸Department of Internal Medicine, The University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, Texas, EE.UU.; ¹⁹Department of Biomedical Imaging Science, Leeds Institute to Cardiovascular and Metabolic Medicine, University of Leeds, Leeds, Reino Unido; ²⁰Department of Cardiology, University of Medicine and Pharmacy Carol Davila - Eurocolab, Emergency Institute for Cardiovascular Diseases Prof. Dr. C. C. Iliescu, Bucarest, Rumanía; ²¹Department of Radiology and Biomedical Imaging, University of California San Francisco, San Francisco, CA, EE.UU.; ²²Cardiovascular Institute, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, CIBERCV, ISCIII, CERCA Programme, Barcelona, España; ²³Department of Cardiovascular Surgery, Marcus Valve Center, Piedmont Heart Institute, Atlanta, GA, EE.UU.; ²⁴Department of Cardiology, Québec Heart & Lung Institute, Laval University, Québec, Canadá; ²⁵University of Liège Hospital, GIGA Cardiovascular Sciences, Department of Cardiology, CHU Sart Tilman, Liège, Bélgica; ²⁶Gruppo Villa Maria Care and Research, Maria Cecilia Hospital, Cotignola, Italia; ²⁷Anthea Hospital, Bari, Italia; ²⁸University Clinic of Cardiac Surgery, Leipzig Heart Center, Leipzig, Alemania; ²⁹Yale University School of Medicine, Yale New Haven Hospital, New Haven CT, EE.UU.; ³⁰St Paul's Hospital, University of British Columbia, Vancouver, Canadá; ³¹Cedars Sinai Heart Institute, Los Angeles, CA, EE.UU.;

***Correspondencia:**

Hector I. Michelena
E-mail: michelena.hector@mayo.edu

Fecha de recepción: 05-01-2024
Fecha de aceptación: 09-01-2024
DOI: 10.24875/ACM.24000002

Disponible en internet: 05-02-2024
Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):219-239
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

³²Columbia University Irving Medical Center/NY Presbyterian Hospital Nueva York, EE.UU.; ³³Cardiac Registry, Departments of Cardiology, Pathology and Cardiac Surgery, Boston Children's Hospital, and Department of Pediatrics, Harvard Medical School, Boston, MA, EE.UU.; ³⁴Department of Radiology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, EE.UU.; ³⁵University of Pennsylvania Medical Center, Penn Cardiovascular Institute, Philadelphia, PA, EE.UU.; ³⁶Baylor Heart and Vascular Institute, Baylor University Medical Center, and Texas A & M School of Medicine, Dallas Campus, Dallas, Texas, EE.UU.; ³⁷University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, South Korea; ³⁸Department of Radiology, St. Paul's Hospital, Vancouver, British Columbia, Canadá; ³⁹Department of Radiology, University of Maryland School of Medicine, Maryland, EE.UU.; ⁴⁰Schulich School of Medicine and Dentistry, London, Ontario, Canadá; ⁴¹Heart, Vascular and Thoracic Institute, Cleveland Clinic, Ohio, EE.UU.; ⁴²Cardiovascular Division, Department of Medicine, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, EE.UU.; ⁴³Division of Cardiac Surgery, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, EE.UU.; ⁴⁴Division of Cardiac Surgery, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, EE.UU.; ⁴⁵Department of Cardiac Surgery, European Hospital, Roma, Italia; ⁴⁶Division of Cardiology, University of Washington, Seattle, WA, EE.UU.; ⁴⁷Saarland University Medical Center, Homburg/Saar, Alemania

Resumen

Este consenso de nomenclatura y clasificación para la válvula aórtica bicúspide congénita y su aortopatía está basado en la evidencia y destinado a ser utilizado universalmente por médicos (tanto pediatras como de adultos), médicos ecocardiografistas, especialistas en imágenes avanzadas cardiovasculares, cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardiovasculares, patólogos, genetistas e investigadores que abarcan estas áreas de investigación clínica y básica. Siempre y cuando se disponga de nueva investigación clave y de referencia, este consenso internacional puede estar sujeto a cambios de acuerdo con datos basados en la evidencia¹.

Palabras clave: Válvula aórtica bicúspide. Aortopatía. Nomenclatura. Clasificación. VAB. Válvula aórtica bivalva.

Abstract

This consensus of nomenclature and classification for congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy is evidence-based and intended for universal use by physicians (both pediatricians and adults), echocardiographers, advanced cardiovascular imaging specialists, interventional cardiologists, cardiovascular surgeons, pathologists, geneticists, and researchers spanning these areas of clinical and basic research. In addition, as long as new key and reference research is available, this international consensus may be subject to change based on evidence-based data¹.

Keywords: Bicuspid aortic valve. Classification. Nomenclature. Aortopathy.

Nosología general de la condición congénita de la válvula aórtica bicúspide

La condición congénita de válvula aórtica bicúspide (VAB) es una válvulo-aortopatía caracterizada por heterogeneidad significativa de sus expresiones fenotípicas valvulares y aórticas, de sus trastornos asociados, de sus complicaciones y de su pronóstico²⁻⁶. Para conciliar esta heterogeneidad clínica y pronóstica, la condición de la VAB se clasifica ampliamente en tres subgrupos clínico-pronósticos (Fig. 1):

– La válvulo-aortopatía compleja^{1,5,6} se caracteriza por trastornos concomitantes o asociados que pueden ser clínica y pronósticamente peores que la VAB *per se* (p. ej., síndrome de Turner, síndrome de Loey-Dietz, coartación aórtica severa y complejo de Shone) y/o por disfunción valvular y/o aortopatía tempranas/aceleradas, más comúnmente diagnosticada en la población pediátrica, adolescente y adulta joven^{7,8}. Esta presentación con frecuencia requiere de

tratamiento quirúrgico/invasivo temprano y una estrecha vigilancia.

- La válvulo-aortopatía típica^{1,2,6} es el tipo más común, con disfunción progresiva de la VAB y/o dilatación aórtica sin otros trastornos asociados severos, se diagnostica con mayor frecuencia en adultos jóvenes y adultos, requiere vigilancia a largo plazo y comúnmente requiere tratamiento quirúrgico/invasivo eventualmente. Los pacientes con válvulo-aortopatías de presentación compleja y de presentación típica están en riesgo de desarrollar endocarditis infecciosa y disección aórtica (Fig. 1), aunque la disección aórtica es extremadamente rara en niños con VAB y rara en adultos sin dilatación aórtica^{2,9}.
- El subgrupo de la VAB no diagnosticada o sin complicaciones² constituye una condición silenciosa de por vida con válvulo-aortopatía leve o no progresiva que no se manifiesta clínicamente, pero puede salir a la luz en la autopsia o incidentalmente por imágenes (Fig. 1);

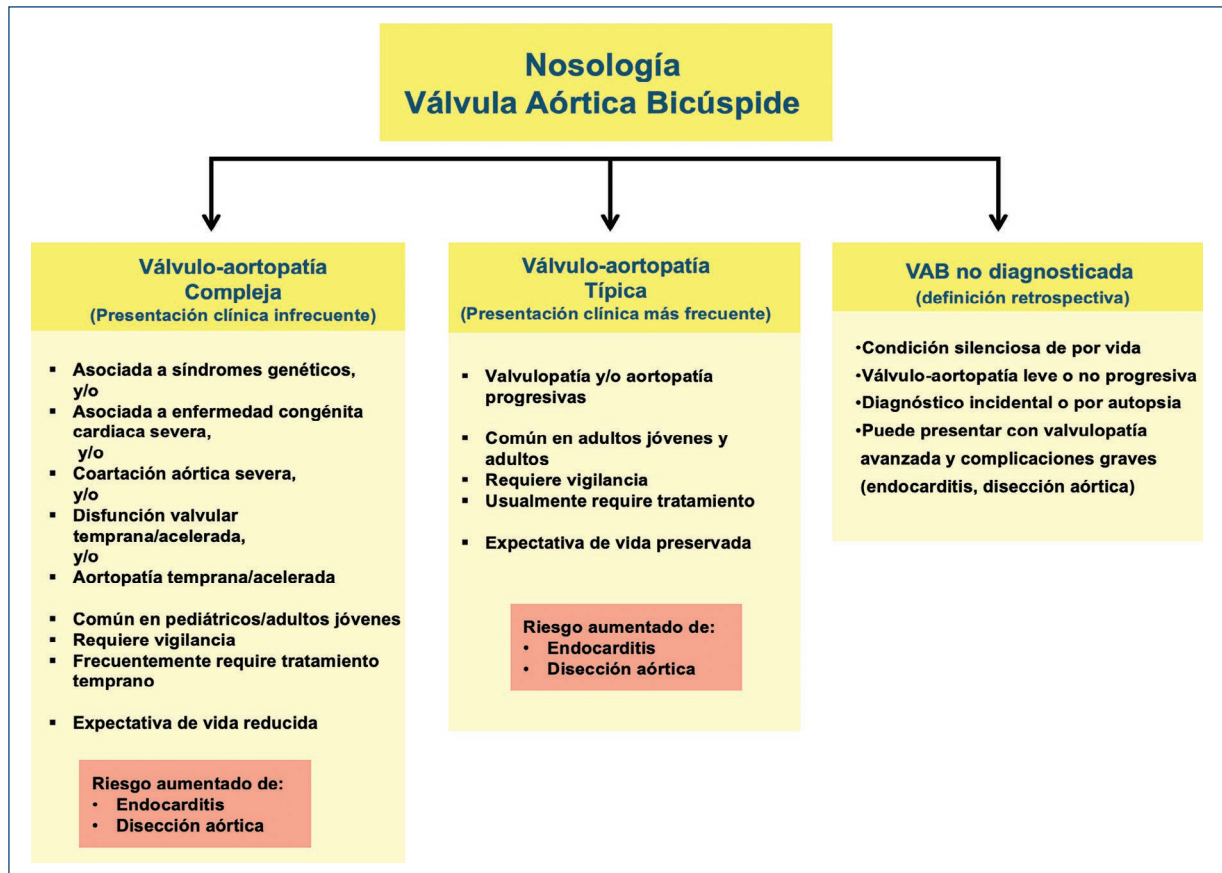


Figura 1. Nosología de la afección congénita de la válvula aórtica bicúspide. Izquierda: las presentaciones anatómica y pronósticamente complejas de la válvulo-aortopatía bicúspide (VAB) son aquellas asociadas con síndromes, obstrucciones del lado izquierdo, coartación aórtica severa, disfunción valvular temprana/acelerada (estenosis o insuficiencia) y/o aortopatía temprana, manifestada como dilatación de la aorta torácica. Estas afecciones se diagnostican con mayor frecuencia en la infancia, la adolescencia y la edad adulta joven. Medio: la válvulo-aortopatía anatómica y pronósticamente típica generalmente se diagnostica en adultos jóvenes y de mediana edad, aunque también puede diagnosticarse en niños y comprende varios grados de disfunción valvular progresiva con una alta incidencia acumulativa de válvulo-aortopatía a largo plazo, manifestada como dilatación aórtica torácica, sin condiciones asociadas severas. Las formas de presentación compleja y típica son susceptibles al desarrollo de endocarditis infecciosa y disección aórtica, aunque la disección es rara en la población pediátrica y en adultos sin dilatación aórtica. Derecha: la forma no diagnosticada o no complicada no se diagnostica en la vida del paciente o se diagnostica durante la vida del paciente, pero no causa complicaciones que requieran tratamiento, aunque nuevos datos sugieren que el paciente con VAB no diagnosticada puede iniciar con complicaciones severas como disección aórtica y endocarditis (modificada de Michelena et al., 2020⁶ con permiso de Elsevier).

por lo tanto, representa una definición retrospectiva. Sin embargo, la VAB no diagnosticada puede iniciar en algunos casos con valvulopatía avanzada o complicaciones graves (endocarditis infecciosa o disección aórtica). Una diferencia crítica entre las válvulo-aortopatías típicas y complejas es la sobrevida general a largo plazo preservada y similar a la de la población general en pacientes con la válvulo-aortopatía típica¹⁰, mientras que la sobrevida del paciente con válvulo-aortopatía compleja puede estar comprometida¹.

Complicaciones comunes y fundamentos de la evaluación por imágenes de la condición congénita de la válvula aórtica bicúspide

En orden de frecuencia, las complicaciones importantes más comunes de la válvulo-aortopatía típica son: 1) la necesidad de cirugía de la válvula aórtica debido a la estenosis aórtica; 2) la dilatación aórtica torácica ascendente que puede requerir reparación quirúrgica; 3) la necesidad de cirugía de la válvula

Tabla 1. Limitaciones críticas de la clasificación de Sievers¹⁶ en comparación con el nuevo consenso internacional

Sievers et al. ¹⁶ Tipo de limitación	Limitación específica de Sievers	Consenso internacional
Comprensión y retención	Lenguaje no intuitivo Tipos: 0, 1 y 2	Lenguaje intuitivo Tipos: fusionado, dos senos y fusión parcial
Incapacidad para definir todos los fenotipos de VAB	Tipo 0 no diferencia entre una VAB fusionada sin rafé vs. una de dos senos	Los tipos fusionados pueden tener o no rafé; los tipos de dos senos no tienen rafé
Falta de evaluación de simetría prerreparación	Inexistente	Los tipos fusionados requieren evaluación de la simetría para planear la reparación quirúrgica
Falta de reconocimiento de los fenotipos de la VAB	No reconoce la fusión parcial (<i>forme fruste</i>), ni la VAB fusionada sin rafé	Reconoce la fusión parcial (<i>forme fruste</i>) y la VAB sin rafé, que es diferente de la VAB de dos senos
Falta de reconocimiento de los fenotipos de aortopatía	Inexistente	Fenotipos de aorta: raíz, ascendente y extendido
Incluye una anomalía congénita aórtica no bicúspide	La tipo 2 no es VAB, es válvula aórtica unicúspide	No incluye válvulas aórticas unicúspides
Basada en evidencia	Únicamente anatomía patológica	Imágenes, anatomía patológica quirúrgica, patología quirúrgica funcional, asociaciones clínicas

VAB: válvula aórtica bicúspide.

aórtica debido a la regurgitación aórtica; 4) el prolapso de la válvula mitral, incluida la valva anterior, que puede requerir cirugía¹; 5) la endocarditis infecciosa, y 6) la disección aórtica^{1,11}.

En el centro de la condición de la VAB está la ecocardiografía, que sirve como la modalidad de imagen de primera línea en seis capacidades principales¹¹: a) diagnóstico de VAB, b) fenotipado valvular, c) evaluación de la función valvular¹¹, d) medición de la aorta torácica (la expresión de la aortopatía de la VAB es la dilatación de la aorta torácica), e) exclusión de la coartación aórtica y otras lesiones congénitas asociadas^{2,7} y f) evaluación de complicaciones poco frecuentes pero graves, como endocarditis infecciosa¹² y disección aórtica⁹. La ecocardiografía transtorácica (TTE) es la mejor modalidad para la evaluación hemodinámica de la disfunción valvular y la modalidad inicial para la evaluación del tamaño de la aorta torácica, la presencia de coartación aórtica y otras lesiones congénitas. La ecocardiografía transesofágica (TEE) puede ayudar en el diagnóstico y fenotipado de la VAB si no está bien visualizada por TTE y tiene una excelente precisión para el diagnóstico de disección aórtica y endocarditis infecciosa¹.

Las modalidades avanzadas de imágenes también están en el centro de la condición de la VAB: tomografía computarizada (TC) cardiovascular sincronizada al electrocardiograma (ECG) y resonancia magnética cardíaca (RMC) sincronizada al ECG. Estas técnicas de imagen mejoran la precisión diagnóstica y el

fenotipado de VAB^{13,14} y representan el método de referencia para medir la aorta torácica porque evalúan con precisión los diámetros aórticos perpendiculares al eje longitudinal de la aorta. Después del TTE inicial, si no se puede visualizar algún segmento aórtico o no se puede descartar la coartación o cualquier segmento torácico mide ≥ 45 mm por TTE, se recomienda la angiografía por TC o RMC sincronizada al ECG¹⁵.

¿Por qué un consenso estándar de nomenclatura y clasificación para la condición congénita de la válvula aórtica bicúspide?

La palabra nomenclatura se refiere a la elección del nombre que se le da a una estructura, anomalía o fenotipo en particular, mientras que la palabra clasificación se refiere al proceso de organizar o categorizar algo de acuerdo con características compartidas. El clínico que evalúa al paciente con VAB debe ser capaz de comunicar todos los aspectos morfológicos, funcionales y pronósticos específicos de la condición de VAB al paciente, otros médicos, cirujanos, intervencionistas e investigadores, en un lenguaje común^{1,6}. Además, existen múltiples brechas en el conocimiento y la comprensión de la condición VAB², de manera que para avanzar en la comprensión clínica, biológica y genética de la condición de la VAB, se debe articular un

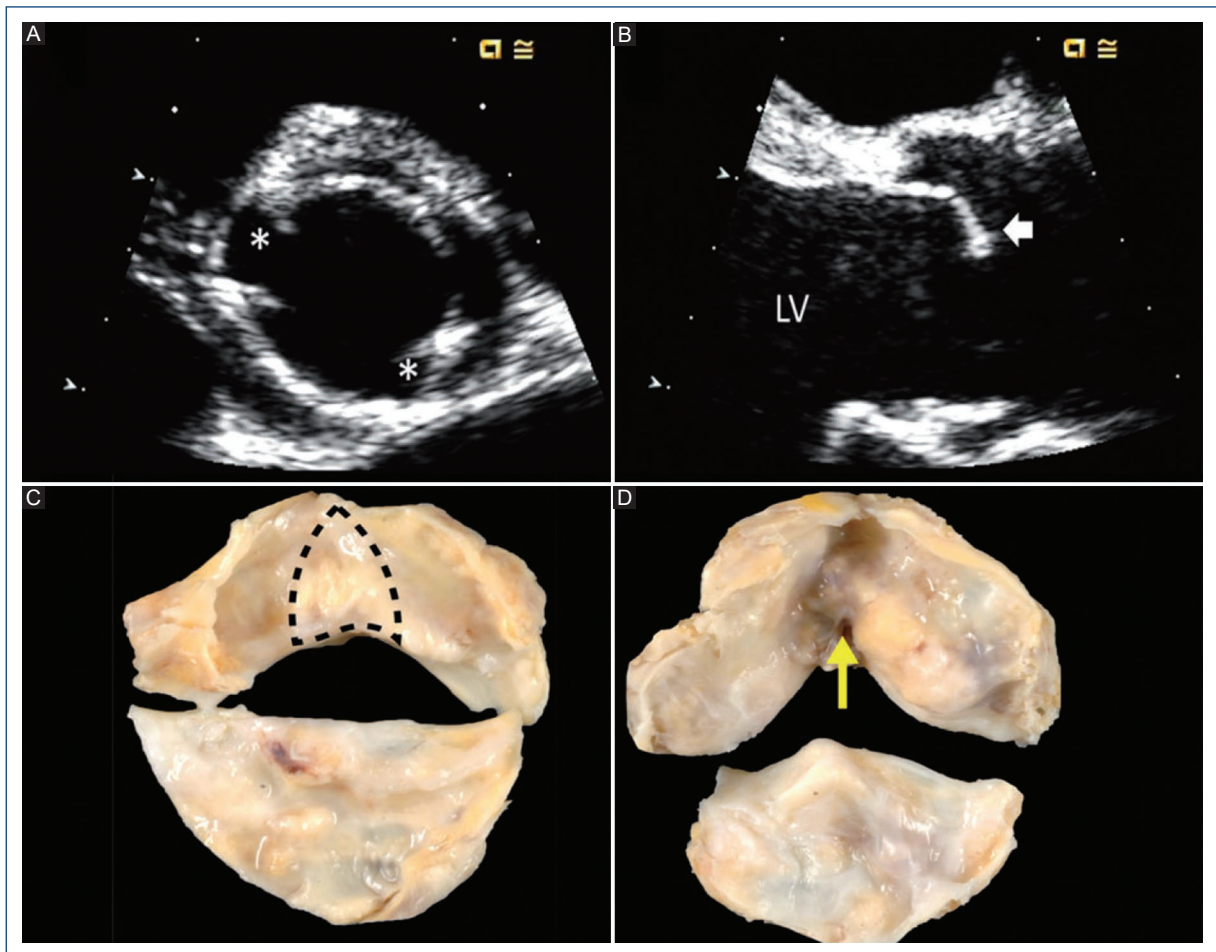


Figura 2. Diagnóstico de la válvula aórtica bicúspide (VAB) congénita mediante ecocardiografía transtorácica y manifestaciones patológicas. **A:** imagen sistólica de la válvula aórtica de eje corto paraesternal que demuestra la existencia de solo dos comisuras (asteriscos) que delimitan solo dos cúspides. **B:** la imagen sistólica de eje paraesternal largo muestra una cúpula sistólica de la cúspide fusionada (flecha), común para la fusión de la cúspide derecha-izquierda. **C:** la pieza patológica de VAB congénita muestra el área del rafé (línea discontinua) desde la perspectiva ventricular izquierda, formando un ángulo obtuso entre las cúspides fusionadas. **D:** el lado ventricular de una válvula aórtica tricúspide con fusión reumática adquirida muestra el plano de escisión con ángulo agudo (flecha amarilla). LV: ventrículo izquierdo.

lenguaje común entre los investigadores en todas las disciplinas de investigación clínica y de laboratorio. Existen múltiples nomenclaturas y clasificaciones para la condición de la VAB, y son tan heterogéneas o más que la condición de la VAB en sí^{1,6}. Por ejemplo, las clasificaciones de Sievers¹⁶, Schaefer¹⁷ y Kang¹⁸ usan múltiples letras y números para describir diferentes aspectos de la VAB y su aortopatía que no son intuitivas y, por lo tanto, difíciles de recordar^{1,6}.

La clasificación de Sievers, basada en la presencia y el número de rafés identificados en la cirugía (es decir, visualización directa), tiene varias deficiencias (Tabla 1): a) no se basa en imágenes, que es el método más común de diagnóstico, fenotipado y vigilancia de la VAB

y su aortopatía; b) es incapaz de definir todos los fenotipos conocidos de VAB (p. ej., fusión parcial/*forme fruste* [forma frustrada]); c) no describe los fenotipos de aortopatía; d) carece de evaluación de la simetría VAB, que es crítica para planificar la reparación quirúrgica de la VAB insuficiente^{19,20}, y e) incluye la morfología de la válvula aórtica unicúspide como un subtipo de VAB (Sievers tipo 2). Aunque el espectro morfológico de las anomalías congénitas de la válvula aórtica humana incluye válvulas aórticas unicúspides, bicúspides y cuatricúspides, sus orígenes embriológicos no necesariamente están estrechamente vinculados; los modelos animales de VAB han demostrado todos los fenotipos de VAB posibles, válvulas cuatricúspides y anomalías

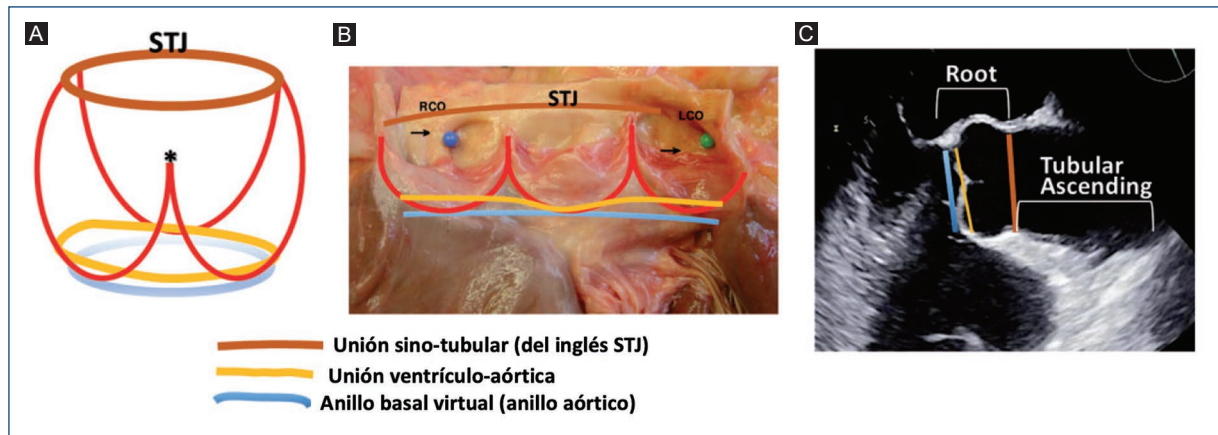


Figura 3. El complejo de la raíz aórtica. **A:** dibujo esquemático de la raíz aórtica. La línea azul indica el anillo basal virtual (anillo aórtico); la línea amarilla representa la unión ventrículo-aórtica (cuya naturaleza no plana se enfatiza esquemáticamente)³⁰; las líneas rojas muestran las uniones en forma de corona de las cúspides a la pared de los senos aórticos (nótese la diferente altura de la comisura subdesarrollada (asterisco) debajo del rafé en comparación con las otras dos comisuras verdaderas), y la línea marrón representa la STJ. **B:** todos los límites y estructuras anteriores se muestran (los mismos colores que los anteriores) en una pieza anatómica de una raíz aórtica normal y una válvula aórtica tricúspide. **C:** vista ecocardiográfica de la raíz aórtica. Se muestran los niveles del anillo aórtico, la unión ventrículo-aórtica y la STJ (mismos colores que los anteriores). Es importante reconocer que es la medición de los diámetros del anillo virtual, los senos y la STJ lo que tiene implicaciones clínicas y prácticas para el paciente con VAB. LCO: orificio coronario izquierdo (alfiler verde y flecha); RCO: orificio coronario derecho (alfiler azul y flecha); STJ: unión sinotubular; VAB: válvula aórtica bicúspide.

de la válvula pulmonar, pero no formas anatómicas unicúspides²¹. Además, la prevalencia, la edad de presentación y el pronóstico de unicúspide y la VAB no son equivalentes^{22,23}. Además, la definición de válvula aórtica unicúspide (una cúspide con o sin comisura: unicomisural o acomisural)^{24,25} es muy diferente de la de VAB (dos cúspides, dos comisuras); por lo tanto, la clasificación de Sievers incluye solo uno (unicomisural) de los dos tipos de válvulas aórticas unicúspides como si fuera un subtipo de VAB, lo cual es confuso.

El uso de una u otra de las muchas clasificaciones de la VAB para la investigación varía según los autores y las instituciones, y existen terminologías específicas que llevan a confusión, como por ejemplo la «verdadera» VAB², ¿significa que los otros fenotipos son VAB falsas? Estas clasificaciones heterogéneas causan confusión en la práctica clínica, no identifican fenotipos que puedan predecir pronóstico, no permiten analizar los datos de los resultados clínicos en registros, revisiones sistemáticas y formatos de metaanálisis, favorecen falta de captura de información anatómica crítica para la reparación quirúrgica de la válvula aórtica y el TAVR (reemplazo de la válvula aórtica por catéter), y dificultan la identificación de asociaciones fenotípicas-genéticas. Aquí presentamos un sistema de nomenclatura y

clasificación basado en imágenes, descriptivo, simple pero completo que se basa en el idioma inglés en lugar de números o letras y en importantes datos científicos anatómicos, clínicos, quirúrgicos y patológicos disponibles^{1,6}. Este nuevo sistema de nomenclatura/clasificación representa los esfuerzos combinados de los expertos internacionales en VAB, incluidos los médicos (tanto adultos como pediátricos), cirujanos, intervencionistas, patólogos, genetistas e imagenólogos (expertos en ecocardiografía, TC y RMC)¹.

Definición de válvula aórtica bicúspide congénita y del complejo de la raíz aórtica

Válvula aórtica bicúspide congénita

La VAB congénita se diagnostica usualmente con imágenes de la válvula aórtica en el eje corto de la base del corazón con TTE y TC o RMC sincronizada al ECG, demostrando la existencia de solo dos comisuras que delimitan solo dos cúspides valvulares (Fig. 2)^{2,26}. En las imágenes ecocardiográficas de eje longitudinal se puede apreciar una «cúpula sistólica» o domo sistólico en la cúspide fusionada, especialmente en la fusión coronaria derecha-izquierda (Fig. 2), pero este signo es

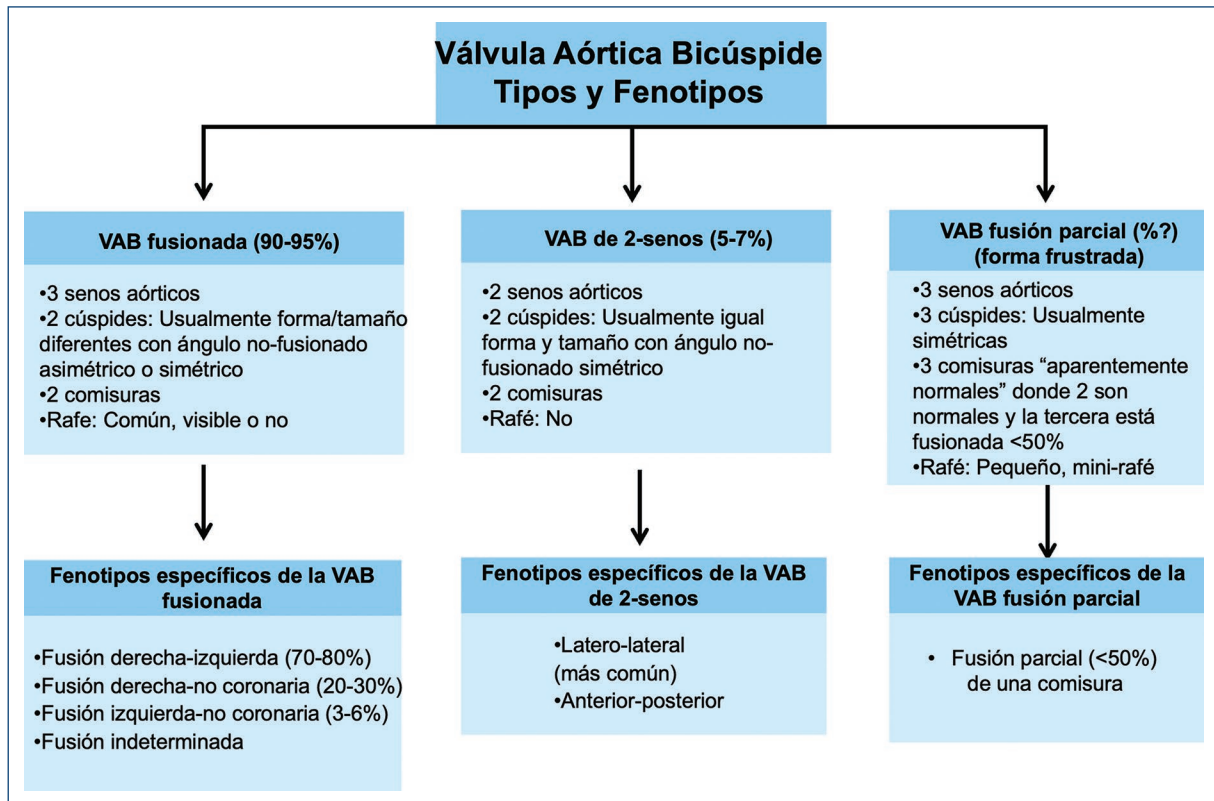


Figura 4. Tipos y fenotipos específicos de la válvula aórtica bicúspide (VAB) congénita. Hay tres tipos principales de válvulas aórticas bicúspides (VAB) y cada tipo tiene fenotipos específicos: VAB fusionada (fusión de cúspide derecha-izquierda, fusión derecha-no coronaria, fusión izquierda-no coronaria y fenotipos indeterminados); VAB de dos senos (fenotipos latero-lateral y antero-posterior) y VAB de fusión parcial o VAB *forme fruste* (forma frustrada) (rafé pequeño, fenotipo único). Simétrico o asimétrico se refiere al ángulo de las comisuras de la cúspide no fusionada (Fig. 9).

menos confiable para identificar otros fenotipos de VAB. El diagnóstico también se puede hacer mediante observación quirúrgica directa^{20,27} y mediante un examen patológico²⁸. Es importante reconocer que una válvula aórtica tricúspide que esté calcificada o reumática puede presentar un patrón de fusión adquirida (no congénita) de dos cúspides que puede ser difícil de diferenciar de la VAB congénita; en estos casos, la inspección quirúrgica y/o el examen patológico pueden identificar si la fusión es congénita o adquirida. En quirófano, aunque no siempre es posible, el cirujano puede definir la condición bicúspide congénita comparando la altura de la pseudocomisura (la unión del rafé [pseudocomisura] en la pared aórtica), que es de menor altura dentro de la raíz aórtica en comparación con la altura de las comisuras normales, cuya altura de inserción en la raíz es mayor (Fig. 3). Se pueden utilizar características macroscópicas adicionales en la inspección quirúrgica o patológica, como el ángulo formado entre las cúspides fusionadas (obtuso = fusión congénita; agudo = fusión

adquirida) y el plano de clivaje en el aspecto ventricular de las cúspides fusionadas (ausente = congénita; presente = adquirida) (Fig. 2).

Complejo de la raíz aórtica

Aunque «aorta ascendente» y «raíz aórtica» a veces se usan indistintamente para indicar todo el segmento vascular desde la válvula aórtica hasta el origen de la arteria braquiocefálica (comienzo del arco), el término raíz aórtica se refiere solo a la parte más proximal de la aorta torácica ascendente, desde el extremo distal del tracto de salida del ventrículo izquierdo hasta la unión sinotubular (STJ), formada por los senos de Valsalva y que contiene la válvula aórtica²⁹ (Fig. 3). La anatomía y fisiología del complejo de la raíz aórtica y su interacción con la válvula se han investigado a fondo a medida que se han introducido técnicas contemporáneas para la reparación de la válvula aórtica y se han adoptado más ampliamente^{30,31}. Funcionalmente, y particularmente en

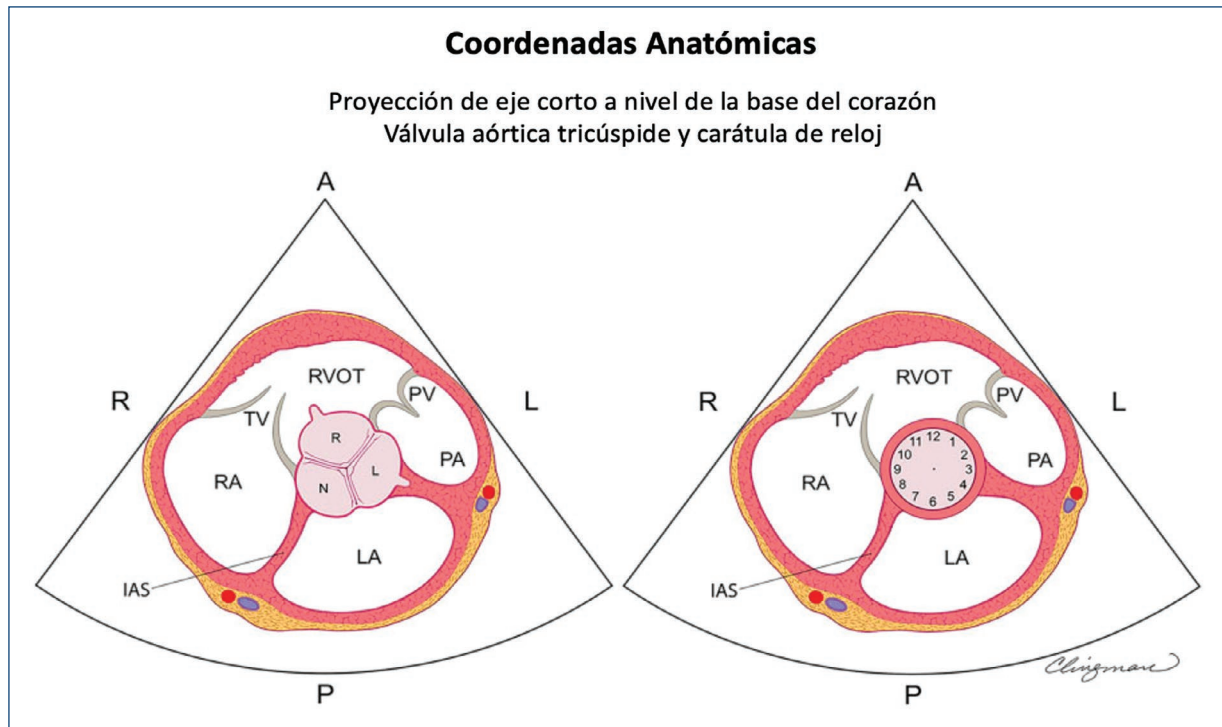


Figura 5. Esquema basado en ecocardiografía transtorácica en eje corto, puntos de referencia anatómicos de la base del corazón y esfera del reloj para el diagnóstico y fenotipado de la aorta bicúspide. Panel izquierdo: esquema de la válvula aórtica tricúspide normal en la vista ecocardiográfica paraesternal de eje corto, aplicable a vistas similares obtenidas con tomografía computarizada cardíaca y resonancia magnética cardíaca. La cúspide coronaria derecha (R pequeña) es anterior y se coloca entre las inserciones de la válvula tricúspide (TV) y la válvula pulmonar (PV). La cúspide coronaria izquierda (L pequeña) es postero-lateral y está relacionada con la aurícula izquierda (LA), mientras que la cúspide no coronaria (N pequeña) es la más posterior y está relacionada con el *septum* interauricular (IAS). Nótese el origen de las arterias coronarias en las cúspides derecha e izquierda. Estas referencias anatómicas de cada cúspide en relación con las estructuras adyacentes son críticas para determinar qué dos cúspides están fusionadas. Panel derecho: la circunferencia anular de la válvula aórtica se puede visualizar como la cara de un reloj. Las válvulas bicúspides fusionadas con fusión de la cúspide derecha-izquierda generalmente tienen comisuras a las 4 y 10 o 5 y 11 en punto (Figs. 6 y 7), y la anatomía relativa a las estructuras adyacentes sugiere fusión de la cúspide derecha-izquierda. En la fusión cúspide derecha-no coronaria, las comisuras suelen ser a la 1 y 7 o a las 12 y a las 6 en punto (Figs. 6 y 7); la anatomía relativa a las estructuras adyacentes sugiere fusión derecha-no coronaria. La fusión de la cúspide izquierda-no coronaria, generalmente a las 2 y 8 o 9 y 3 en punto (Figs. 6 y 7) y la anatomía relativa a las estructuras adyacentes sugieren la no fusión izquierda. Es importante tener en cuenta que puede haber superposición entre las posiciones del reloj; por lo tanto, es fundamental conocer las referencias anatómicas de cada cúspide. La identificación del rafé puede ser invaluable para determinar la cúspide unida. La identificación del origen de las arterias coronarias izquierda y derecha (panel izquierdo) también puede ser invaluable (*modificada de Michelena et al., 2020⁶ con permiso de Elsevier*). R mayúscula: lado derecho del paciente; L mayúscula: lado izquierdo del paciente; P: aspecto posterior del corazón; RA: aurícula derecha; LA: aurícula izquierda; TV: válvula tricúspide; RVOT: tracto de salida del ventrículo derecho; PV: válvula pulmonar; PA: arteria pulmonar.

relación con la competencia de la VAB y la reparación quirúrgica, tres elementos forman el complejo de la raíz aórtica y cooperan para determinar de la dinámica fisiológica de la válvula³²: a) la STJ; b) los senos aórticos (de Valsalva) con la línea de inserción de las cúspides en forma de corona en la pared aórtica (que, como se mencionó, asume una forma peculiar en la VAB fusionada, con una de las tres «puntas de la corona»

correspondiendo a la pseudocomisura debajo del rafé, alcanzando una altura más baja que las otras dos (Fig. 3), y c) el anillo aórtico, que es una línea circular virtual dentro del tracto de salida del ventrículo izquierdo, que atraviesa el nadir de las cúspides aórticas y las bases de los respectivos triángulos intercúspides (Fig. 3). El anillo aórtico es un sustituto virtual de la unión ventrículo-aórtica, que es el verdadero límite

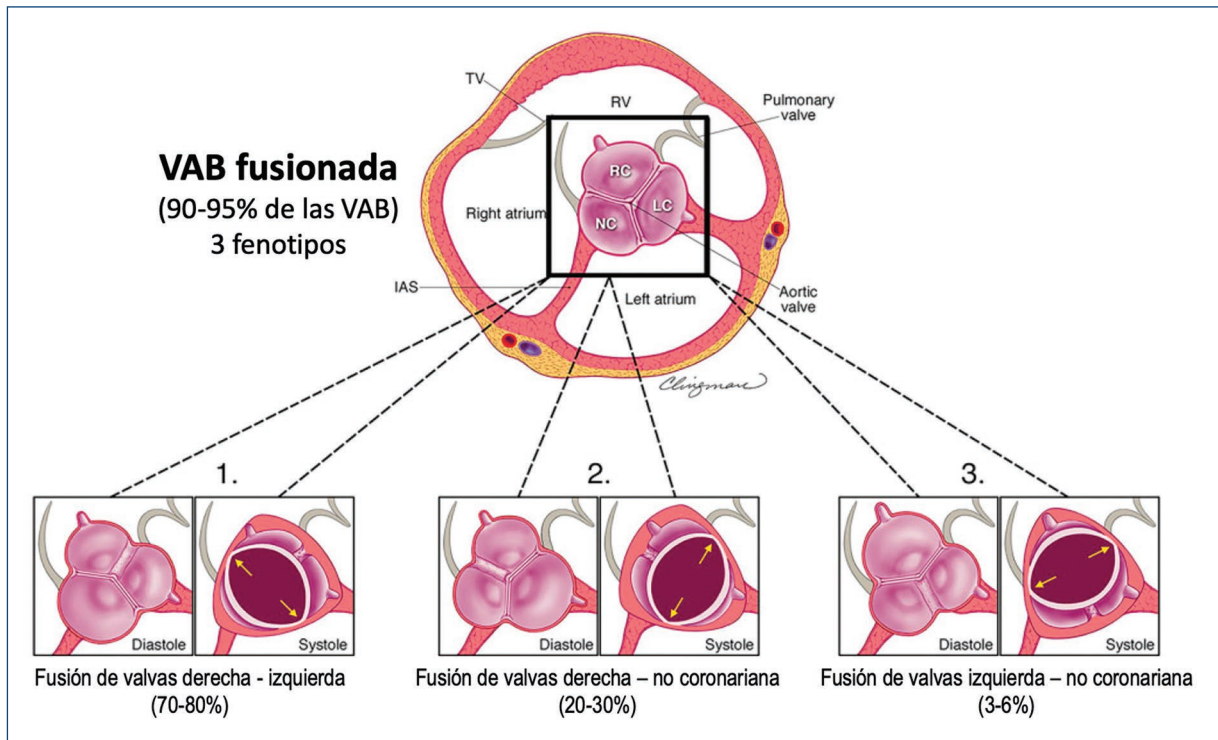


Figura 6. Esquema de fenotipos de válvula aórtica bicúspide (VAB) fusionada vistos por la ecocardiografía transtorácica paraesternal de eje corto. Aplicable a vistas tomográficas similares por tomografía computarizada cardíaca y resonancia magnética cardíaca, la figura muestra los tres fenotipos de la VAB fusionadas como vistas ampliadas de la base del corazón (cuadrado negro) para la correlación anatómica de puntos de referencia. Nótese que todas las VAB fusionadas tienen tres senos aórticos distinguibles. Tenga en cuenta la apertura sistólica ovalada (forma de balón de fútbol americano) de estas tres válvulas en lugar de la apertura triangular de una válvula aórtica tricúspide. **1:** fusión de la cúspide derecha-izquierda (más común) con rafé visible, dos cúspides funcionales de diferentes tamaños/formas (la cúspide no fusionada [no coronaria] es comúnmente de mayor tamaño «compensatorio» que las demás). **2:** fusión derecha-no coronaria con rafé visible, dos cúspides funcionales de diferentes tamaños/formas (la cúspide no fusionada [izquierda] es más grande que las demás). **3:** fusión izquierda-no coronaria (menos común) con un rafé visible, dos cúspides funcionales de diferente tamaño/forma (la cúspide no fusionada [derecha] es más grande que las demás). Es importante tener en cuenta que estas vistas de imágenes de eje corto no corresponden a la vista intraoperatoria del cirujano. Nótese cómo, en la diástole, el ángulo comisural de la cúspide no fusionada de estas tres VAB asimétricas es $< 170\text{-}180^\circ$ (Fig. 9); en sístole, las comisuras de la fusión derecha-izquierda son a las 10 y 4 en punto (1: flechas amarillas), las comisuras de la fusión derecha-no coronaria a la 1 y 7 en punto (2: flechas amarillas) y las comisuras izquierda-no coronaria a las 2 y 8 en punto (3: flechas amarillas) (Fig. 7). Estos tres fenotipos fusionados pueden no tener un rafé visible y también pueden tener un ángulo de cúspide no fusionada simétrico (Fig. 8) (modificada de Michelena et al., 20206 con permiso de Elsevier).

RC: cúspide derecha; LC: cúspide izquierda; NC: cúspide no coronaria; RV: ventrículo derecho; TV: válvula tricúspide; IAS: septum interauricular.

del complejo de la raíz aórtica, identificado anatómicamente como la transición del músculo ventricular a la media aórtica y situado circunferencialmente ligeramente por encima del nadir de las cúspides aórticas, cruzando las líneas semilunares de la inserción de cada cúspide (Fig. 3). Sin embargo, tanto para fines quirúrgicos como de imagen, el anillo aórtico virtual es el punto de referencia anatómico práctico y clínicamente utilizado que constituye el tercer componente del complejo de la raíz aórtica, como se describió anteriormente. El complejo de la raíz aórtica, particularmente

el tamaño del anillo aórtico y la STJ, son indispensables para proporcionar suficiente área de coaptación diastólica de las cúspides y prevenir la progresión de la regurgitación aórtica³³ y su recurrencia después de la cirugía³⁴. Por lo tanto, el complejo de la raíz aórtica es el andamio anatómico que mantiene la competencia de la VAB, con las cúspides de la VAB actuando como una válvula sin *stent* y el complejo de la raíz aórtica como su *stent* nativo³².

El tracto de la aorta proximal, que abarca desde la STJ hasta el origen de la arteria braquiocefálica,

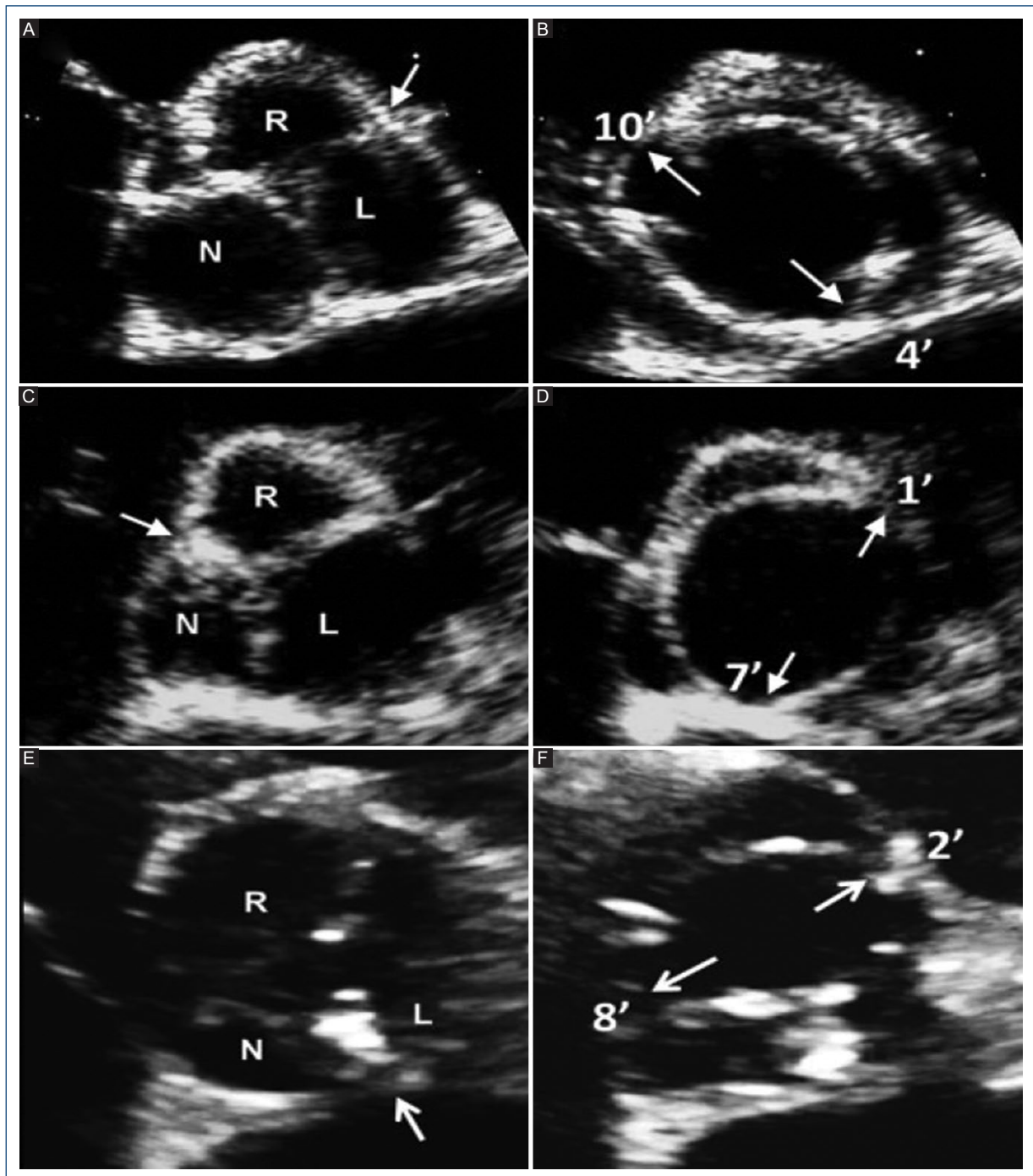


Figura 7. Imágenes de ecocardiografía transtorácica diastólica y sistólica de eje corto paraesternal de los tres fenotipos de la válvula aórtica bicúspide (VAB) fusionada. Aplicable a vistas tomográficas similares obtenidas con tomografía computarizada cardiaca y resonancia magnética cardiaca. **A:** VAB de tres senos aórticos distinguibles con fusión de cúspide derecha-izquierda, con rafé (flecha) en diástole y **B:** apertura sistólica típica con comisuras marcadas como la esfera del reloj (flechas). **C:** VAB de tres senos aórticos distinguibles con fusión derecha-no coronaria, con rafé (flecha) en diástole y **D:** apertura sistólica típica con comisuras marcadas como la esfera del reloj (flechas). **E:** VAB de tres senos aórticos distinguibles con fusión izquierda-no coronaria, con rafé (flecha) en diástole y **F:** apertura sistólica típica con comisuras marcadas como la esfera del reloj (flechas) (modificada de Michelena et al., 2018¹¹ con permiso de Elsevier).

R: cúspide coronaria derecha; L: cúspide coronaria izquierda; N: cúspide no coronaria.

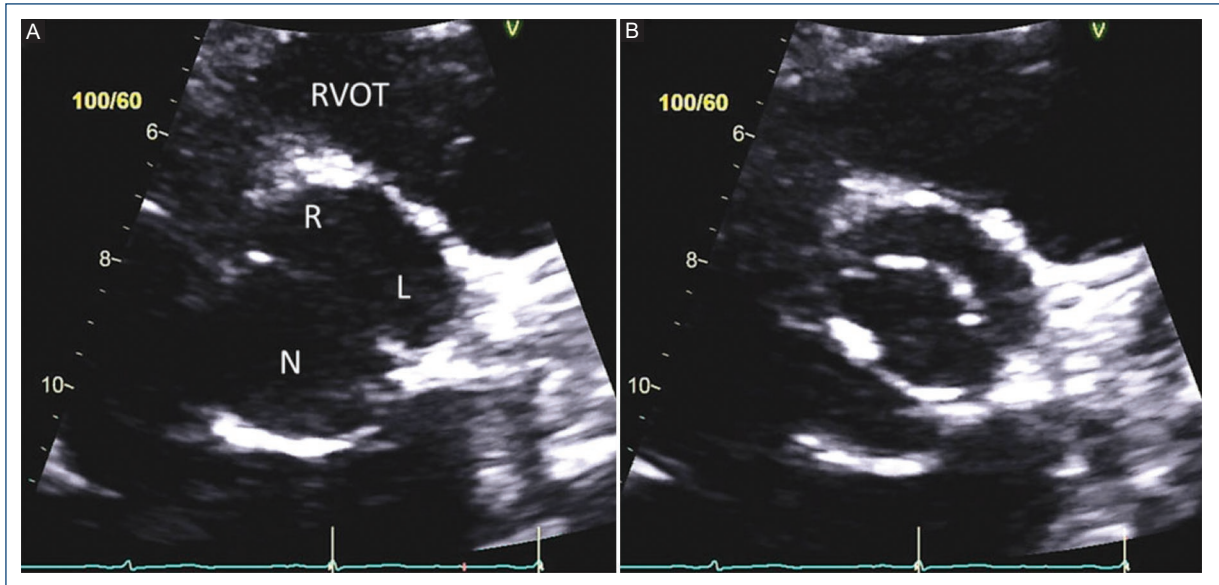


Figura 8. Tipo fusionado con fusión de cúspide derecha-izquierda sin rafé visible y ángulo comisural simétrico. **A:** imagen diastólica de eje corto de la ecocardiografía transtorácica que muestra la fusión de la cúspide derecha-izquierda sin rafé visible (poco frecuente) y ángulo de 180° de las comisuras de la cúspide no fusionada, sin embargo los tamaños y formas de las dos cúspides funcionales son diferentes, la cúspide unida es más pequeña que la cúspide no coronaria (N) no fusionada y existen tres senos aórticos. **B:** imagen sistólica de ecocardiografía transtorácica de eje corto que confirma la ausencia de un rafé visible y el ángulo comisural de 180°. R: cúspide coronaria derecha; L: cúspide coronaria izquierda; RVOT: tracto de salida del ventrículo derecho.

debe denominarse aorta ascendente tubular o aorta ascendente. El tracto que sigue, desde la arteria braquiocefálica hasta el istmo (el estrechamiento fisiológico justo distal al origen de la arteria subclavia izquierda), se denomina arco aórtico.

Consenso sobre nomenclatura y clasificación de la válvula aórtica bicúspide con fines clínicos, quirúrgicos, intervencionistas y de investigación

Tipos de válvulas aórticas bicúspides y fenotipos específicos

Hay tres tipos de VAB: la VAB fusionada, la VAB de dos senos y la VAB de fusión parcial, cada uno con fenotipos específicos^{1,6} (Fig. 4).

VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE FUSIONADA

La VAB fusionada es la más común (Figs. 5 y 6) y representa aproximadamente el 90-95% de los casos de VAB^{2,28}. La VAB fusionada se caracteriza por dos

de las tres cúspides apareciendo fusionadas o unidas dentro de tres senos aórticos distinguibles, lo que resulta en dos cúspides funcionales (una fusionada o unida y la otra no fusionada) que generalmente son diferentes en tamaño y forma (Figs. 6-8), con ángulos comisurales de la cúspide no fusionado de diversos grados (Fig. 9). Comúnmente, los pacientes con una VAB fusionada demuestran una dominancia excéntrica del seno aórtico no fusionado y su cúspide (en comparación con los otros dos senos y dos cúspides fusionados), independientemente de la edad³⁵ (Figs. 6 y 7). Con frecuencia (aproximadamente el 70%), pero no siempre (Fig. 8), se observa una cresta fibrosa congénita entre las cúspides fusionadas, denominada «rafé»^{28,36}. La presencia de un rafé se ha asociado con la progresión de la disfunción valvular (particularmente estenosis aórtica) y la futura cirugía valvular^{26,36,37}. Un rafé puede estar presente pero no ser visible inicialmente en el ecocardiograma y puede hacerse visible años después³⁸.

Hay tres fenotipos específicos de VAB dentro del tipo fusionado: fusión de cúspide derecha-izquierda, fusión de cúspide derecha-no coronaria y fusión de cúspide izquierda-no coronaria (Figs. 4, 6 y 7). El fenotipo de

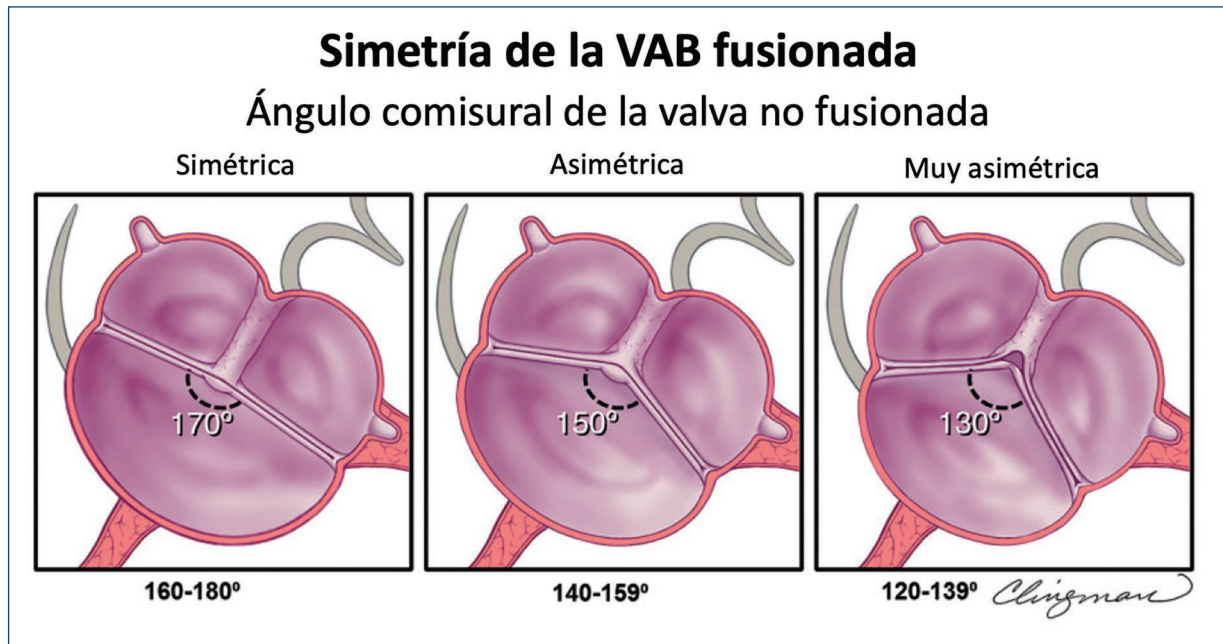


Figura 9. Esquema de la evaluación ecocardiográfica transtorácica de la simetría de la válvula aórtica bicúspide (VAB) fusionada en eje corto paraesternal. Aplicable a vistas tomográficas similares obtenidas de la tomografía computarizada cardiaca y la resonancia magnética cardiaca, la figura demuestra diferentes ángulos comisurales de la cúspide no fusionados (aplicables a los tres fenotipos de la VAB fusionados, aunque solo se muestra la fusión de la cúspide derecha-izquierda) que definen la simetría. Panel izquierdo: VAB de fusión simétrica (ángulo 160-180°) derecha-izquierda con rafé, donde las dos cúspides funcionales son casi del mismo tamaño/forma (la cúspide no fusionada es un poco más grande) y el ángulo comisural de la cúspide no fusionada es de aproximadamente 170°. Panel central: VAB de fusión asimétrica (ángulo 140-159°) derecha-izquierda con rafé, y el ángulo comisural de la cúspide no fusionada es de aproximadamente 150°. Panel derecho: VAB de fusión derecha-izquierda muy asimétrica (ángulo 120-139°) que muestra retracción de la cúspide unida en el área del rafé y el ángulo comisural de la cúspide no fusionada es de aproximadamente 130°. Nótese que la retracción es más prominente a medida que el ángulo disminuye y que esto puede causar insuficiencia aórtica (*modificada de Michelena et al., 2020⁶ con permiso de Elsevier*).

fusión derecha-izquierda es el más común (70-80%)^{2,28,39}. El fenotipo de fusión derecha-izquierda es también el acompañante más común de todas las variaciones de fenotipos aórticos (aorta normal, aorta ascendente dilatada, raíz dilatada, arco dilatado) y de la disfunción valvular (insuficiencia o estenosis). Aunque este fenotipo de fusión derecha-izquierda desarrolla estadísticamente más estenosis aórtica², se ha asociado en algunos pacientes^{40,41} con dilatación de la raíz aórtica, insuficiencia aórtica y preponderancia masculina (estas asociaciones se han denominado el «fenotipo de raíz»)^{38,39}. La fusión derecha-izquierda también está fuertemente asociada con coartación aórtica en niños⁴².

El fenotipo de fusión derecha-no coronariana es el siguiente más común (20-30%). Se asocia con una mayor prevalencia de estenosis aórtica en adultos³⁷ y también predice de forma independiente la progresión de la insuficiencia aórtica en adultos³³. Del mismo

modo, el fenotipo de fusión derecha-no coronariana se asocia con una progresión más rápida de la estenosis aórtica y la insuficiencia en niños y adolescentes^{42,43}. El fenotipo de fusión izquierda-no coronariana es el fenotipo menos común (3-6%) en todos los estudios.

Es apropiado referirse a los fenotipos fusionados como VAB con fusión derecha-izquierda, fusión derecha-no coronariana o fusión izquierda-no coronariana. Ocasionalmente, es posible reconocer una VAB fusionada pero no poder discernir el fenotipo de fusión, en cuyo caso el término VAB con fusión indeterminada es apropiado (Fig. 4). Es importante reconocer que algunas VAB fusionadas pueden no tener un rafé congénito²⁸ o puede tener un rafé que no es visible por medio de imágenes³⁸, sin embargo tienen tres senos aórticos distinguibles y generalmente se pueden identificar las dos cúspides fusionadas (Fig. 8).

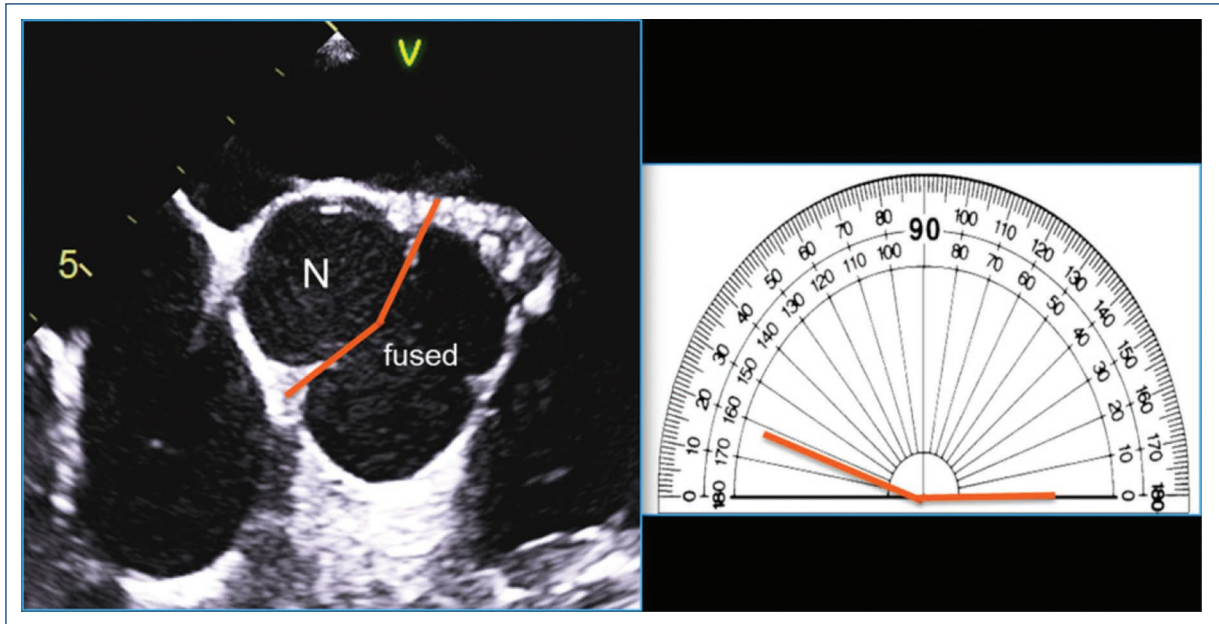


Figure 10. Medición ecocardiográfica transesofágica del ángulo comisural de la cúspide no fusionada antes de la reparación de la válvula. Aplicable a vistas tomográficas similares obtenidas mediante tomografía computarizada cardíaca y resonancia magnética cardíaca, después de una cuidadosa visualización del movimiento sistólico y diastólico de esta válvula aórtica bicúspide insuficiente de tipo fusionada derecha-izquierda (*fused*), se identifican las comisuras no fusionadas y se dibuja una línea desde la posición de las comisuras hasta el centro de la válvula en la diástole (izquierda). El ángulo de la cúspide no fusionada (N) se mide cuidadosamente a aproximadamente 162° en el transportador a la derecha, lo que sugiere una buena posibilidad de reparación (*modificada de Michelena et al., 2018¹¹ con permiso de Elsevier*).

La simetría de la VAB para el tipo fusionado se define por el ángulo entre las comisuras de la cúspide no fusionada y recientemente se ha convertido en un aspecto crítico en la planificación de la reparación de la VAB para la insuficiencia aórtica pura^{6,20,44}. Desde la perspectiva del tratamiento de la insuficiencia, el «concepto» de VAB ofrece una superficie de coaptación de una sola línea (una válvula aórtica tricúspide tiene tres líneas de coaptación [Fig. 5, izquierda]); siempre que esa única línea de coaptación sea recta o casi recta (Figs. 8 y 9-simétrica), la reparación de la VAB insuficiente es simple y reproducible. A medida que el ángulo entre las comisuras de la cúspide no fusionada disminuye $< 160^\circ$ ⁴⁴, la VAB se vuelve menos simétrica, pareciéndose más a una válvula tricúspide (especialmente $< 140^\circ$) (Fig. 9, muy asimétrico), que se vuelve técnicamente más difícil para el cirujano «bicuspidizar» durante la reparación, pero sigue siendo reparable en manos experimentadas. Las válvulas asimétricas pueden exhibir retracción del borde libre de la cúspide fusionada a nivel del rafé, lo que se aprecia mejor mediante la visualización quirúrgica directa (Figs. 2 y 9) o inspección patológica, pero no

se aprecia confiablemente por imágenes. Esta retracción puede contribuir a la insuficiencia de la válvula. La medición del ángulo comisural de la cúspide no fusionada con TEE antes de la derivación cardiopulmonar ayuda al cirujano a planificar la reparación (Fig. 10). Por lo tanto, la simetría de una VAB de tipo fusionado se define por el ángulo entre las comisuras de la cúspide no fusionada y es un parámetro crítico para la reparación quirúrgica de la VAB regurgitante.

VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE DE DOS SENOS

La VAB de tipo dos senos es poco común, representando aproximadamente el 5-7% de los casos de VAB^{2,6,28}. En contraste con el tipo fusionado, la apariencia de la VAB de dos senos no sugiere que dos de las tres cúspides se hayan fusionado, sino que hay dos cúspides de aproximadamente el mismo tamaño y forma, que cada una ocupa 180° de la circunferencia anular, y que estas se «formaron» dentro de dos senos aórticos solamente, lo que resultó en una válvula de dos senos/dos cúspides (Figs. 11 y 12) con ángulos comisurales de 180° . Es difícil determinar cuáles dos

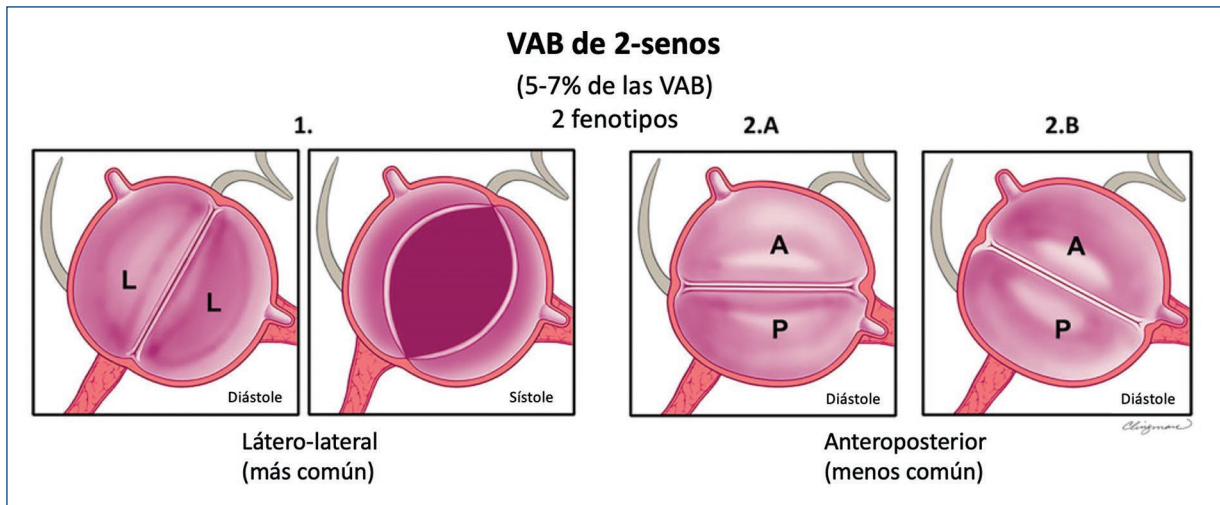


Figura 11. Esquema de los fenotipos de la válvula aórtica bicúspide (VAB) de tipo dos senos vistos por el ecocardiograma transtorácico en eje corto paraesternal. Aplicable a vistas tomográficas similares obtenidas de la tomografía computarizada cardíaca y resonancia magnética cardíaca, la figura muestra fenotipos de VAB de dos senos como vistas ampliadas de la base del corazón para la correlación anatómica con los puntos de referencia. **1:** VAB de tipo dos senos latero-lateral con solo dos senos aórticos distinguibles en diástole y dos cúspides de aproximadamente el mismo tamaño y forma, cada una ocupando 180° de la circunferencia, con un ángulo de 180° de las comisuras. Nótese que aunque es posible sospechar fusión derecha-no coronaria, las referencias anatómicas no están claras porque tanto las cúspides «izquierda» como «no coronaria» ocupan porciones de la ubicación anatómica normal de la cúspide «no coronaria», y la línea comisural posterior está casi alineada con el *septum* interauricular, dividiendo la ubicación anatómica de la cúspide no coronaria normal (Figs. 5 y 12). La VAB de tipo dos senos fenotipo latero-lateral tiene una arteria coronaria que surge de cada seno. **2A:** una VAB de tipo dos senos fenotipo antero-posterior con solo dos senos aórticos distinguibles en diástole y dos cúspides de aproximadamente el mismo tamaño y forma, cada uno ocupando 180° de la circunferencia, con un ángulo de 180° de las comisuras. Nótese que aunque es posible sospechar fusión derecha-izquierda, las referencias anatómicas no están claras porque la línea comisural en realidad divide la ubicación anatómica normal de la cúspide izquierda, de modo que tanto la cúspide funcional anterior como la posterior parecen tener una «parte» de la cúspide izquierda normal (Figs. 5 y 12). **2B:** una VAB de tipo dos senos fenotipo antero-posterior que se asemeja a una fusión derecha-izquierda fusionada pero sin rafé, con solo dos senos aórticos distinguibles en diástole y dos cúspides del mismo tamaño/forma, cada uno ocupando 180° de la circunferencia. La VAB antero-posterior de dos senos puede tener arterias coronarias que surgen de cada cúspide (**2A**) o desde la cúspide funcional anterior (**2B**) (modificada de Michelena et al., 2020⁶ con permiso de Elsevier).

cúspides podrían haberse unido para formar una VAB de dos senos, pero generalmente es evidente si las cúspides son latero-laterales (de lado a lado) o antero-posteriores (adelante y atrás) dentro del plano de la base del corazón de eje corto (Figs. 11 y 12); por lo tanto, estos son los dos fenotipos específicos de la categoría de la VAB de dos senos. La VAB latero-lateral de dos senos tiene una arteria coronaria que surge de cada seno, mientras que la VAB antero-posterior puede tener una arteria coronaria que surge de cada seno o ambas arterias coronarias que surgen del seno anterior (Figs. 11 y 12). La VAB de dos senos probablemente representa una expresión más grave de los mecanismos embriológicos que conducen a la VAB fusionada. Es apropiado referirse a estos fenotipos como VAB latero-lateral de dos senos y VAB antero-posterior de

dos senos. Ocasionalmente, a pesar de la sospecha, puede ser difícil estar seguro de si solo hay dos senos, en cuyo caso se pueden usar términos como posible o probable VAB de dos senos. Hay una falta de datos científicos sobre las asociaciones clínicas/pronósticas de la VAB de dos senos, que representa una forma «morfológicamente severa» de la VAB. Por lo tanto, esperamos que por medio de este sistema de nomenclatura/clasificación, la comunidad investigadora dirija más atención hacia este tipo de VAB.

LA VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE DE TIPO FUSIÓN PARCIAL (O FORME FRUSTE)

Se desconoce la prevalencia de este tipo de VAB de fusión parcial recientemente descrito (o VAB *forme*

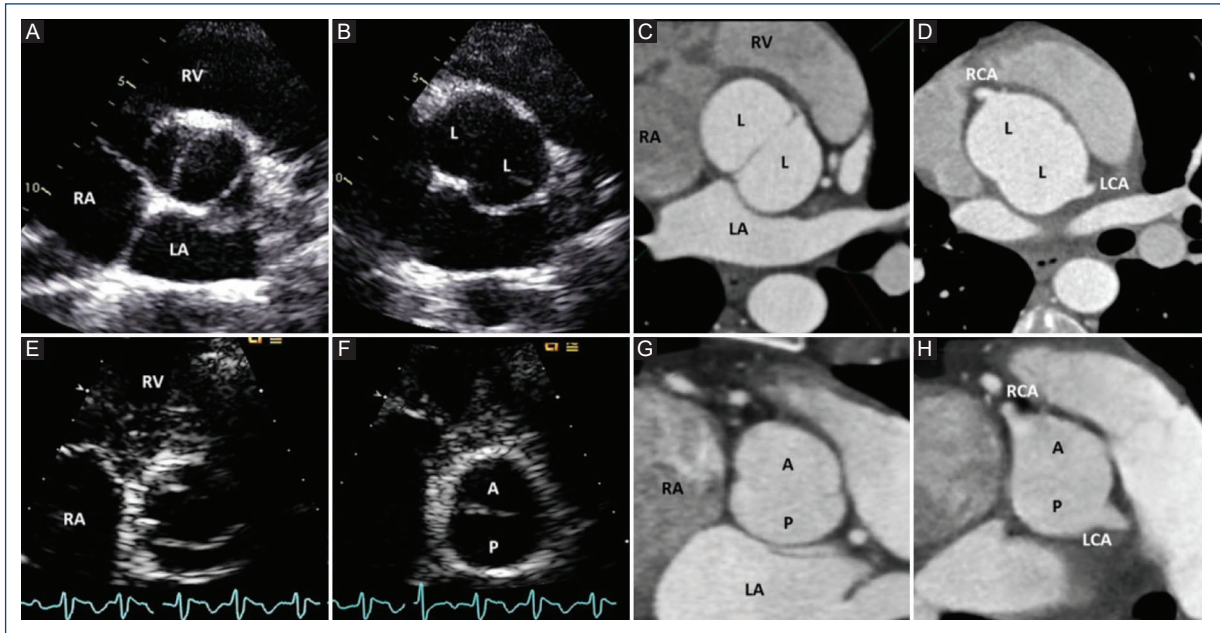


Figura 12. Imágenes diastólicas y sistólicas de eje corto de los fenotipos de la válvula aórtica bicúspide de dos senos obtenidas a partir de ecocardiografía transtorácica y diastólicas de tomografía computarizada cardiaca con sincronización electrocardiográfica. **A:** una válvula aórtica bicúspide de dos senos latero-lateral en sístole, con la línea comisural dividiendo la posición anatómica normal de la cúspide no coronaria (**B-C**), con solo dos senos aórticos distinguibles en diástole (**B**), y cúspides de tamaño/forma aproximadamente iguales que ocupan 180° de la circunferencia, reproducibles en un corte de tomografía equivalente como se ve con la tomografía computarizada cardiaca (**C**). Observe las arterias coronarias que surgen una de cada cúspide (**D**). **E:** una VAB de dos senos antero-posterior en sístole, con la línea comisural dividiendo la posición anatómica normal de la cúspide coronaria izquierda. **F:** imagen diastólica con solo dos senos aórticos distinguibles y cúspides de tamaño/forma aproximadamente iguales que ocupan 180° de la circunferencia, reproducibles en un corte tomográfico equivalente como se ve con la tomografía computarizada cardiaca (**G**). Observe las arterias coronarias que surgen una de cada cúspide en este ejemplo en particular (**H**). RA: aurícula derecha; RV: ventrículo derecho; LA: aurícula izquierda; A: cúspide anterior; P: cúspide posterior; L: cúspide lateral; RCA: arteria coronaria derecha; LCA: arteria coronaria izquierda.

fruste [forma frustrada]]⁴⁵ (Fig. 13). La apariencia de la VAB de fusión parcial es la de una válvula aórtica tricúspide típica con tres cúspides simétricas con una apertura triangular sistólica y ángulos comisurales de 120°, sin embargo en la inspección quirúrgica o la imagen de alta resolución se observa menos del 50% de fusión entre dos cúspides en la base de una comisura, formando un pequeño «minirafé»^{6,45-47}. Es importante reconocer y seguir estudiando la VAB de fusión parcial, que se ha descrito con mayor frecuencia en el quirófano en pacientes sometidos a cirugía por dilatación aórtica⁴⁵ (Fig. 14)⁴⁷. Esta VAB *forme fruste* resulta en la alteración de los patrones de flujo aórtico, que consiste en un aumento de la excentricidad del flujo y un aumento de los vórtices⁴⁶, quizás explicando parcialmente la aparente alta prevalencia de dilatación aórtica en estos pacientes. Referirse a este fenotipo como VAB de fusión parcial o VAB *forme fruste* es apropiado, al igual que señalar

entre qué cúspides se produce la fusión: derecha-izquierda, derecha-no coronaria y así sucesivamente.

Definición de dilatación aórtica y aortopatía de la válvula aórtica bicúspide

DEFINICIÓN DE DILATACIÓN AÓRTICA

La definición clásica de «aneurisma aórtico»⁴⁸ rara vez se aplica en la práctica clínica, y el término aneurisma tiene una connotación sombría o catastrófica para los pacientes. Por lo tanto, proponemos un término simple y universal: dilatación aórtica. Los términos descriptivos cualitativos, como la dilatación sacular o fusiforme o el borramiento de la STJ, pueden ser importantes para los especialistas en aorta y los cirujanos. Una discusión completa sobre la dilatación aórtica en pacientes con VAB se presenta en el documento completo¹.

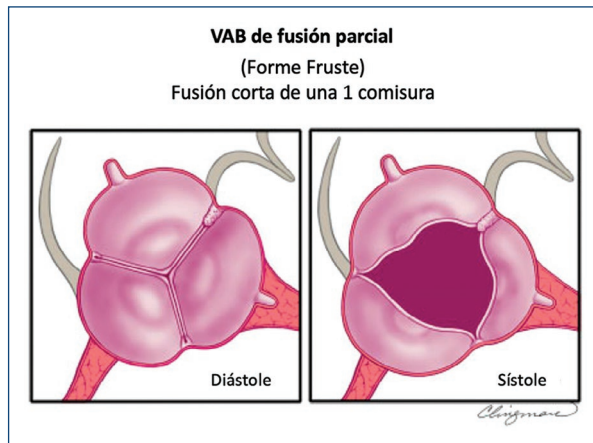


Figura 13. Esquema del fenotipo de la válvula aórtica bicúspide de fusión parcial visto en la proyección del eje corto paraesternal del ecocardiograma transtorácico. Panel izquierdo. La apariencia en diástole de la válvula aórtica bicúspide de fusión parcial o *forme fruste* (forma frustrada) es la de una válvula aórtica tricúspide. Panel derecho. El diagnóstico por imágenes generalmente se realiza en sístole. Aunque la apertura parece triangular, hay una pequeña fusión de las cúspides derecha e izquierda con un «minirafé». Estos pueden sospecharse mediante ecocardiograma transtorácico o transesofágico, y confirmarse mediante un ecocardiograma transesofágico tridimensional, resonancia magnética cardíaca o tomografía computarizada cardíaca. La confirmación definitiva generalmente se realiza mediante inspección quirúrgica o análisis patológico (*modificada de Michelena et al., 2020⁶ con permiso de Elsevier*).

FENOTIPOS AORTOPÁTICOS DE LA VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE

La importancia de reconocer los fenotipos aortopáticos de la VAB es que su presencia y asociación con fenotipos valvulares específicos y patrones de disfunción pueden implicar diferente evolución clínica para un paciente con VAB⁴⁹. Existen dos formas principales de fenotipos de VAB de dilatación aórtica: a) el fenotipo ascendente (dilatación ubicada preferentemente en el tracto tubular ascendente más allá de la STJ) (Fig. 15), que representa aproximadamente el 70% de los casos de aortopatía por VAB, y b) el fenotipo de raíz (dilatación preferentemente localizada en la raíz [senos de Valsalva]), que representa aproximadamente el 20% de los casos de aortopatía por VAB (Fig. 15)^{6,40,41,50}. Es importante destacar que el fenotipo de raíz puede tener una dilatación ascendente leve, pero prevalece significativamente en la raíz, y el fenotipo ascendente puede tener una dilatación leve de la raíz, pero prevalece significativamente en la porción ascendente. Además, estas dos

categorías a menudo corresponden a dos fenotipos generales de pacientes claramente distintos: en general, el paciente adulto o adulto mayor con VAB, ya sea hombre o mujer, que presenta con esclerosis/estenosis de la válvula aórtica (fenotipo ascendente) de una VAB de fusión derecha-no coronaria, y el paciente más joven con VAB, generalmente de sexo masculino, que presenta insuficiencia aórtica de grados que van de leve a grave (fenotipo de raíz) con VAB de fusión derecha-izquierda^{40,51,52}. Sin embargo, esas asociaciones no son inequívocas, y la VAB con fusión derecha-izquierda puede asociarse con cualquiera de los fenotipos aórticos⁵². El fenotipo de raíz se ha asociado con mayor riesgo de disección aórtica aguda en el seguimiento postoperatorio de pacientes con VAB que se habían sometido a un reemplazo simple de la válvula aórtica en comparación con el fenotipo ascendente⁵³.

Notablemente, en algunos casos la dilatación de la aorta no prevalece significativamente en un segmento específico. En una proporción de estos casos, una dilatación localizada en la primera observación puede evolucionar durante el seguimiento, con posible dilatación de segmentos adyacentes previamente normales de la aorta. En este escenario, el fenotipo ascendente puede presentarse, especialmente si hay una válvula de fusión derecha-no coronaria, con dilatación asociada del arco aórtico; es apropiado referirse a esta condición como fenotipo ascendente extendido. Del mismo modo, se ha demostrado que el fenotipo de raíz se asocia de forma independiente con un crecimiento más rápido del tracto tubular ascendente, de modo que se han observado casos de extensión de una configuración inicial del fenotipo de raíz hacia una dilatación significativa de ambos tractos (Fig. 15); fenotipo de raíz extendido sería la definición apropiada de esta forma. En el contexto de un fenotipo de raíz, la presencia y progresión de borramiento de la STJ puede ser un signo inicial de este tipo de evolución.

Resumen final

La expresión fenotípica de la VAB representa un continuo anatómico que muy probablemente está relacionado con la severidad de sus mecanismos embriológicos. Por lo tanto, proponemos la existencia de un espectro o continuo anatómico general (Fig. 16) de los fenotipos de VAB en orden de «bicuspidización», siendo la VAB de dos senos la de mayor bicuspidización y la VAB *forme fruste* la de menor bicuspidización. Este espectro representa un continuo de aumento de los ángulos de

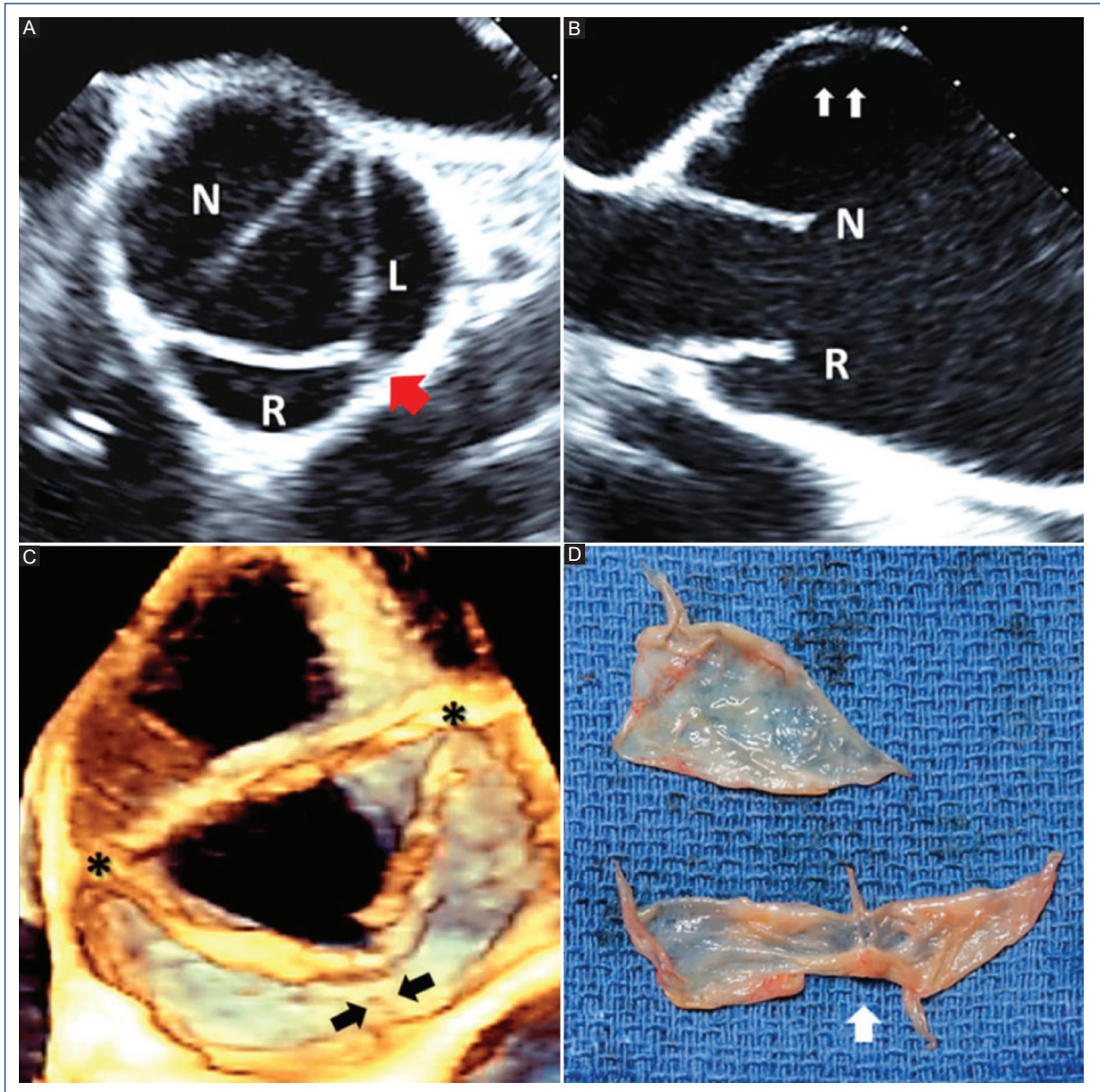


Figura 14. Imágenes sistólicas de ecocardiograma transesofágico y fotografía intraoperatoria de una válvula aórtica bicúspide de fusión parcial. **A:** el ecocardiograma transesofágico intraoperatorio de dos dimensiones muestra una apertura sistólica triangular con una sospecha de pequeña fusión entre las cúspides derecha (R) e izquierda (L) (flecha roja). **B:** el eje largo transesofágico bidimensional no muestra evidencia de domo sistólico con dilatación asimétrica del seno no coronario (flechas), que se acompaña de una dilatación significativa de la aorta ascendente en este paciente. **C:** el eje corto sistólico transesofágico tridimensional muestra un pequeño rafé (flechas) entre las cúspides derecha e izquierda con otras dos comisuras normales (asteriscos). **D:** la válvula explantada muestra el pequeño rafé entre las cúspides derecha e izquierda (flecha).
N: cúspide no coronaria.

la comisura de la cúspide no fusionada y una creciente similitud del tamaño y la forma de las dos cúspides.

Basado en la nueva nomenclatura y consenso de clasificación, la **figura 17** presenta un algoritmo simple de la evaluación crítica por imágenes para la válvulo-aortopatía por VAB. Tres aspectos anatómicos

críticos que deben describirse en todos los pacientes con VAB son: a) el tipo y fenotipo específico de la VAB y la función valvular; b) la presencia y características del rafé, y el tamaño/forma de las cúspides y la simetría de la VAB, y c) la presencia y fenotipo de aortopatía (dilatación aórtica) y si hay o no coartación presente.

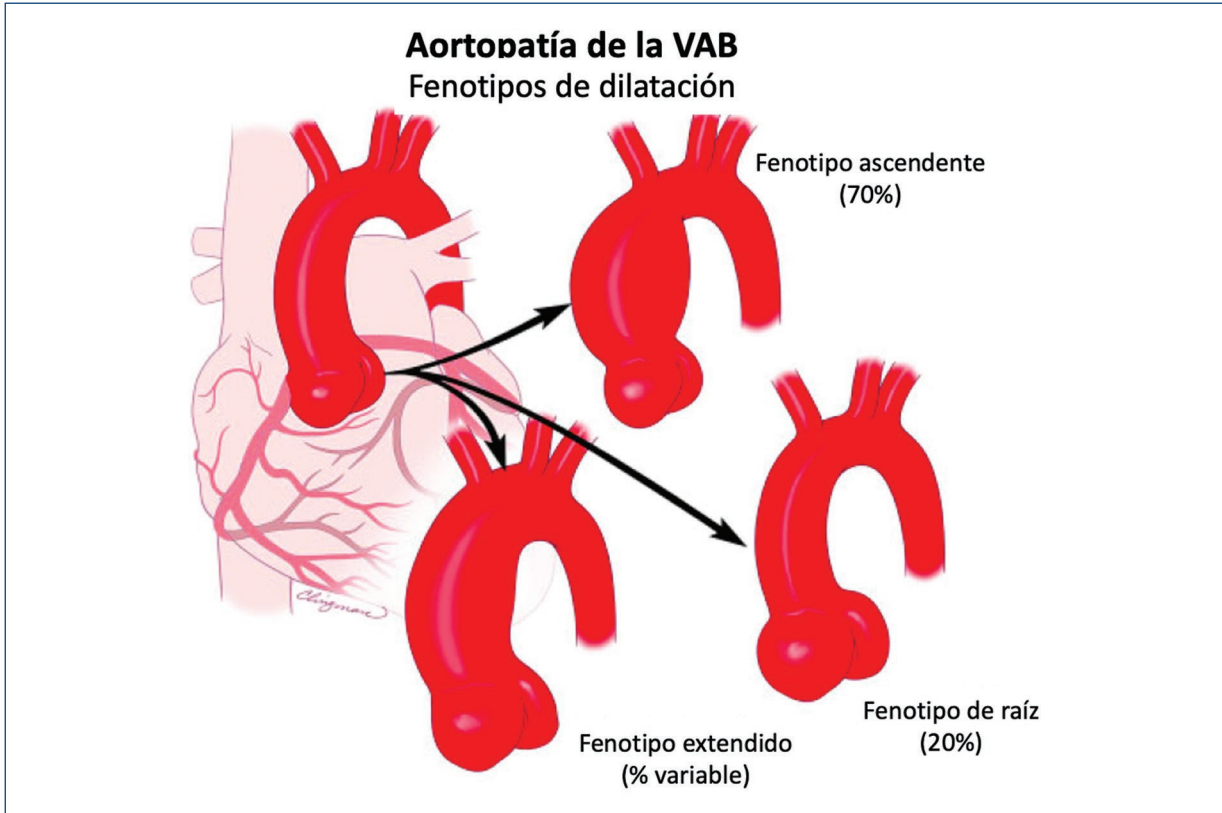


Figura 15. Fenotipos de aortopatía de la válvula aórtica bicúspide. A la izquierda se ve una aorta normal. Arriba: el fenotipo más común (aproximadamente 70%), el fenotipo ascendente es la dilatación preferente de la aorta tubular ascendente. Medio: el fenotipo de raíz implica la dilatación preferencial de la raíz, observada en aproximadamente el 20% de los pacientes con válvula aórtica bicúspide con aortopatía. Abajo: el fenotipo extendido muestra dilatación de la raíz, la aorta ascendente y el arco. Los fenotipos extendidos más comunes son raíz más aorta ascendente y aorta ascendente más arco.

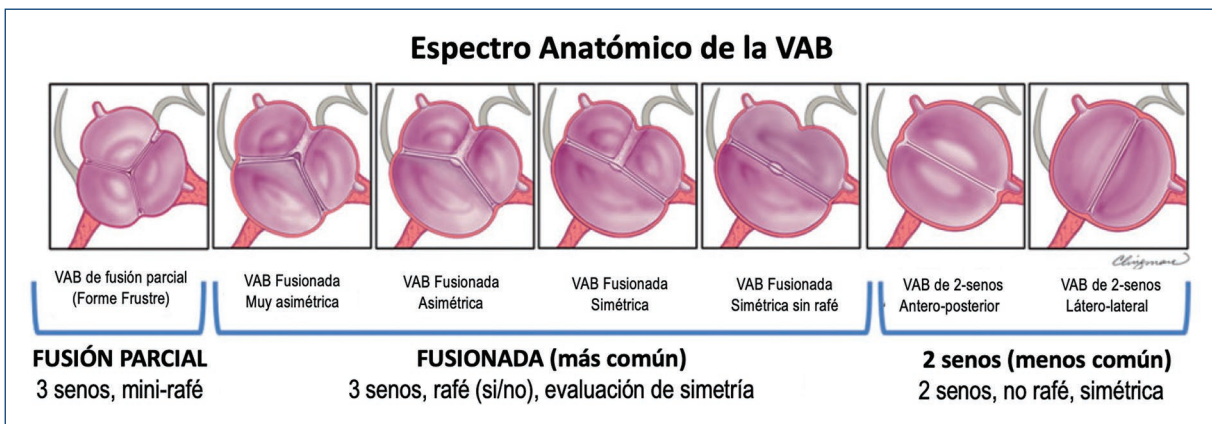


Figura 16. Esquema del espectro anatómico de la válvula aórtica bicúspide (VAB) utilizando la fusión más común, derecha-izquierda, como ejemplo. De izquierda a derecha, observe la VAB de fusión parcial que se asemeja a una válvula aórtica tricúspide probablemente asociada con un defecto embriológico leve, luego comienza un continuo de aumento de los ángulos comisurales de la cúspide no fusionada con aumento de la similitud de tamaño/forma de las cúspides, terminando con los fenotipos de VAB de dos senos que representan una «bicuspidización» casi perfecta y probablemente estén asociados con los defectos embriológicos más severos (modificada de Michelena et al., 2020⁶ con permiso de Elsevier).

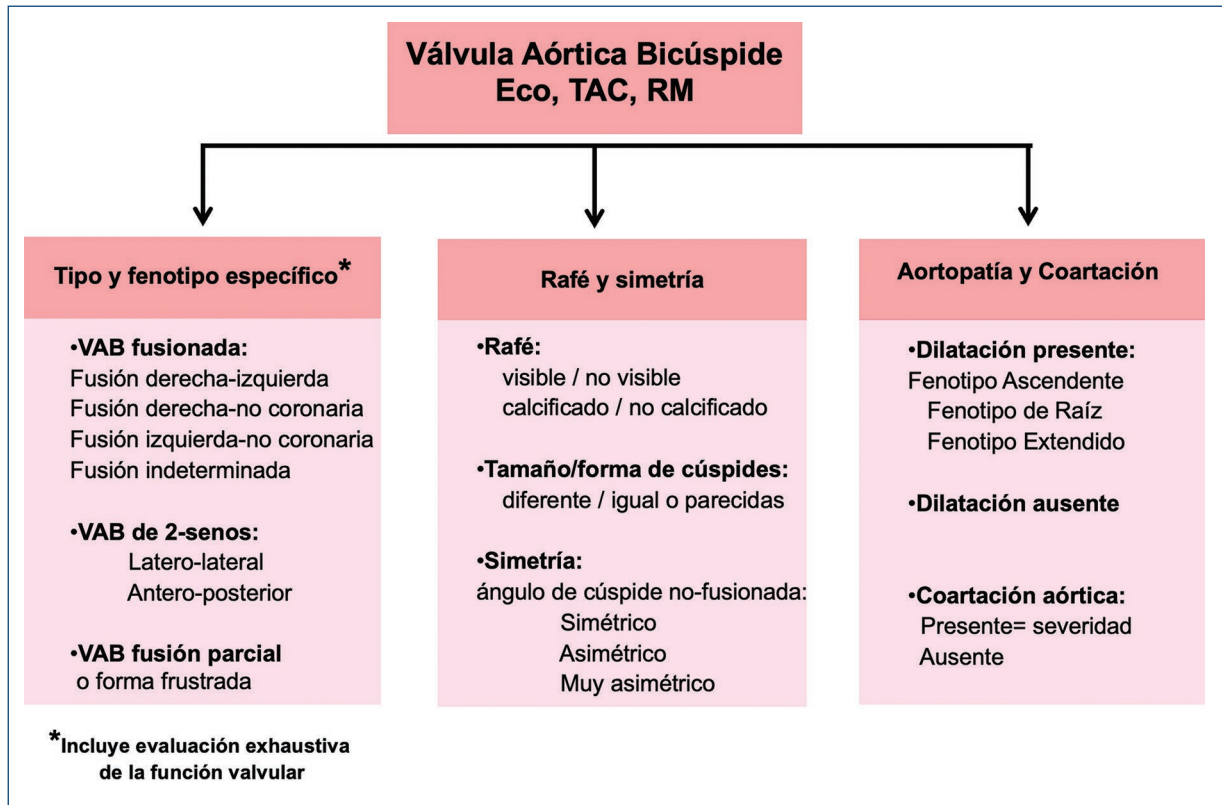


Figura 17. Evaluación crítica por imágenes de la válvula aórtica bicúspide congénita. Eco: ecografía; TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética; VAB: válvula aórtica bicúspide.

Avalas de Sociedades Internacionales

Avalado por: *Heart Valve Society (HVS)*, *European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)*, *Society of Thoracic Surgeons (STS)*, *American Association for Thoracic Surgery (AATS)*, *Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR)*, *Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT)*, *North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI)* y el *International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon)*.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a Carl Clingman, MA, Ilustrador Médico Senior, Visualización Biomédica y Científica, Mayo Clinic, por sus ilustraciones.

Financiamiento

Los autores no recibieron ningún tipo de financiamiento específico para la realización de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores que declaran tener conflicto de interés son Emmanuel Lansac, que tiene patente de dispositivo de anillo extraaórtico de anuloplastia con Corneo Inc.; Phillippe Pibarot, que recibe financiamiento de Edwards Lifesciences y tiene conflicto de interés con el core lab de Medtronic para los servicios de ecocardiografía sin compensación personal; John K. Forrest, que recibe *grant* financiero y es consultor de Edwards Lifesciences, Medtronic Inc.; John Webb, que es consultor de Edwards Lifesciences, Abbott, Boston Scientific; Martin B. Leon, que recibe *grant* de investigación clínica institucional de Abbott, BSC, Edwards y Medtronic; Michael Markl, que tiene soporte de investigación de Siemens Healthineers, *grant* de investigación de Circle Cardiovascular Imaging y de Cryolife Inc., y es consultor de Circle Cardiovascular Imaging; Philipp Blanke, que es consultor de Edwards Lifesciences y Circle Cardiovascular Imaging; y provee servicios de core lab de tomografía computarizada para Edwards Lifesciences, Medtronic, Neovasc y Tendyne Holdings, de los que no recibe

compensación directa; y Ruggero De Paulis, que tiene patente de injerto de raíz aórtica con Terumo Aortic y es consultor para Edwards Lifesciences, Medtronic y Terumo Aortic. El resto de los autores declaran no tener conflictos de interés.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A, Maleszewski JJ, Edwards WD, Roman MJ, et al. International consensus statement on nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional and research purposes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;162(3):e383-e414.
- Michelena HI, Prakash SK, Della Corte A, Bissell MM, Anavekar N, Mathieu P, et al. Bicuspid aortic valve: identifying knowledge gaps and rising to the challenge from the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon). *Circulation.* 2014;129:2691-704.
- Michelena HI, Suri RM, Katan O, Eleid MF, Clavel MA, Maurer MJ, et al. Sex differences and survival in adults with bicuspid aortic valves: Verification in 3 contemporary echocardiographic cohorts. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(10):e004211.
- Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol.* 1970;26:72-83.
- Michelena HI, Vallabhajosyula S, Prakash SK. Nosology spectrum of the bicuspid aortic valve condition: Complex-presentation válvulo-aortopathy. *Circulation.* 2020;142:294-9.
- Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A, Maleszewski JJ, Enriquez-Sarano M, Bax JJ, et al. Speaking a common language: Introduction to a standard terminology for the bicuspid aortic valve and its aortopathy. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63(4):419-24.
- Niaz T, Poterucha JT, Johnson JN, Craviari C, Nienaber T, Palfreeman J, et al. Incidence, morphology, and progression of bicuspid aortic valve in pediatric and young adult subjects with coexisting congenital heart defects. *Congenit Heart Dis.* 2017;12:261-9.
- Niaz T, Poterucha JT, Olson TM, Johnson JN, Craviari C, Nienaber T, et al. Characteristic morphologies of the bicuspid aortic valve in patients with genetic syndromes. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31:194-200.
- Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, Margaryan E, Topilsky Y, Suri RM, et al. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA.* 2011;306:1104-12.
- Masri A, Svensson LG, Griffin BP, Desai MY. Contemporary natural history of bicuspid aortic valve disease: a systematic review. *Heart.* 2017;103:1323-30.
- Michelena HI, Chandrasekaran K, Topilsky Y, Messika-Zeitoun D, Della Corte A, Evangelista A, et al. The bicuspid aortic valve condition: The critical role of echocardiography and the case for a standard nomenclature consensus. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;61:404-15.
- Michelena HI, Katan O, Suri RM, Baddour LM, Enriquez-Sarano M. Incidence of infective endocarditis in patients with bicuspid aortic valves in the community. *Mayo Clin Proc.* 2016;91:122-3.
- Tanaka R, Yoshioka K, Niinuma H, Ohsawa S, Okabayashi H, Ehara S. Diagnostic value of cardiac CT in the evaluation of bicuspid aortic stenosis: comparison with echocardiography and operative findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195:895-9.
- Gleeson TG, Mwangi I, Horgan SJ, Craddock A, Fitzpatrick P, Murray JG. Steady-state free-precession (SSFP) cine MRI in distinguishing normal and bicuspid aortic valves. *J Magn Reson Imaging.* 2008;28:873-8.
- Borger MA, Fedak PWM, Stephens EH, Gleason TG, Girdauskas E, Ikonomidis JS, et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines on bicuspid aortic valve-related aortopathy: Executive summary. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156:473-80.
- Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:1226-33.
- Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, Gill E, Prueitt A, Byers PH, et al. The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape. *Heart.* 2008;94:1634-8.
- Kang JW, Song HG, Yang DH, Baek S, Kim DH, Song JM, et al. Association between bicuspid aortic valve phenotype and patterns of valvular dysfunction and bicuspid aortopathy: comprehensive evaluation using MDCT and echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6:150-61.
- Schneider U, Feldner SK, Hofmann C, Schope J, Wagenpfeil S, Giebels C, et al. Two decades of experience with root remodeling and valve repair for bicuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153:S65-S71.
- de Kerchove L, Mastrobuoni S, Froede L, Tamer S, Boodhwani M, van Dyck M, et al. Variability of repairable bicuspid aortic valve phenotypes: towards an anatomical and repair-oriented classification. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019 Feb 20;ezz033. doi: 10.1093/ejcts/ezz033. Online ahead of print.
- Fernandez B, Soto-Navarrete MT, Lopez-Garcia A, Lopez-Unzu MA, Duran AC, Fernandez MC. Bicuspid aortic valve in 2 model species and review of the literature. *Vet Pathol.* 2020;57:321-31.
- Slostad BD, Witt CM, O'Leary PW, Maleszewski JJ, Scott CG, Dearani JA, et al. Unicuspid aortic valve: Demographics, comorbidities, echocardiographic features, and long-term outcomes. *Circulation.* 2019;140:1853-5.
- Tsang MY, Abudlab MM, Ammash NM, Naqvi TZ, Edwards WD, Nkomo VT, et al. Quadricuspid aortic valve: Characteristics, associated structural cardiovascular abnormalities, and clinical outcomes. *Circulation.* 2016;133:312-9.
- Fealey ME, Edwards WD, Miller DV, Maleszewski JJ. Unicommisural aortic valves: gross, histological, and immunohistochemical analysis of 52 cases (1978-2008). *Cardiovasc Pathol.* 2012;21:324-33.
- Naito S, Sequeira-Gross T, Petersen J, Holst T, Reichenspurner H, Girdauskas E. Focus on a rare clinical entity: unicuspid aortic valve disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2020;18:625-33.
- Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, Russo A, Nkomo VT, Sundt TM, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation.* 2008;117:2776-84.
- Angelini A, Ho SY, Anderson RH, Devine WA, Zuberbuhler JR, Becker AE, et al. The morphology of the normal aortic valve as compared with the aortic valve having two leaflets. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;98:362-7.
- Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc.* 1999;74:14-26.
- Sievers HH, Hemmer W, Beyersdorf F, Moritz A, Moosdorf R, Lichtenberg A, et al.; Working Group for Aortic Valve Surgery of German Society of T and Cardiovascular S. The everyday used nomenclature of the aortic root components: the tower of Babel? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41:478-82.
- de Kerchove L, Jashari R, Boodhwani M, Duy KT, Lengele B, Gianello P, et al. Surgical anatomy of the aortic root: implication for valve-sparing reimplantation and aortic valve annuloplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149:425-33.
- Khelil N, Sleilat G, Palladino M, Fouda M, Escande R, Debauchez M, et al. Surgical anatomy of the aortic annulus: landmarks for external annuloplasty in aortic valve repair. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:1220-6.
- El Khoury G, Glineur D, Rubay J, Verhelst R, d'Acroz Y, Poncellet A, et al. Functional classification of aortic root/valve abnormalities and their correlation with etiologies and surgical procedures. *Curr Opin Cardiol.* 2005;20:115-21.
- Yang LT, Pellikka PA, Enriquez-Sarano M, Maalouf JF, Scott CG, Michelena HI. Stage B aortic regurgitation in bicuspid aortic valve: New observations on progression rate and predictors. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(6):1442-5.
- Schneider U, Hofmann C, Aicher D, Takahashi H, Miura Y, Schafers HJ. Suture annuloplasty significantly improves the durability of bicuspid aortic valve repair. *Ann Thorac Surg.* 2017;103:504-10.

35. Stefek HA, Lin KH, Rigsby CK, Michelena HI, Aouad P, Barker AJ, et al. Eccentric enlargement of the aortic sinuses in pediatric and adult patients with bicuspid aortic valves: A cardiac MRI study. *Pediatr Cardiol.* 2020;41(2):350-60.
36. Kong WK, Delgado V, Poh KK, Regeer MV, Ng AC, McCormack L, et al. Prognostic implications of raphe in bicuspid aortic valve anatomy. *JAMA Cardiol.* 2017;2:285-92.
37. Evangelista A, Gallego P, Calvo-Iglesias F, Bermejo J, Robledo-Carmona J, Sanchez V, et al. Anatomical and clinical predictors of valve dysfunction and aortic dilation in bicuspid aortic valve disease. *Heart.* 2018;104:566-73.
38. Yang LT, Enriquez-Sarano M, Michelena HI. The bicuspid aortic valve raphe: an evolving structure. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21(5):590.
39. Kong WKF, Regeer MV, Poh KK, Yip JW, van Rosendaal PJ, Yeo TC, et al. Inter-ethnic differences in valve morphology, valvular dysfunction, and aortopathy between Asian and European patients with bicuspid aortic valve. *Eur Heart J.* 2018;39:1308-13.
40. Della Corte A, Bancone C, Quarto C, Dialetto G, Covino FE, Scardone M, et al. Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: a wide spectrum of disease expression. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:397-404; discussion 404-5.
41. Detaint D, Michelena HI, Nkomo VT, Vahanian A, Jondeau G, Sarano ME. Aortic dilatation patterns and rates in adults with bicuspid aortic valves: a comparative study with Marfan syndrome and degenerative aortopathy. *Heart.* 2014;100(2):126-34.
42. Fernandes SM, Sanders SP, Khairy P, Jenkins KJ, Gauvreau K, Lang P, et al. Morphology of bicuspid aortic valve in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1648-51.
43. Fernandes SM, Khairy P, Sanders SP, Colan SD. Bicuspid aortic valve morphology and interventions in the young. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2211-4.
44. Aicher D, Kunihara T, Abou Issa O, Brittner B, Graber S, Schafers HJ. Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve. *Circulation.* 2011;123:178-85.
45. Sperling JS, Lubat E. Forme fruste or 'incomplete' bicuspid aortic valves with very small raphes: The prevalence of bicuspid valve and its significance may be underestimated. *Int J Cardiol.* 2015;184:1-5.
46. Guala A, Rodriguez-Palomares J, Galian-Gay L, Teixido-Tura G, Johnson KM, Wieben O, et al. Partial aortic valve leaflet fusion is related to deleterious alteration of proximal aorta hemodynamics. *Circulation.* 2019;139:2707-9.
47. Michelena HI, Yang LT, Enriquez-Sarano M, Pochettino A. The elusive 'forme fruste' bicuspid aortic valve: 3D transoesophageal echocardiography to the rescue. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21(10):1169.
48. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr., et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation.* 2010;121:e266-369.
49. Della Corte A, Michelena HI, Citarella A, Votta E, Piatti F, Lo Presti F, et al. Risk stratification in bicuspid aortic valve aortopathy: Emerging evidence and future perspectives. *Curr Probl Cardiol.* 2019;46(3):100428.
50. Della Corte A, Bancone C, Buonocore M, Dialetto G, Covino FE, Manduca S, et al. Pattern of ascending aortic dimensions predicts the growth rate of the aorta in patients with bicuspid aortic valve. *JACC Cardiovascular Imaging.* 2013;6:1301-10.
51. Della Corte A, Bancone C, Dialetto G, Covino FE, Manduca S, Montibello MV, et al. The ascending aorta with bicuspid aortic valve: a phenotypic classification with potential prognostic significance. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46:240-7; discussion 247.
52. Wojnarski CM, Roselli EE, Idrees JJ, Zhu Y, Carnes TA, Lowry AM, et al. Machine-learning phenotypic classification of bicuspid aortopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155:461-469 e4.
53. Girdauskas E, Disha K, Rouman M, Espinoza A, Borger MA, Kuntze T. Aortic events after isolated aortic valve replacement for bicuspid aortic valve root phenotype: echocardiographic follow-up study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;48:e71-6.

Multiple pulmonary aneurysms and infective endocarditis as initial presentation of persistent ductus arteriosus

Múltiples aneurismas pulmonares secundarios a endocarditis infecciosa asociada a persistencia del conducto arterioso en el adulto

David J. Sánchez-Amaya^{1*}, Mateo D. Gutiérrez-Castañeda¹, Diego Araiza-Garaygordobi², and Alexandra Arias-Mendoza²

¹Clinical Cardiology; ²Coronary Care Unit. National Institute of Cardiology Ignacio Chavez, Mexico City, Mexico

Case presentation

A 28-year-old man, apparently healthy, started with progressive malaise, left subcostal pleuritic intermittent pain, recurrent fever, and unwilling weight loss during the past 3 months. After an anomalous non-specified cardiovascular exploration while in an emergency care unit, he was referred to an external cardiologist. Initial workup studies included a transthoracic echocardiogram (TTE) which revealed concentric left ventricle (LV) hypertrophy and also a computed tomography pulmonary angiography (CPTA) that found multiple bilateral pulmonary aneurysms. At a tertiary assistance center, his case was reframed. Initial cardiovascular examination revealed tachycardia, a left superior parasternal heave along a harsh, machine-like, continuous murmur at the pulmonic area irradiated to the ipsilateral dorsum; the rest of the physical examination was unremarkable. A thoracic chest roentgenogram showed significant distal focal right pulmonary dilation (Fig. 1A, white arrow), and a 12-lead electrocardiogram showed LV hypertrophy and diastolic overload. A new TTE examination found an aliasing artifact at the level of the pulmonary trunk, highly suggestive of patent ductus arteriosus (PDA) presence (Fig. 1B) with a left to right shunt (peak gradient 56 mmHg), and in addition, hyperechoic sessile images (vegetations) no longer of 5 mm, attached to the pulmonic and mitral valves, confirmed through transesophageal

echocardiography (TEE) (Figs. 1C and D, white arrows). Infective endocarditis (IE) was suspected; therefore, he was admitted to the coronary care unit, a first set of peripheral blood cultures was drawn, and empiric antibiotic treatment with third-generation cephalosporin (ceftriaxone) was initiated. Multiple splenic infarctions as well as bilateral pulmonary infarctions were found through computed tomography, along with several mycotic aneurysms, the widest up to 4 cm (Fig. 2A, white arrows) and a PDA connected to the left pulmonary artery, Krichenko type A (Fig. 2B, white arrow). After exhaustive interrogation, no immunosuppression was found, and in addition, the patient recalled an early dental procedure months ago. *S. viridians* was detected in retrieved blood cultures; henceforth, cephalosporin was continued during hospitalization. The heart team meeting recommended surgical treatment: PDA excretion, allogeneous mitral valve replacement, pulmonic valve checking, and expectant management respecting pulmonic vasculature affection. After a complete post-surgical recovery, ambulatory follow-up ensued, including oral antibiotic treatment for up to 6 weeks after the surgical procedure, with an adequate evolution.

Discussion

The ductus arteriosus (DA) is a vascular structure that bridges the proximal descending aorta to the pulmonary

*Correspondence:

David J. Sánchez-Amaya

E-mail: davidjacobosanchez@gmail.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permanyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Date of reception: 04-03-2023

Date of acceptance: 31-10-2023

DOI: 10.24875/ACM.23000058

Available online: 02-02-2024

Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):240-242

www.archivoscardiologia.com

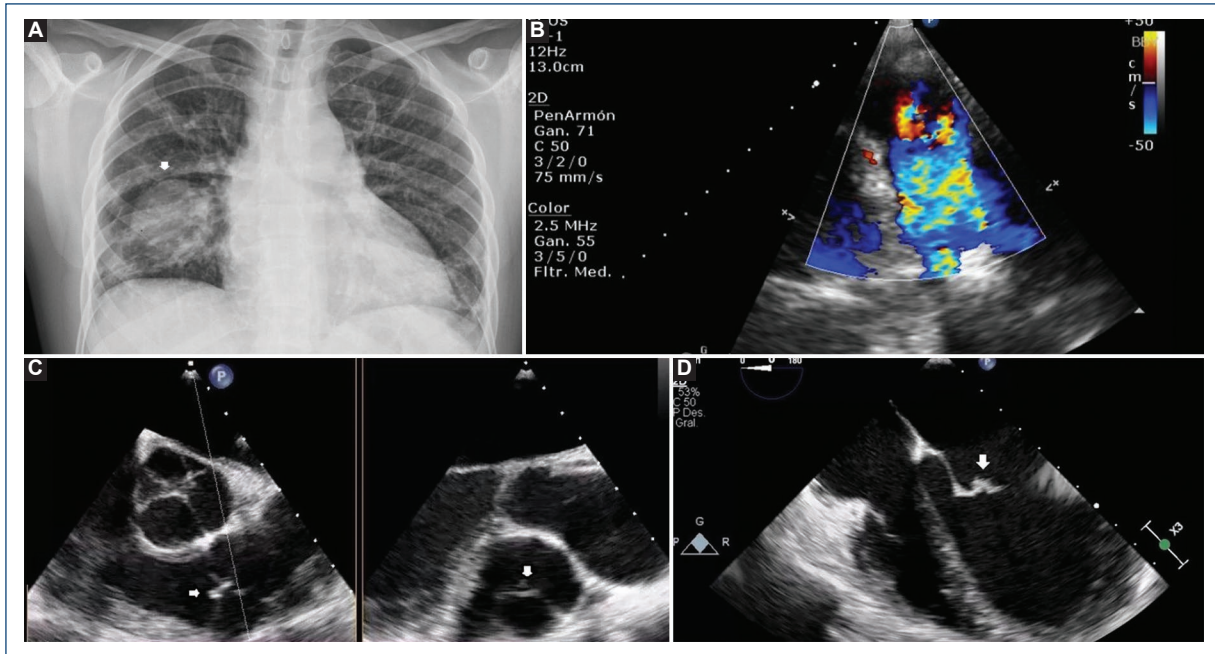


Figure 1. **A:** postero-anterior chest X-ray projection: significant distal dilatation of right pulmonary artery can be seen (white arrow), along discrete cardiomegaly, CTI 0.52 secondary to left chamber enlargement. **B:** transthoracic echocardiography, suprasternal view: pulmonary artery trunk is visualized, aliasing is seen due to left to right shunt occurrence, probably due to a patent ductus arteriosus (not appreciated). **C:** transesophageal echocardiography, upper esophageal view: a hyperechoic image is seen attached to pulmonary valves, corresponding to a vegetation (white arrows). **D:** transesophageal echocardiography, mid esophageal view: mitral valve is also affected, specifically the anterior valve (white arrows).

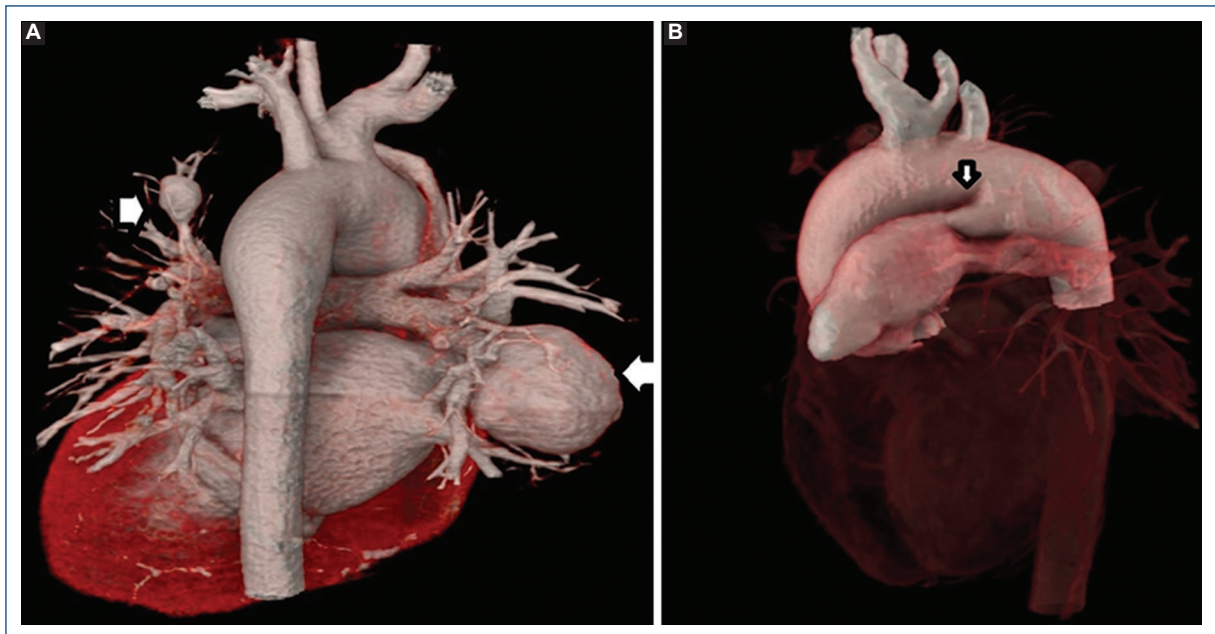


Figure 2. **A:** computed angiography, 3D reconstruction: bilateral pulmonary aneurysm can be seen, the greatest of them localized in the right pulmonary artery (left side of the screen, white arrows). **B:** computed angiography, 3D reconstruction: persistent ductus arteriosus between the left pulmonary artery and descending aorta is visualized (white arrow).

artery near the origin of the left branch pulmonary artery. Essential during intrauterine life, it diverts cardiac output away from the highly resistant and poorly functional pulmonary vascular bed, toward systemic circulation, and finally, to the placenta. After birth, DA suffers a first functional closure at 24-96 h old age, and after 2-4 weeks, an anatomical and definitive closure^{1,2}. If DA persists, especially in preterm and some newborns, it endures no longer than a year². PDA might account for 5-10% of congenital heart diseases (CHD). Small PDA might pass underdiagnosed; however, significant PDA, defined as a left-to-right shunt with Qp: Qs > 1.5, carries an increased pulmonary overflow and left-sided heart cavity overload altogether; and lately, to pulmonary vasculature remodeling and PH, an ultimate and irreversible complication. Therefore, the diagnosis of significant PDA precludes percutaneous or surgical closure, as long as pulmonary vascular resistance does not exceed 5 Wood Units (WU)³.

Even though nowadays it is a quite uncommon complication (< 1% of PDA cases), PDA natural history might lead to infective endarteritis (IEa) and most commonly IE since altered hemodynamics beget persistent stress and vascular injury⁴. Both predisposing conditions and infection sources should exist to develop IE besides endocardium disruption and later fibrin deposition along platelet aggregation^{4,5}. IE might develop in an acute and aggressive fashion, or alternatively, with a subacute presentation. Fever, chills, malaise, and general status deterioration are the most common symptoms. Other clinical manifestations such as cardiac murmur, conduction disturbance, heart failure, and distal alterations might depend on local heart affectation and embolic and immunological phenomena, respectively.

Blood cultures are a cornerstone of the diagnostic approach, with up to 90% of cases having positive results; most cases are related to staphylococci and streptococci infection⁶. The current diagnostic gold standard is based on modified Duke criteria^{4,5}, a composite of clinical, microbiological, and imaging criteria, which are both sensitive and specific for IE. Both TTE and TEE constitute the second cornerstone study, with up to 70-90% sensitivity capacity and 90% specificity⁷. Right-sided IE is uncommon, especially in pulmonic valves, with less than 2% of IE total cases. When embolization occurs, pulmonary parenchyma and its vasculature might be compromised, typically resulting in (IEa) and some cases even mycotic aneurysm since both focal arterial alteration and concomitant infectious invasion might occur, due to bacteremia or contiguous spreading⁸. Like IE, blood cultures in IEa might be positive in up to 85% of cases⁹.

Proper IE treatment includes parenteral and purported antibiotic administration. In up to 50% of cases, prompt surgical treatment is needed^{4,5,10}. Factors

associated with poor prognosis are persistent infection and embolic phenomena despite appropriate antibiotic treatment, worsening heart failure, valvular dysfunction, large vegetation size, and multivalvular involvement⁶.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for the analysis and publication of routinely acquired clinical data, and informed consent was not required for this retrospective observational study.

Use of artificial intelligence for generating text. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript, nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

References

- Backes CH, Hill KD, Shelton EL, Slaughter JL, Lewis TR, Weisz DE, et al. Patent ductus arteriosus: a contemporary perspective for the pediatric and adult cardiac care provider. *J Am Heart Assoc.* 2022;11:e025784.
- Brandão LE, Silva RM, Lopes RM, Martins CN. Patent ductus arteriosus: update review. *Cardiol Angiol Int J.* 2020;9:5-14.
- Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021;42:563-645.
- Boyer R, Grandhe S, Win T, Ragland A, Heidari A. Multivalvular endocarditis involving 3 valves in a nonsurgical candidate. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2020;8:2324709620936855.
- Holland T, Baddour L, Bayer A, Hoen B, Miro J, Fowler G Jr. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16059.
- Shmueli H, Thomas F, Flint N, Setia G, Janjic A, Siegel RJ. Right-sided infective endocarditis 2020: challenges and updates in diagnosis and treatment. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e017293.
- Chamber FH, Bayer AS. Native-valve infective endocarditis. *N Engl J Med.* 2020;383:567-76.
- Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American heart association. *Circulation.* 2015;132:1435.
- Brown SL, Busuttill RW, Baker JD, Machleder HI, Moore WS, Barker WF. Bacteriologic and surgical determinants of survival in patients with mycotic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1984;1:541.
- Pereira N, Pereira M, Carneiro L, Alfonso LM, Veloso A, Tavares MC. Aortic mycotic aneurysm - a rare cause, a common clinical presentation. *Clin Med Rev Case Rep.* 2018;5:214.

Síndrome del corazón feliz, una variante rara de la miocardiopatía de *takotsubo*: a propósito de un caso

Happy heart syndrome, a rare variant of takotsubo cardiomyopathy: a case report

Ulises Gómez-Álvarez*, Denisse A. Razo-Ortega, Amada Álvarez-Sangabriel,
Juan C. de la Fuente-Mancera y Carlos A. Guizar-Sánchez

Clínica de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México

Introducción

La miocardiopatía de *takotsubo* se describió por primera vez en 1990 en Japón¹. El nombre *takotsubo* se debe a la forma clásica de abombamiento apical que se observa en el ventrículo izquierdo por diversos métodos de imagen, muy parecida a la trampa utilizada para cazar pulpos en Japón. La variante más frecuente reportada ha sido el síndrome de corazón roto (SCR). El SCR es una entidad clínica que se caracteriza principalmente por trastornos segmentarios de la contractilidad de la pared miocárdica asociados a desencadenantes emocionales principalmente negativos tales como el dolor, la ira e incluso el miedo². El SCR también se traduce en alteraciones de la función sistólica, que conducen hacia una disfunción ventricular aguda en ausencia de enfermedad coronaria³. Sin embargo, recientemente ha surgido evidencia que demuestra que también desencadenantes emocionales positivos o placenteros pueden llevar a la variante más rara de la miocardiopatía de *takotsubo* llamada síndrome de corazón feliz (SCF), una entidad que se parece mucho clínicamente al SCR pero que se ha descrito como una variante sumamente rara^{4,5}. En el presente trabajo se reporta un caso de un paciente de sexo masculino de 72 años con SCF que acudió al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez del 10 al 15 de julio del año 2022.

Presentación del caso

Información del paciente

Hombre de 72 años sin antecedentes heredo-familiares de importancia. Presentó como antecedentes personales patológicos episodios de taquicardia ventricular monomórfica no sostenida (2012), la cual se atendió y estudio en otro centro, función sistólica biventricular conservada, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) 60% por ecocardiograma transtorácico (2012) bajo tratamiento con sotalol y ácido acetilsalicílico.

Hallazgos clínicos

Acude al servicio de urgencias el 10 de julio del 2022 por deterioro súbito de la clase funcional (clase funcional *New York Heart Association* [NYHA] III), acompañado de disnea paroxística nocturna, ortopnea y tos nocturna. Como antecedente relevante, el paciente celebró su boda dos días previos al inicio de la sintomatología, negando síntomas de alguna enfermedad en días recientes, así como el consumo de alcohol y otras sustancias. A su llegada a urgencias se encontró con incremento del trabajo respiratorio, reportándose ingurgitación yugular grado II, reflujo hepatoyugular y estertores audibles a distancia. A la auscultación del tórax, se identificaron estertores subcrepitantes generalizados, sin integrarse

*Correspondencia:

Ulises Gómez-Álvarez
E-mail: ulisesga304@gmail.com

Fecha de recepción: 19-01-2023
Fecha de aceptación: 12-09-2023
DOI: 10.24875/ACM.23000013

Disponible en internet: 08-02-2024
Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):243-246
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

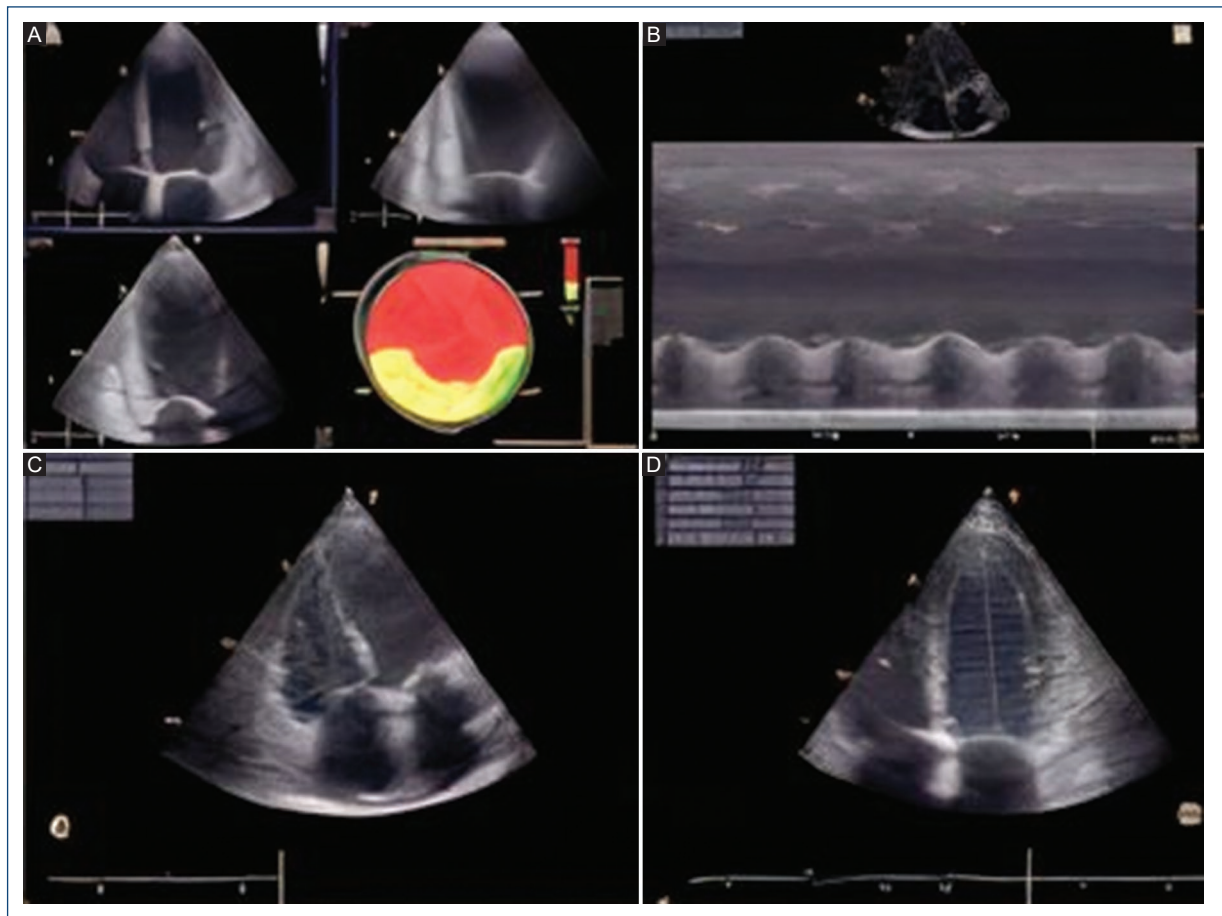


Figura 1. A: *strain* global longitudinal del ventrículo izquierdo gravemente reducido -3.4% . **B y C:** disfunción longitudinal y circunferencial del ventrículo derecho (TAPSE 12 mm y acortamiento circunferencial 15%). **D:** disfunción sistólica grave del ventrículo izquierdo, con FEVI 22%. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo.

ningún síndrome pleuropulmonar. Los ruidos cardiacos se encontraron rítmicos, S1 único, S2 único, sin soplos ni S3 y/o S4. Presentó edema de miembros inferiores (++/++++).

Abordaje diagnóstico

Se reportaron los siguientes laboratorios de interés: péptido natriurético cerebral N-terminal 12,319 pg/ml, troponina T 15.2 pg/ml, lactato 3.7 mmol/l y creatinina de 1.1 mg/dl. Además, se solicitaron pruebas de hepatitis, VIH, dengue, Chagas y perfil reumatológico, resultando en rangos de referencia de acuerdo con el laboratorio del instituto. El ecocardiograma transtorácico se reportó con disfunción sistólica biventricular con FEVI del 22% sin obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo 14 mm y una deformación longitudinal global de -3.4% , (Fig. 1). El 11 de julio del 2022 se le realizó coronariografía

para descartar etiología isquémica que demostró ausencia de lesiones angiográficamente significativas, flujo distal TIMI 3 (Fig. 2). El electrocardiograma de ingreso mostró ritmo sinusal con extrasístoles ventriculares frecuentes, sin alteraciones relevantes en onda T y segmento ST.

Abordaje terapéutico

Se inició tratamiento depletor con diurético de asa (furosemida), ventilación mecánica no invasiva e infusión de amiodarona por presentar episodios de taquicardia ventricular no sostenida. Se planteó la posibilidad de realizar una resonancia magnética cardiaca y biopsia endomiocárdica para descartar la presencia de miocarditis fulminante, así como ventriculografía, sin embargo no fue posible llevarlas a cabo por gravedad clínica y el riesgo de sangrado por presencia de ratio internacional normalizado prolongado (2.6).

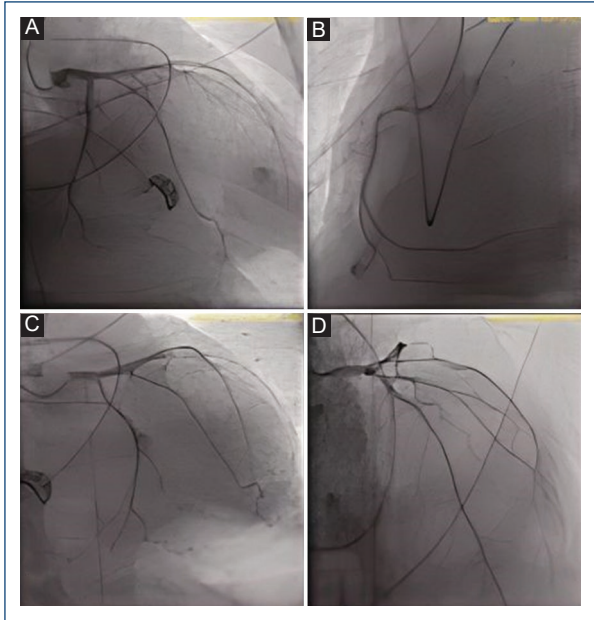


Figura 2. Coronariografía sin lesiones angiográficamente significativas en descendente anterior, circunfleja y coronaria derecha.

Evolución y desenlace

La evolución posterior fue tórpida, requiriendo intubación orotraqueal, tratamiento inotrópico y vasopresor, así como apoyo mecánico circulatorio con balón intraaórtico de contrapulsación (BIAC). El paciente presentó deterioro de la función renal (creatinina sérica 5.1 mg/dl) con requerimiento de terapia sustitutiva renal continua. Posteriormente el paciente desarrolló episodios de inestabilidad hemodinámica secundarios a arritmias ventriculares sostenidas (asociado a la hiperpotasemia por la lesión renal) con paro cardiorrespiratorio, sin retorno de la circulación espontánea a pesar de medidas de reanimación avanzada.

Discusión

En el presente trabajo se presenta un caso de un paciente de sexo masculino de 72 años con SCF. El paciente presentó una evolución tórpida, resultando en su fallecimiento a pesar del manejo intrahospitalario óptimo. Tras el abordaje no se identificaron lesiones angiográficas que pudieran explicar la sintomatología, tampoco hubo una elevación de las troponinas que hiciera sospechar una miocarditis fulminante, por lo cual se sospechó de SCF, sin embargo, por inestabilidad del paciente no se realiza biopsia y

se llega al diagnóstico por evidencia de evento emocional previo. En los hallazgos ecocardiográficos, si bien no se observó la morfología típica de abombamiento apical, la presencia de disfunción global ha sido descrita como una variante atípica tratándose entonces de un *takotsubo* biventricular. En cuanto a la posibilidad de utilizar la oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO), el paciente fue comentado en su momento con el equipo implantador de ECMO y fue desestimado debido a su edad y la presencia de falla multiorgánica. Nuestra postura en cuanto al apoyo con BIAC y ECMO se resume a que en nuestro centro el BIAC suele ser el primer dispositivo de asistencia iniciado en los pacientes, cuando ellos no responden a esta maniobra se activa de manera temprana el código ECMO y se comenta el caso con el equipo implantador para determinar si el paciente es candidato adecuado.

Actualmente hay muy poca información reportada acerca del SCF. El registro GEIST (*German-Italian-Spanish Takotsubo registry*) es el registro más grande que existe acerca de pacientes con miocardiopatía de *takotsubo*, el cual incluye a pacientes de países de Alemania, Italia y España. De este registro de 2,482, pacientes se encontró que 910 pacientes (36.7%) exhibieron un desencadenante emocional que consta de 873 «corazones rotos» (95.9%) y 37 «corazones felices» (4.1%), mientras que el resto de los pacientes no exhibieron ningún desencadenante emocional⁶. Por consecuencia, el SCF suele ser una entidad muy rara, con < 5% de los casos de miocardiopatía de *takotsubo* con desencadenante emocional. En México no se sabe realmente la frecuencia con la que estas manifestaciones suelen presentarse, sin embargo abre ventanas para futuras investigaciones.

Conclusión

El SCF es una entidad clínica con la que se debe tener mucho cuidado, ya que puede tener una evolución muy poco favorable para el paciente. La insuficiencia cardíaca es una complicación frecuente que pueden desarrollar los pacientes con miocardiopatía de *takotsubo* y que puede llevar a eventos agudos que produzcan la muerte. Al ser un diagnóstico de descarte se deberá combinar estudios diagnósticos con un buen interrogatorio e historia clínica para poder acercarnos al diagnóstico definitivo y a un buen tratamiento en beneficio del paciente⁷.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Medina de Chazal H, Del Buono MG, Keyser-Marcus L, Ma L, Moeller FG, Berrocal D, et al. Stress cardiomyopathy diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(16):1955-71.
2. Lyon AR, Citro R, Schneider B, Morel O, Ghadri JR, Templin C, et al. Pathophysiology of takotsubo syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(7):902-21.
3. Casagrande M, Forte G, Favieri F, Agostini F, Giovannoli J, Arcari L, et al. The broken heart: The role of life events in takotsubo syndrome. *J Clin Med.* 2021;10(21):4940.
4. Fazzini L, Marchetti MF, Biddau M, Aste F, Maiani S, Montisci R. The Happiness for Italy's victory at the European Soccer Championships costs a "happy heart syndrome". *Eur J Case Rep Intern Med.* 2022;9(11):003572.
5. Adu-Amankwaah J. "Happy heart" versus "broken heart" syndrome: The 2 faces of takotsubo syndrome. *JACC Heart Fail.* 2022;10(7):467-9.
6. Stiermaier T, Walliser A, El-Battrawy I, Pätz T, Mezger M, Rawish E, et al. Happy heart syndrome frequency, characteristics, and outcome of takotsubo syndrome triggered by positive life events. *JACC. JACC Heart Fail.* 2022;10(7):459-66.
7. Morales H, Valencia L, Hernandez S, Dominguez E. Síndrome de takotsubo. *Med Int Méx.* 2016;32(4):475-91.

Primera experiencia en México con el uso de plasmaféresis y rituximab en el tratamiento del rechazo humoral en trasplante cardiaco

First experience in Mexico with plasmapheresis and rituximab treating humoral rejection in heart transplant

Gustavo Inzunza-Cervantes¹, José A. Cigarroa-López², Antonio Tepayotl-Aponte², Raúl Martínez-Castro³, José A. Magaña-Serrano² y Juan B. Ivey-Miranda^{2*}

¹Grupo de Investigación Cardiovascular, Centro Médico Nacional del Noroeste, Hospital de Especialidades No. 2 Luis Donaldo Colosio Murrieta, Instituto Mexicano del Seguro Social, Obregón, Son.; ²Clínica de Insuficiencia Cardíaca, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ³Departamento de Hematología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México. México

Presentación del caso

Paciente de sexo masculino de 32 años edad con antecedente de corrección quirúrgica de coartación aórtica a los dos meses edad y cambio valvular mitral mecánico a los 26 años. Durante su seguimiento desarrolla insuficiencia cardíaca terminal, por lo que se realizó trasplante cardiaco en 2022. Los primeros nueve meses cursa con excelente evolución, permaneciendo asintomático con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 60%, adecuada repuesta a terapia inmunosupresora triple (sirolimús 2 mg cada 24 h, ácido micofenólico 500 mg cada 12 h más prednisona 10 mg cada 24 h) y antibióticoterapia profiláctica. Al décimo mes es hospitalizado por insuficiencia cardíaca. Se realiza ecocardiograma con FEVI 18%, requiriendo manejo inotrópico y descongestivo. Se realiza biopsia endomiocárdica con resultado de rechazo celular agudo 2R de la *International Society for Heart and Lung Transplantation* (ISHLT) (Fig. 1). Se inició manejo con metilprednisolona 1 g intravenosa (IV) cada 24 h, sin embargo a las 72 h continúa dependiendo de inotrópicos y aún con disfunción sistólica severa. Debido a la

corticorresistencia se inició terapia citolítica con timoglobulina IV durante siete días, con lo que presentó mejoría parcial, lográndose retirar el inotrópico. Como parte del abordaje diagnóstico se realiza determinación de anticuerpos específicos de donante (DSA), observando niveles elevados (Fig. 2). Dado que el paciente continuaba con disfunción ventricular severa y ante la evidencia de los DSA elevados se asumió que el paciente tenía rechazo humoral concomitante y se inició Ig IV. Cursó con adecuada evolución y pudo ser egresado, aunque con disfunción sistólica severa. Desafortunadamente, dos semanas posteriores a su egreso es hospitalizado por insuficiencia cardíaca aguda, aunque sin requerir inotrópicos. Se administró tratamiento depletor y a las cuatro semanas se repitieron mediciones de DSA, mostrándose sin cambios. Por lo tanto, se realiza plasmaféresis en cinco ciclos más administración de rituximab de forma semanal por cuatro ocasiones. Una semana posterior a completar el tratamiento mencionado se realiza biopsia endomiocárdica, la cual reporta rechazo celular 1R y rechazo mediado por anticuerpos pAMR 1 (H+). Finalmente se repiten mediciones de DSA

*Correspondencia:

Juan B. Ivey-Miranda
E-mail: betuel.ivey@gmail.com

Fecha de recepción: 05-07-2023
Fecha de aceptación: 03-10-2023
DOI: 10.24875/ACM.23000149

Disponible en internet: 06-02-2024
Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):247-250
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

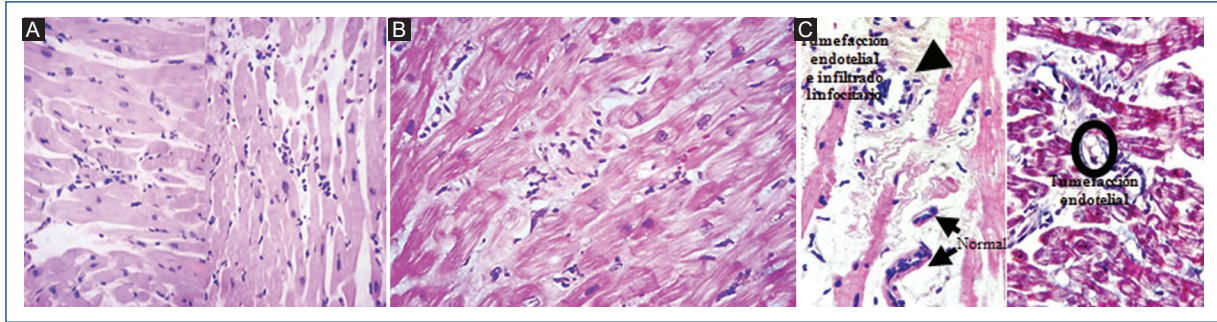


Figura 1. Biopsias endomiocárdicas tomadas durante la evolución del caso. **A:** evento agudo: focos de infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular e intersticiales que se acompañan de daño miocítico/cambios por rechazo agudo celular grado 2R (moderado). **B:** primera hospitalización (posterior al tratamiento esteroides e inmunoglobulina), presencia de foco de infiltrado linfocitario intersticial asociado a daño miocítico/cambios histológicos por rechazo agudo celular grado 1R. **C:** segunda hospitalización cambios por rechazo agudo celular grado 1R; un fragmento con cambios vasculares aislados sugerentes de rechazo mediado por anticuerpos pAMR 1(H+).

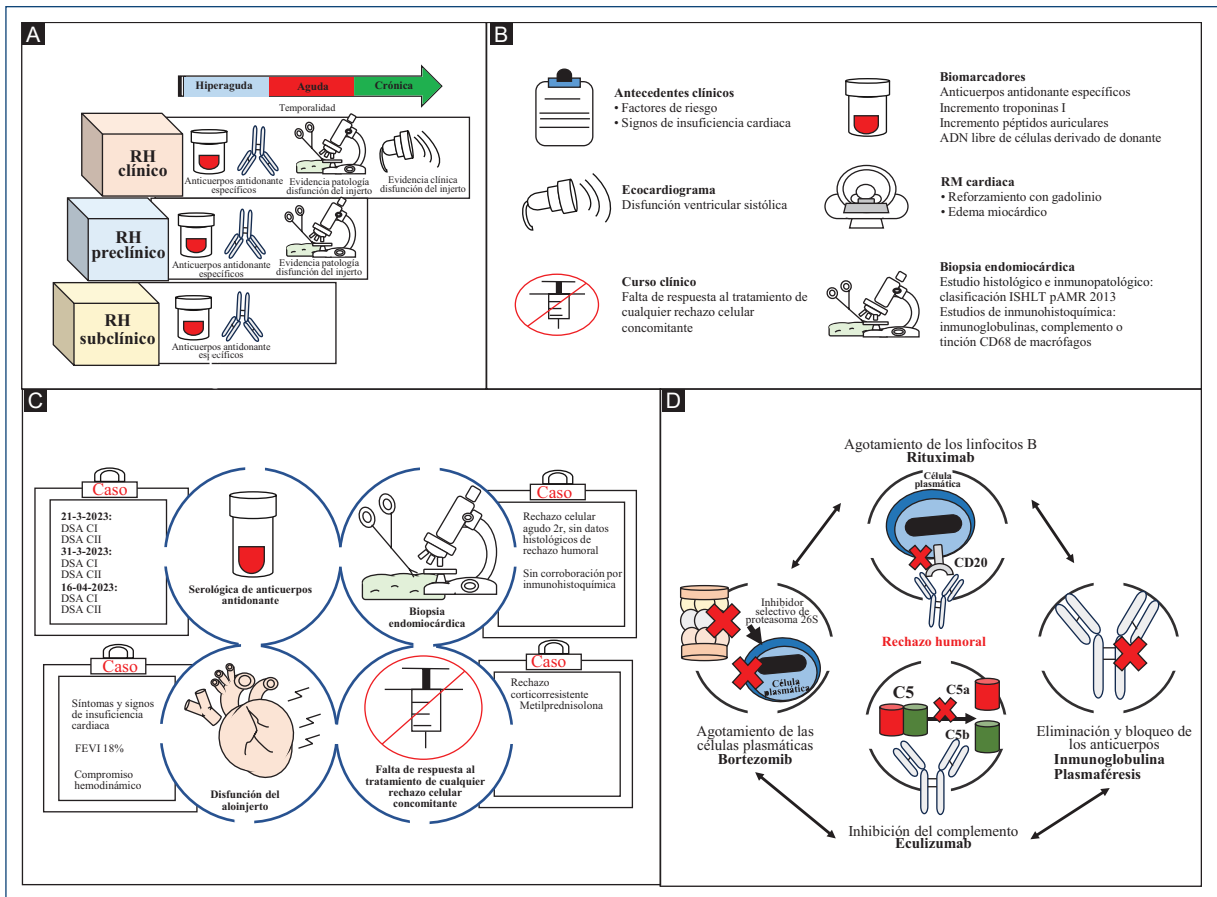


Figura 2. A: esquema de la historia natural del rechazo humoral del trasplante cardíaco que destaca su etapa subclínica, preclínica y clínica, la cual acorde a su temporalidad puede ser hiperaguda, aguda o crónica. **B:** métodos de diagnóstico en el rechazo humoral. **C:** el presente caso clínico presenta la tríada de rechazo humoral (disfunción del aloinjerto, evidencia serológica de anticuerpos antidonante y cambios histológicos). **D:** opciones terapéuticas en el rechazo humoral.

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ISHLT: *International Society for Heart and Lung Transplantation*; RH: rechazo humoral; RM: resonancia magnética.

al mes del tratamiento, observando disminución significativa de estos. A dos meses de seguimiento el paciente se encuentra en clase funcional I, con FEVI del 40% y sin nuevas hospitalizaciones.

Discusión

El rechazo humoral del aloinjerto cardiaco es una entidad desafiante y potencialmente mortal con una incidencia estimada del 10-20%. En un 20% de los rechazos del aloinjerto cardiacos, como en el caso presentado, puede existir de forma concomitantemente componente celular, denominándose rechazo del aloinjerto cardiaco mixto (celular y humoral)¹. Fisiopatológicamente el rechazo humoral se debe a la respuesta inmunitaria del huésped frente a los antígenos del injerto, que lesiona los miocitos y las células endoteliales de los vasos. Estos anticuerpos se dirigen típicamente contra moléculas de clase I o clase II del HLA¹. Su espectro debe ser percibido como un continuo clínico-patológico que cursa desde etapas subclínica, preclínica y clínicas según exista la presencia de DSA circulantes, alteraciones anatómicas o clínicas respectivamente (Fig. 2). Además de acuerdo con su temporalidad el rechazo humoral clínico puede describirse como hiperagudo, agudo o crónico².

La evaluación diagnóstica ante la sospecha de rechazo humoral es desafiante, pues implica la correcta identificación de antecedentes clínicos, factores de riesgo (como la sensibilización HLA previa al trasplante aparentemente presente en nuestro caso debido a hemotransfusiones durante intervenciones quirúrgicas o la edad joven y los niveles de DSA elevados previos, siendo otros factores de riesgo no presentes en el caso pero descritos episodios previos de rechazo moderado o severo, donante o receptor mujer, receptor de raza negra); así como manifestaciones clínicas de insuficiencia cardiaca. En un 29-47% de los casos, como el nuestro, se presenta compromiso hemodinámico y con frecuencia se requiere soporte inotrópico, llegando ocasionalmente a soporte mecánico³.

En la mayoría de las pruebas de laboratorio, como en el caso presentado, los biomarcadores de daño miocárdico suelen estar elevados, como el péptido natriurético, troponinas, DSA e incluso ADN libre de células del donante. Incluso el electrocardiograma puede brindar datos como voltajes bajos y anomalías en la conducción como aumento de los intervalos QRS, QT, QTc y PR⁴. Los estudios de imagen como la

ecocardiografía y la resonancia magnética cardiaca constituyen exámenes de gran valor diagnóstico. Los hallazgos en ecocardiografía incluyen disfunción sistólica o disminución de la deformación longitudinal global, así como aumento en el engrosamiento de las paredes del ventrículo izquierdo⁵. La resonancia magnética cardiaca puede detectar edema intersticial miocárdico y aumento en la masa del VI⁶.

Los estudios histológicos e inmunohistoquímicos de biopsia endomiocárdica se consideran el método de referencia. Sin embargo se debe considerar que en algunos casos, como en la primera biopsia de nuestro paciente, el resultado puede ser negativo debido a los errores de muestreo por la distribución heterogénea o multifocal del rechazo humoral. En los estudios inmunohistoquímicos pueden observarse cambios endoteliales capilares (activación endotelial o la inflamación de los capilares) y macrófagos intracapilares. En 2013 la ISHLT propuso un sistema de clasificación patológico que varía de pAMR 0 a pAMR 3, acorde al cual nuestro caso corresponde a pAMR 1(H+)⁷. La tinción positiva de inmunofluorescencia o inmunoperoxidasa se ha utilizado tradicionalmente para la confirmación, desafortunadamente como en nuestro caso su disponibilidad sigue siendo una limitante en su realización, los hallazgos principales son capilares con presencia de Ig (p. ej., IgG, IgM, IgA), complemento (C4d, C3d y/o C1q), tinción CD68 de macrófagos o fibrina en una distribución endovascular, considerando la inmunofluorescencia para C4d el método de referencia. Debe considerarse que una inmunofluorescencia negativa no descarta un episodio de rechazo humoral⁸.

Diferentes sociedades han propuesto una tríada clásica de rechazo humoral, la cual se presentó claramente en nuestro paciente con los tres criterios: disfunción del aloinjerto, evidencia de DSA y cambios histológicos-inmunopatológicos en la biopsia⁹.

Las diferentes estrategias terapéuticas en la actualidad carecen de evidencia científica contundente. Estas terapias se enfocan en la inhibición del sistema inmunitario humoral en diferentes niveles: inhibición/agotamiento de las células plasmáticas productoras de anticuerpos como el bortezomib, inhibidor selectivo del proteasoma 26S, o como en nuestro caso el rituximab, anticuerpo IgG monoclonal dirigido contra el antígeno CD20 que agota los linfocitos B por citotoxicidad o inducción de apoptosis, a dosis de 375 mg/m² por semana durante cuatro semanas; eliminación/bloqueo de anticuerpos circulantes por medio de Ig IV que inhibe el complemento y regula a la baja los receptores

de linfocitos B a dosis de 1-2 g/kg, o mediante plasmáferesis eliminando los anticuerpos del plasma circulante por la separación extracorpórea del plasma de los componentes celulares de la sangre mediante centrifugación o filtración por membrana; la supresión de los linfocitos T (timoglobulina, OKT3, corticosteroides e inhibidores de la calcineurina); la inhibición de la cascada del complemento por medio de eculizumab, anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra C5 que previene la activación del complemento al inhibir la división de C5 en C5a y C5b y la formación del complejo de ataque a la membrana⁹.

Evidentemente, este artículo tiene la limitación de ser sobre un solo caso y no contar con información a largo plazo. Dado que es un solo caso no podemos comparar esta estrategia con otros enfoques terapéuticos, lo que representa una importante limitación. Los efectos adversos que se observaron fueron anemia y leucocitopenia durante el tratamiento con rituximab, los cuales remitieron sin necesidad de tratamiento específico, y actualmente el paciente tiene valores normales de hemoglobina, leucocitos y plaquetas.

Conclusión

El rechazo del aoinjerto cardiaco es una complicación desafiante y potencialmente mortal. Especialmente, el rechazo humoral supone un reto que requiere un alto índice de sospecha. Explícitamente, un paciente con rechazo agudo celular moderado pero con compromiso hemodinámico debe hacernos pensar en rechazo humoral concomitante, más aún si hay resistencia a esteroides. Afortunadamente, en nuestro medio existen los medios para diagnosticar y tratar estas complicaciones, por ejemplo con timoglobulina, Ig, plasmáferesis y rituximab. La coordinación entre diferentes equipos involucrados en este tratamiento (cardiología, terapia intensiva, hematología, patología, etc.) es fundamental para aumentar las probabilidades de éxito en estos casos.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Berry GJ, Burke MM, Andersen C, Bruneval P, Fedrigo M, Fishbein MC, et al. The 2013 international society for heart and lung transplantation working formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Hear Lung Transplant.* 2013;32(12):1147-62.
2. Kobashigawa J, Crespo-Leiro MG, Ensminger SM, Reichenspurner H, Angelini A, Berry G, et al. Report from a consensus conference on antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Hear Lung Transplant.* 2011;30(3):252-69.
3. Uber WE, Self SE, van Bakel AB, Pereira NL. Acute antibody-mediated rejection following heart transplantation. *Am J Transplant.* 2007;7(9):2064-74.
4. Adedinsawo D, Hardway HD, Morales-Lara AC, Wiczorek MA, Johnson PW, Douglass EJ, et al. Non-invasive detection of cardiac allograft rejection among heart transplant recipients using an electrocardiogram based deep learning model. *Eur Hear J Digit Heal.* 2023;4(2): 71-80.
5. Hayward C. Cardiac allograft injuries: A review of approaches to a common dilemma, with emphasis on emerging techniques. *Int J Hear Fail.* 2022;4(3):123.
6. Grosse-Wortmann L, Karur GR. Is T1 mapping ready for rejection surveillance after heart transplantation? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12(8P2):1629-31.
7. Hammond MEH, Revelo MP, Miller DV, Snow GL, Budge D, Stehlik J, et al. ISHLT pathology antibody mediated rejection score correlates with increased risk of cardiovascular mortality: A retrospective validation analysis. *J Hear Lung Transplant.* 2016;35(3):320-5.
8. Hodges AM, Lyster H, McDermott A, Rice AJ, Smith JD, Rose ML, et al. Late antibody-mediated rejection after heart transplantation following the development of de Novo Donor-specific human leukocyte antigen antibody. *Transplantation.* 2012;93(6):650-6.
9. Rushworth P, Singer-Englar T, Patel N, Patel J, Kittleson M, Chang D, et al. Treatment of asymptomatic donor specific antibody after heart transplantation: Is it beneficial? *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(18):571.

Cierre percutáneo de una fístula arteriovenosa pulmonar grande en un niña de 3 años de edad

Percutaneous closure of a large pulmonary arteriovenous fistula in a 3-year-old girl

José L. Colín-Ortiz*, José L. García-Aburto y Jorge A. Silva-Estrada

Departamento de Cardiología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

Presentación del caso

Paciente de sexo femenino de 3 años 6 meses. Peso 11.5 kg. Fatiga leve a la alimentación en el primer año de vida, síncope en dos ocasiones de cinco minutos relacionado con el esfuerzo en los últimos seis meses y disnea a medianos esfuerzos. Exploración física: signos vitales normales, campos pulmonares normales, ruidos cardiacos rítmicos, IIP normal, sin soplos, sin datos insuficiencia cardiaca, hígado normal, pulsos normales, cianosis generalizada +, hipocratismo +, saturación de oxígeno 79%, electrocardiograma normal, radiografía de tórax con opacidad homogénea circular bien delimitada en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo. Ecocardiograma transtorácico sin defectos intracardiacos, imagen hipoecoica en la parte inferior del pulmón izquierdo de 40 x 50 mm con contraste espontáneo. Angiotomografía de tórax sin datos concluyentes, dilatación severa de vena pulmonar inferior izquierda. Cateterismo cardiaco, dilatación moderada de la rama izquierda de la arteria pulmonar y una fístula arteriovenosa pulmonar (FAVP) grande con una boca de 6.6 mm hacia la vena pulmonar inferior izquierda y otra boca comunicándose a un ovillo o nido aneurismático de 5 x 6 cm. Se colocó un dispositivo Amplatzer® plug vascular II de 18 mm con la oclusión completa

e incremento inmediato de la saturación al 94% (Figs. 1 y 2). Se egresó a las 72 horas con aspirina y clopidogrel. Su evolución después de cinco años ha sido satisfactoria, sin evidencia clínica ni de gabinete de recidiva.

Discusión

Las FAVP, también llamadas aneurismas arteriovenosos pulmonares, hemangiomas del pulmón o telangiectasias pulmonares, son parte de un reducido grupo de patologías vasculares. La primera descripción de una FAVP fue realizada en 1897 por Churton, quien describió los hallazgos *post mortem* de un niño de 12 años con FAVP bilaterales^{1,2}. Su característica principal es la comunicación entre una arteria aferente y una vena eferente de la circulación pulmonar creando un cortocircuito de derecha a izquierda con diferentes grados de repercusión hemodinámica dependiendo del calibre de los vasos involucrados¹. Su frecuencia oscila de 2 a 3 casos por cada 100,000 habitantes, con relación 2:1 en mujer/hombre^{3,4}, los pacientes son asintomáticos hasta en un 60% de los casos y su diagnóstico es habitualmente un hallazgo radiológico, por lo que puede llegar a ser un reto diagnóstico⁵. Las FAVP

*Correspondencia:

José L. Colín-Ortiz

E-mail: colin_jldgo@yahoo.com.mx

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 20-07-2023

Fecha de aceptación: 05-10-2023

DOI: 10.24875/ACM.23000156

Disponible en internet: 20-02-2024

Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):251-253

www.archivoscardiologia.com

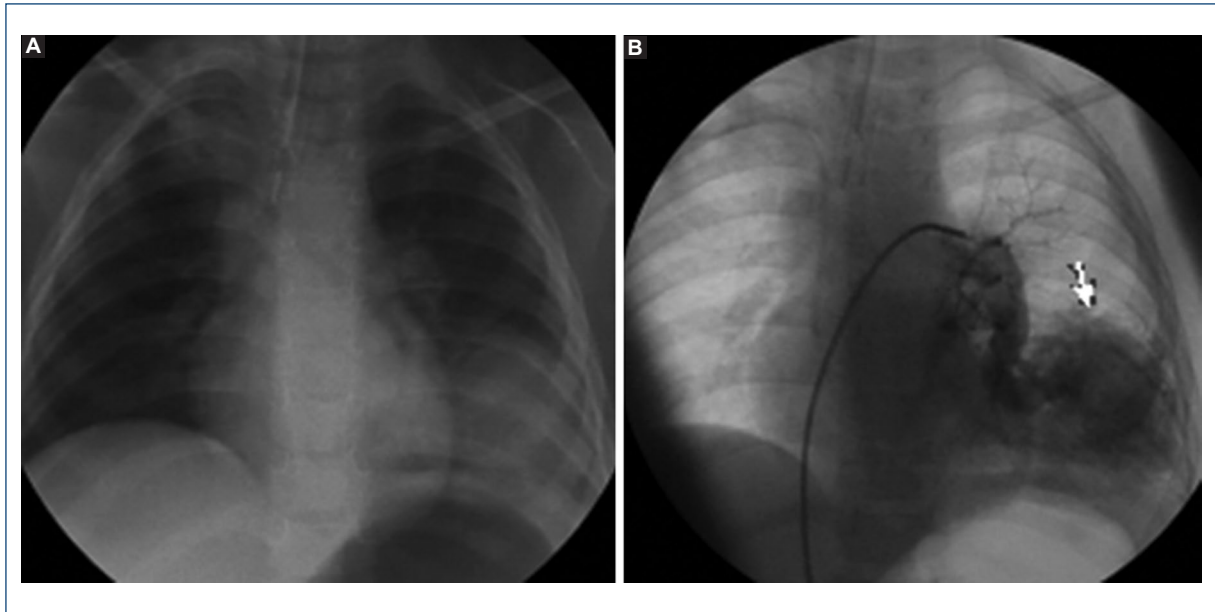


Figura 1. A: fluoroscopia, opacidad homogénea en la base del pulmón izquierdo. **B:** angiografía en la rama izquierda de la arteria pulmonar, se observa fistula arteriovenosa pulmonar grande con un ovillo o nido de 6 x 7 cm.

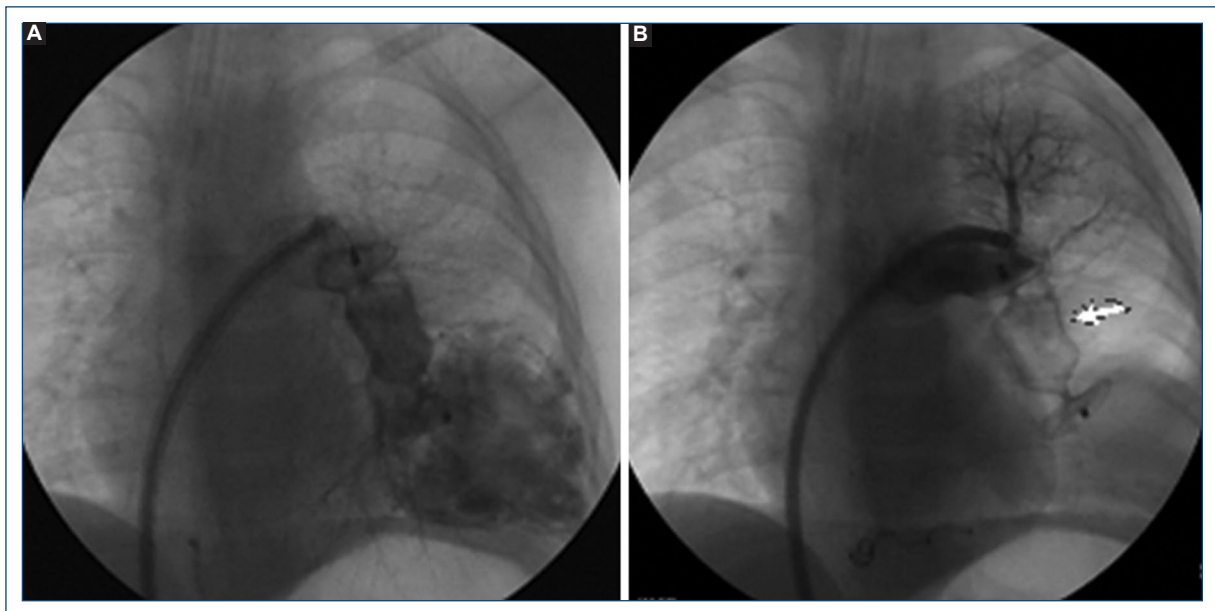


Figura 2. A: angiografía con el dispositivo ocluidor en la arteria aferente de la fistula arteriovenosa pulmonar (FAVP). **B:** angiografía, en la rama izquierda de la arteria pulmonar 10 minutos después de la colocación del ocluidor, se observa oclusión total de la FAVP.

pueden tener un origen congénito o adquirido. En las congénitas hay relación con el síndrome de telangiectasia hemorrágica hereditaria en donde existen signos y síntomas cutáneos, de vías respiratorias y gastrointestinales. Las adquiridas pueden ser por traumatismo,

cirrosis hepática avanzada, carcinoma tiroideo, infecciones micóticas, cirugía torácica, cardiopatías congénitas complejas⁶. Las principales complicaciones de las FAVP están en relación con el sistema nervioso central, ante la presencia de comorbilidades la

mortalidad puede alcanzar de un 26 a 50%⁷. Actualmente el intervencionismo es el tratamiento de elección, aunque presenta la posibilidad de recidiva cuando no se ocluyen los pequeños vasos, evita la toracotomía para su resección y con esto el riesgo de complicaciones posquirúrgicas y muerte^{8,9}.

Las FAVP pueden ser un gran reto para el equipo cardiovascular, si bien en los casos con FAVP pequeñas o medianas el tratamiento de elección es el percutáneo, en las FAVP grandes puede estar limitado este abordaje por el tamaño de los dispositivos utilizados principalmente en niños pequeños. Este caso muestra que es factible el tratamiento percutáneo en las FAVP grandes incluso en pacientes menores de 15 kg. Se realizó una búsqueda en la literatura, sin encontrar casos de FAVP grandes tratadas exitosamente por cateterismo en un paciente pediátrico menor de 4 años de edad o menor de 15 kg, siendo este el objetivo de la presentación de este caso. Solo se encontró un reporte de un paciente pediátrico de 11 meses de edad a quien de forma inicial se realizó cirugía (ligadura) de varias FAVP, sin embargo presentó fuga residual y posteriormente se embolizó con un *coil* de manera exitosa⁹.

Las FAVP grandes en algunos pacientes pediátricos pueden tratarse por vía percutánea de forma segura y efectiva (como lo fue en nuestro caso), evitando así las complicaciones de una toracotomía.

Agradecimientos

Reconocimiento a la gran labor del personal de enfermería del Instituto Nacional de Pediatría.

Financiamiento

El presente trabajo no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Yáñez-Gutiérrez L, Márquez-González H, López-Gallegos D, Cerrud-Sánchez C, Domínguez-Díaz A, Jiménez-Santos M, et al. Cierre percutáneo de fístula arteriovenosa pulmonar en una adolescente. *Rev Mex Cardiol.* 2014;25(3):171-5.
2. Flores-Hernández S, González-Zamora J, Carrasco-Dazas D, González-Flores M. Comunicación de un caso de malformación arteriovenosa pulmonar en la adolescencia. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2006;19(1):47-50.
3. De Gregorio MA, Maynar M, DiAgostino H, Medrano J, Higuera T, Laborda A. Malformaciones arteriovenosas pulmonares. Diagnóstico y tratamiento endovascular. *Intervencionismo.* 2007;7(2):68-76.
4. Salisbury JP, Piñeyro LM. Malformaciones arteriovenosas pulmonares. Aproximación a una patología poco frecuente a partir de tres casos clínicos. *Arch Med Int.* 2011;33(2):39-43.
5. Pick A, Deschamps C, Stanson AW. Pulmonary arteriovenous fistula: presentation, diagnosis, and treatment. *World J Surg.* 1999;23(11):1118-22.
6. Halefoglu AM. Rendu-Osler-Weber syndrome presenting with pulmonary arteriovenous fistula. *Australas Radiol.* 2005;49(3):242-5.
7. Khurshid I, Downie GH. Pulmonary arteriovenous malformation. *Postgrad Med J.* 2002;78(918):191-7.
8. Kothari SS, Sharma M, Sharma S. Transcatheter embolisation of pulmonary arteriovenous fistula. *Indian Pediatr.* 1996;33(12):1044-7.
9. Marin-García J, Lock JE. Catheter embolization of pulmonary arteriovenous fistulas in an infant. *Pediatr Cardiol.* 1992;13(1):41-3.

Right ventricular capillary hemangioma as a cause of congestive heart failure: case report and review of the literature

Hemangioma capilar del ventrículo derecho como causa de insuficiencia cardíaca congestiva: presentación de un caso y revisión de la bibliografía

Eiman Moreno-Pallares^{1,2*}, Diana Vargas-Vergara^{1,2}, Adriana Bornacelly³, Johnny Gutiérrez^{1,2}, Alejandro Olaya-Sánchez^{1,2}, and Martha Velasco-Morales⁴

¹Department of Cardiology, Coronary Care Unit, Hospital San Jose, Bogotá; ²Department of Cardiology, University Foundation of Health Sciences, Bogotá; ³Department of Internal Medicine, Free University of Barranquilla, Atlantico, Barranquilla; ⁴Department of Magnetic Resonance, Hospital San Jose, Bogota. Colombia

A 52-year-old woman presented with a history of hypothyroidism. She consulted for 8 days of atypical chest pain associated with decreased functional class (III/IV) and lower-limb edema, without syncope. She attended the emergency department where an echocardiogram was performed showing an image of a cardiac mass with regular borders, high mobility toward the pulmonary valvular plane, circular in appearance (2.9 × 2.2 cm), with areas of echo-lucencies in its interior located probable myxoma in the right ventricular outflow tract (RVOT) causing functional pulmonary stenosis and severe RV dilatation (Fig. 1). Cardiac magnetic resonance imaging shows a well-defined, pedunculated mass, arising from de RVOT, occupying 80% of the RVOT (36 × 32 × 20 mm), isointense on T1-weighted images (Fig. 2). CMR SSFP cine images show a well-defined, pedunculated mass, arising from de RVOT, occupying 80% of the RVOT, in contact with the inferior surface of the pulmonary valve. During images in systole, the mass moves through de valvular

plane (Fig. 3), and the mass has heterogeneous enhancement during the perfusion images and T1-weighted images after gadolinium (Fig. 4).

The tumor was resected and removed by total resection surgery. Macroscopically, the tumor surface (3 × 2.5 × 1.5 cm) was dark red and covered with abundant capillaries (Fig. 5). Histologically, the abundant capillaries packed over a myxoid stroma (Fig. 6). Immunohistochemistry was performed with six tumor markers (calretinin, HHV8, CD 34, FLI1, CD31, and ERG) negative for malignancy, confirming the diagnosis of right ventricular capillary hemangioma.

During the post-operative period, the edema of the lower limbs and dyspnea improved. On discharge, she did not report symptoms of heart failure.

In conclusion, haemangiomas are rare benign cardiac tumours that occur most commonly on the right side of the heart. They are difficult to distinguish from malignant tumours such as angiosarcomas and haemangiosarcomas¹. There

*Correspondence:

Eiman Moreno-Pallares
E-mail: eimaninternista@gmail.com

Date of reception: 18-04-2023

Date of acceptance: 12-10-2023

DOI: 10.24875/ACM.23000097

Available online: 05-03-2024

Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):254-257

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Permanyer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

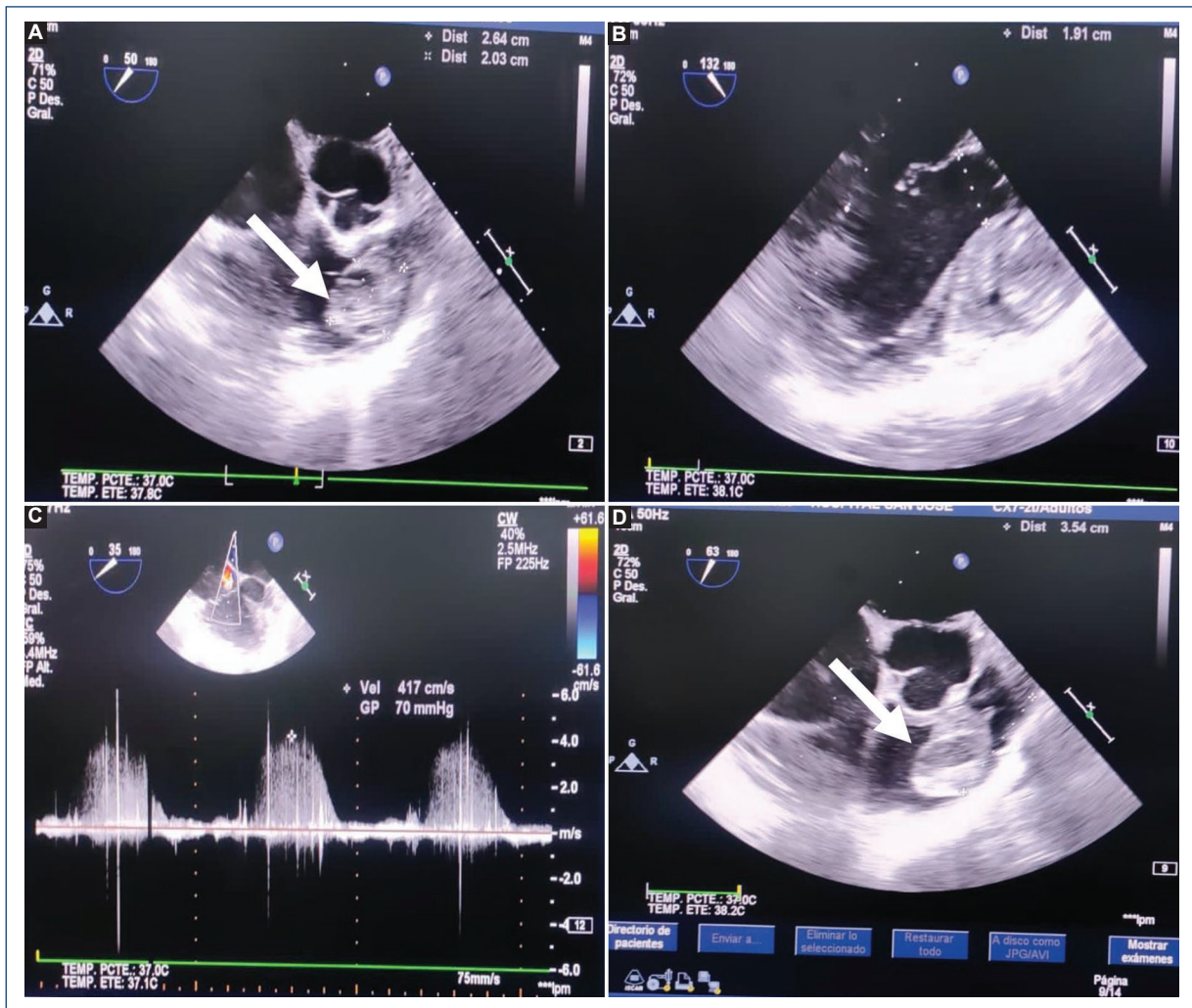


Figure 1. A-D: echocardiogram. Echocardiogram was performed showing an image of a cardiac mass with regular borders, high mobility toward the pulmonary valvular plane, circular in appearance (2.9 × 2.2 cm), with areas of echolucencies in its interior located (probable myxoma) in the right ventricular outflow tract causing functional pulmonary stenosis and severe right ventricle dilatation.

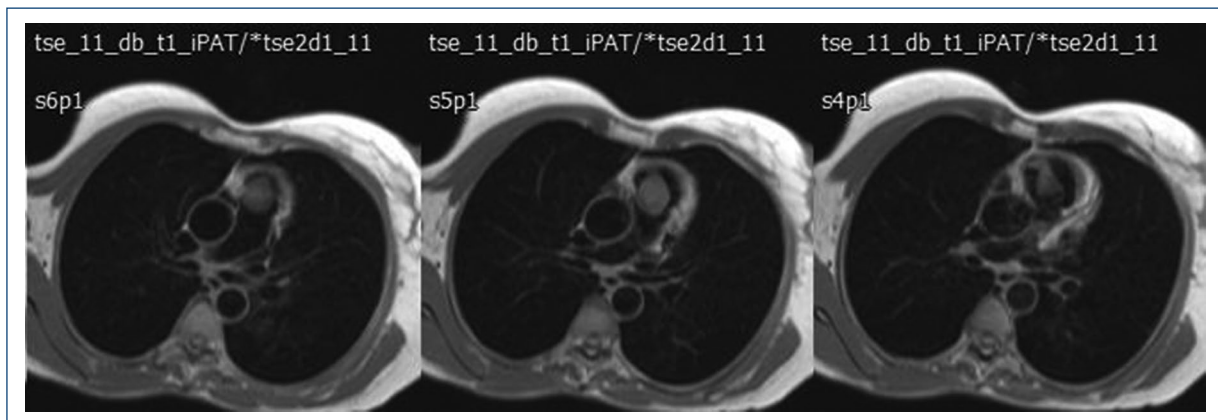


Figure 2. Cardiac magnetic resonance. CMR shows a well-defined, pedunculated mass, arising from de RVOT, occupying 80% of the RVOT (36 × 32 × 20 mm), isointense on T1-weighted images. RVOT: right ventricular outflow tract.

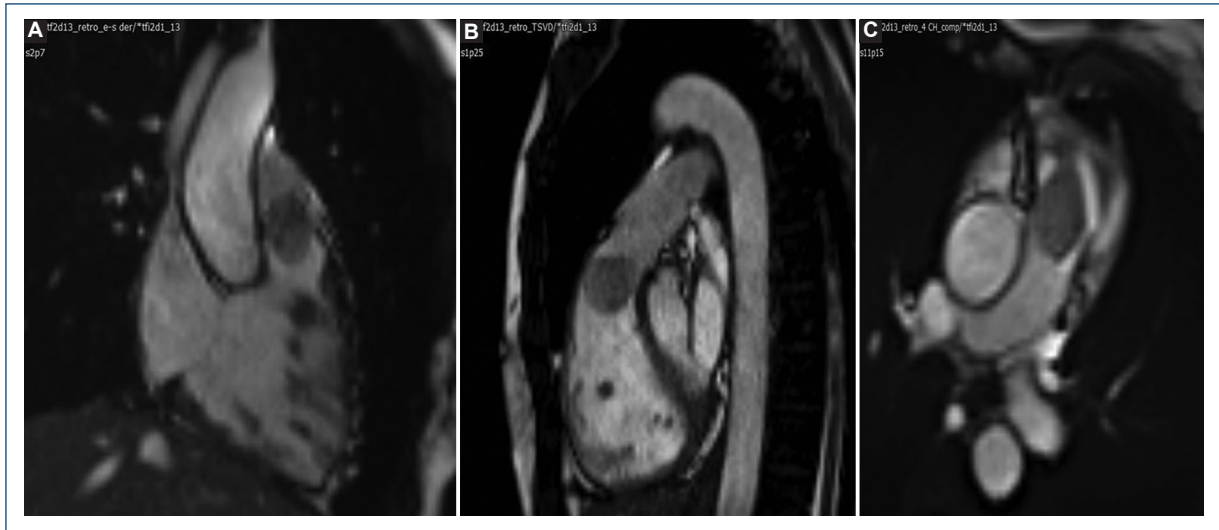


Figure 3. Cardiac magnetic resonance. CMR SSFP cine images. **A-C:** a well-defined, pedunculated mass, arising from de RVOT, occupying 80% of the RVOT, in contact with the inferior surface of the pulmonary valve. During images in systole, the mass moves through de valvular plane. RVOT: right ventricular outflow tract.

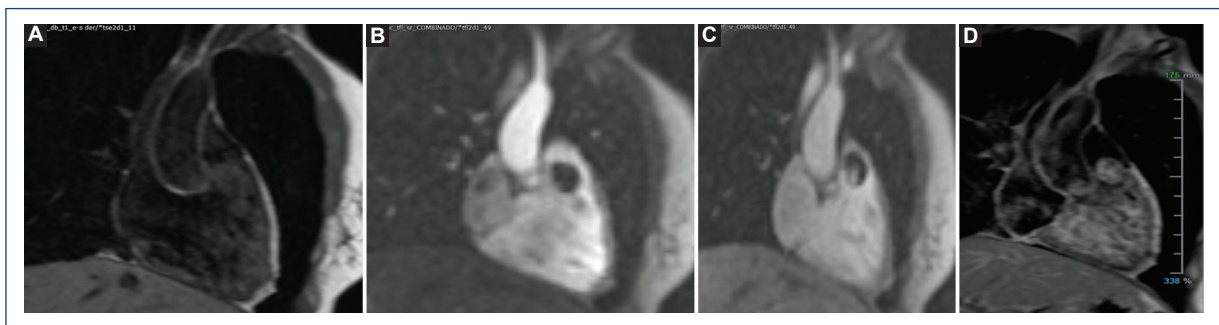


Figure 4. Cardiac magnetic resonance. CMR shows a well-defined, pedunculated mass, arising from de RVOT, occupying 80% of the RVOT, isointense on T1-weighted images. **A:** the mass has heterogeneous enhancement during the perfusion images. **B and C:** T1-weighted images after gadolinium. **D:** RVOT: right ventricular outflow tract.

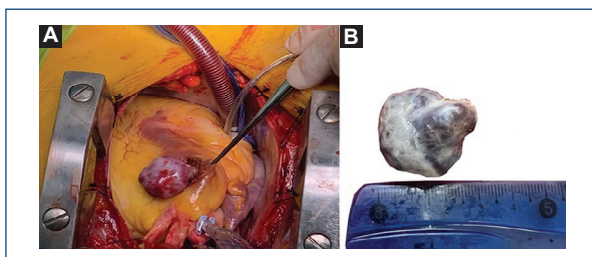


Figure 5. A and B: macroscopic sample. The tumor was resected and removed by total resection surgery. Macroscopically, the tumor surface (3 × 2.5 × 1.5 cm) was dark red and covered with abundant capillaries.

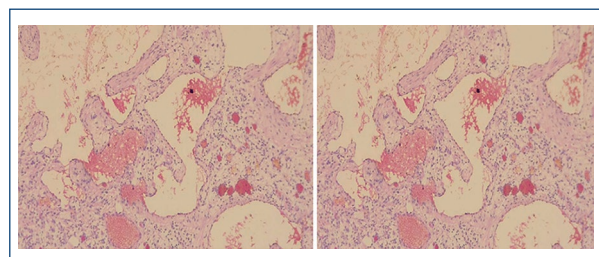


Figure 6. Microscopic sample. Histologically, the abundant capillaries packed over a myxoid stroma. Immunohistochemistry was performed with six tumor markers (calretinin, HHV8, CD34, FLI1, CD).

are many reports of cardiac haemangiomas, but less frequently when they present with obstruction to the RVOT². Because the prognosis is favourable for most patients with haemangiomas, it is important to assess the characteristics of the mass as accurately as possible, especially since cardiac reconstruction, which is required for wide excision, presents an enormous challenge³. Our case successfully underwent complete surgical excision of the mass avoiding serious complications such as systemic embolisation and allowing a definitive diagnosis to be reached.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

Protection of humans and animals. The authors declare that the procedures followed conformed to the

ethical standards of the responsible human experimentation committee and in accordance with the World Medical Association and the Declaration of Helsinki.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed their center's protocols on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the informed consent of the patients and/or subjects referred to in the article. This document is in the possession of the corresponding author.

Use of artificial intelligence to generate texts. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence in the writing of this manuscript or for the creation of figures, graphs, tables, or their corresponding captions or legends.

References

1. Sogawa M, Fukuda T, Tayama M, Moro H, Ishihara N. Reconstruction of the right ventricular outflow tract after surgical removal of a cardiac hemangioma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;60:661-3.
2. Wiśniowska-Śmiałek S, Rubiś P, Holcman K, Myrdko T, Kostkiewicz M, Urbańczyk-Zawadzka M, et al. Hemangioma of the left ventricle. *J Rare Cardiovasc Dis.* 2017;3:133-6.
3. Tse TS, Tsui KL, Ling LC, Chui WH, Choi MC, Li SK, et al. Necrotic cardiac haemangioma masquerading as sepsis with disseminated intravascular coagulation. *Hong Kong Med J.* 2005;11:308-10.

Investigación traslacional: de la mesa del laboratorio a la cama del enfermo. Cardiopatías congénitas: una ventana al conocimiento

Translational research: from the laboratory bench to the patient's bedside. Congenital heart disease: a window to knowledge

Juan Calderón-Colmenero¹, Diego B. Ortega-Zhindón², Nonanzit Pérez-Hernández³, José M. Rodríguez-Pérez³ y Jorge L. Cervantes-Salazar^{2*}

¹Departamento de Cardiología Pediátrica; ²Departamento de Cirugía Cardíaca Pediátrica y Cardiopatías Congénitas; ³Departamento de Biología Molecular. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México

Sr. Editor:

La investigación tiene como objetivo la construcción de conocimiento. Jacques Lucien Monod, científico del siglo xx, sintetiza esa ambición que todo científico aspira lograr: tratar de entender¹.

Actualmente, los modelos ideales de la investigación clínica son su carácter multidisciplinario y multicéntrico. Esta colaboración se enmarca en la sinergia, demostrando que el esfuerzo conjunto reedita más que la suma de aportaciones individuales. Es fundamental contar con redes de investigación que cuenten con bases de datos bien estructuradas para permitir y facilitar el acceso, la búsqueda y la transferencia de información^{2,3}.

La importancia de la investigación clínica es su impacto positivo en la calidad de la práctica asistencial al fomentar un espíritu crítico y promover el uso de la mejor evidencia disponible⁴. Beneficia a médicos e investigadores al servir como estímulo profesional para realizar presentaciones en foros académicos y publicar en revistas que, al realizar una evaluación crítica por pares, permiten hacer más sólida la información generada^{3,4}.

El Dr. Ruy Pérez Tamayo (1924-2022) escribió: «El médico tiene la obligación moral de contribuir (o por lo menos de intentar hacerlo) al universo de información

que nos sirve a todos los miembros de la profesión para ofrecer el mejor servicio posible al paciente. No se trata de abandonar la clínica o la sala de cirugía por el laboratorio o el microscopio electrónico, sino de cultivar el espíritu científico en la práctica de la medicina. El análisis sistemático de la actividad clínica cotidiana sugiere una rica variedad de preguntas cuya respuesta desconocemos; la ética médica demanda que intentemos resolverlas, para mejorar la calidad de la atención que ofrecemos a nuestros enfermos y el contenido de las enseñanzas que impartimos a todos los que se benefician de ellas. No investigar (o por lo menos no intentarlo) es una grave falta de ética médica»⁵.

La separación entre la investigación básica y su aplicación clínica es significativa, ya que, a pesar de un mayor conocimiento sobre los procesos biológicos, no han incrementado paralelamente los nuevos tratamientos. Todo conocimiento generado en la experimentación debe ser trasladado y evaluado en el contexto clínico para obtener un impacto en la práctica médica⁴.

En este contexto surge la investigación traslacional, cuyo objetivo es facilitar la transición de la investigación básica a aplicaciones clínicas que redunden en

***Correspondencia:**

Jorge L. Cervantes-Salazar
E-mail: jorgeluis.cervantes@gmail.com

Fecha de recepción: 29-05-2023
Fecha de aceptación: 31-10-2023
DOI: 10.24875/ACM.23000125

Disponible en internet: 14-02-2024
Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):258-260
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

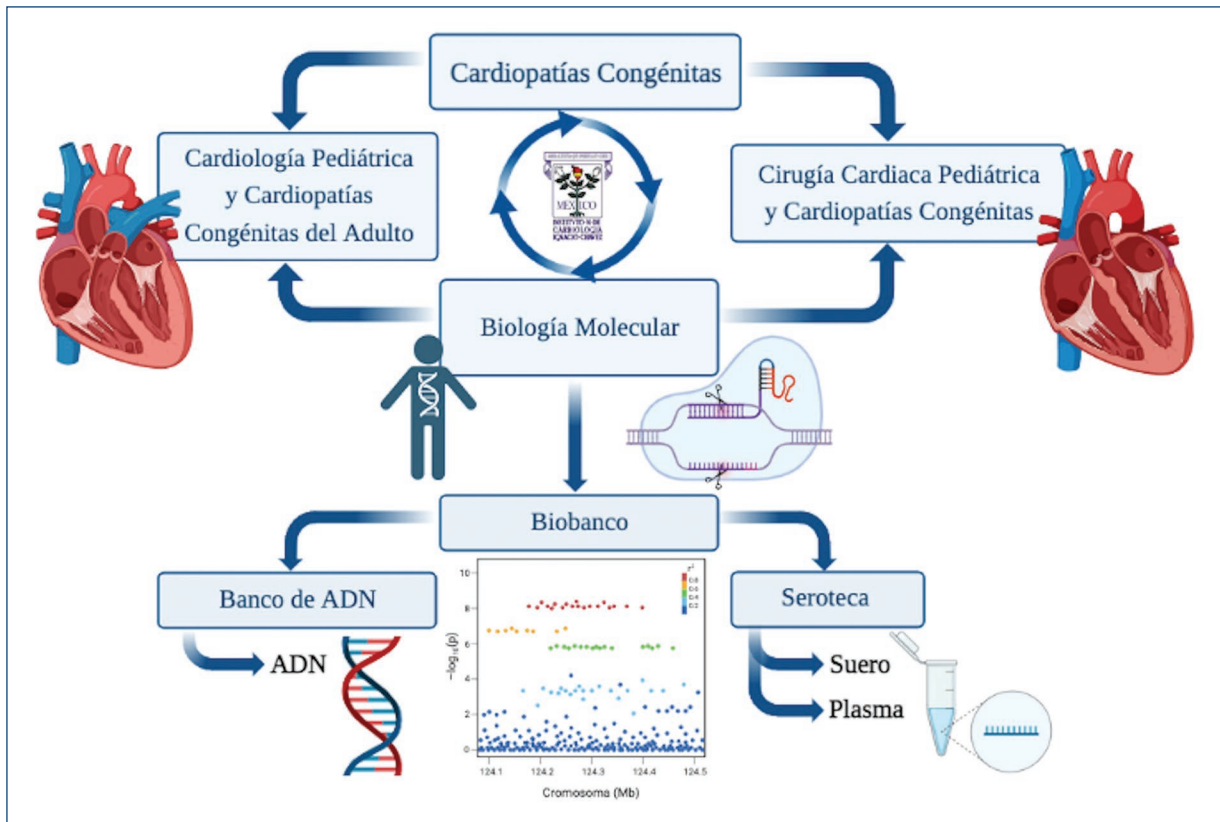


Figura 1. Flujograma: biobanco de cardiopatías congénitas del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

beneficio de la salud; asimismo, preguntas surgidas en el ámbito clínico deben ser compartidas y abordadas en la investigación básica celular y molecular⁴.

Los departamentos de biología molecular, cardiología pediátrica y cirugía cardíaca pediátrica y cardiopatías congénitas del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez se han entrelazado creando diversos proyectos de investigación traslacional en cardiopatías congénitas. Destacamos que se trata de las malformaciones más frecuentes, cuya prevalencia es de 6 a 8 por 1000 recién nacidos vivos, naciendo en nuestro país entre 12,000 y 16,000 niños con alguna cardiopatía congénita cada año, y es la segunda causa de muerte en niños menores de 1 año y en niños menores de 4 años⁶⁻⁸.

Como parte de esta colaboración, en 2022 se creó el Biobanco de Cardiopatías Congénitas, primero de su tipo en el país, con 200 especímenes en diciembre del mismo año. El biobanco es una colección organizada de material biológico e información epidemiológica, que constituye un puente efectivo entre los grupos de investigación básicos, clínicos y quirúrgicos, para generar conocimientos y aplicaciones de utilidad biomédica para múltiples investigaciones (Fig. 1).

Esta herramienta nos permitirá aprovechar nuestras propias líneas de investigación y colaborar con diferentes instituciones para realizar investigación traslacional, cambiando paradigmas, particularmente en términos de organización y financiación, así como la forma, la recolección, el almacenamiento y la distribución de los especímenes. Las ventajas a futuro están dirigidas a fortalecer la infraestructura institucional y generar colaboraciones en el ámbito nacional e internacional entre grupos de investigación básica, clínica y quirúrgica, además de alianzas con la industria para impulsar descubrimientos en biotecnología y genómica^{9,10}.

En la actualidad, las actividades desarrolladas por los biobancos son el centro de atención para diferentes organismos, reconociendo la necesidad de adoptar las mejores prácticas y proporcionar directrices científicas^{8,9}. Precisamente este proyecto busca no solo la asistencia clínica y quirúrgica, sino también determinar el origen, las causas y los factores involucrados en las malformaciones cardíacas.

La investigación científica y la ciencia son métodos dinámicos que cambian con el tiempo. Es importante destacar que el almacenamiento óptimo de las muestras

de nuestro biobanco nos permitirá volver a ellas en el futuro tantas veces como sea necesario, considerar nuevas direcciones de investigación o aplicar diferentes enfoques comunes en la escala temporal del pensamiento científico.

Por último, el éxito de este proyecto dependerá del número y de la diversidad de especímenes obtenidos, y de los vínculos estratégicos con entidades públicas y privadas, así como de la comprensión del potencial de las áreas de investigación.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Medawar PB. Consejos a un joven científico. Ciudad de México, México: Fondo de Cultura Económica; 1982. p.137.
2. Sánchez PL, Fernández-Baza A, Fernández-Avilés F. ¿Qué son las redes temáticas de investigación cooperativa en salud (RETICS)? *Cardiocyte*. 2011;46:131-5.
3. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA*. 2000;283:2701-11.
4. Drolet BC, Lorenzi NM. Translational research: understanding the continuum from bench to bedside. *Transl Res*. 2011;157:1-5.
5. Pérez Tamayo R. Humanismo y medicina. *Gac Med Mex*. 2013;149:349-53.
6. Calderón-Colmenero J, Cervantes-Salazar JL, Curi-Curi P, Ramírez S. Problemática de las cardiopatías congénitas en México. Propuesta de regionalización. *Arch Cardiol Mex*. 2010;80:133-40.
7. Cervantes-Salazar J, Calderón-Colmenero J, Ramírez-Marroquín S, Palacios-Macedo A, Bolio-Cerdán A, Vizcaino-Alarcón A, et al. Mexican registry of pediatric cardiac surgery. First report. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2014;71:286-91.
8. Monroy-Muñoz IE, Pérez-Hernández N, Vargas-Alarcón G, Ortiz-San Juan G, Buendía-Hernández A, Calderón-Colmenero J, et al. Cambiando el paradigma en las cardiopatías congénitas: de la anatomía a la etiología molecular. *Gac Med Mex*. 2013;149:219-29.
9. Garza-Rodríguez ML, Pérez-Maya AA, Monsivais-Ovalle DE, Velázquez-Vadillo JF, Barrera-Saldaña HA. El biobanco institucional como pilar de las ciencias médicas. *Salud Publica Mex*. 2016;58:483-9.
10. Somiari SB, Somiari RI. The future of biobanking: a conceptual look at how biobanks can respond to the growing human biospecimen needs of researchers. *Adv Exp Med Biol*. 2015;864:11-27.

Carta al editor respecto a «Prevalencia de hipertensión arterial en pacientes pediátricos hospitalizados»

Letter to the editor regarding “Prevalence of arterial hypertension in hospitalized pediatric patients”

Marilyn A. Almora-Orellana* y Jannipsa Espinoza-Guevara

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Privada San Juan Bautista, Ica, Perú

Sr. Editor:

Leímos con interés el artículo publicado por Chacón-Jaimes et al.,¹ en el cual evaluaron durante 6 años la prevalencia de hipertensión arterial en pacientes pediátricos hospitalizados en un centro hospitalario de Medellín. Los autores concluyeron que la frecuencia de hipertensión arterial es elevada, siendo esta mayor que la reportada en niños diagnosticados de forma ambulatoria. Quisiéramos acotar la importancia de una definición y un diagnóstico más certeros, para una mejor precisión al realizar este tipo de investigación.

Los autores establecen el diagnóstico de hipertensión arterial mediante historias clínicas, considerando tres o más tomas de presión arterial sistólica o diastólica mayores que su percentil 95 según talla, sexo y edad, durante toda su hospitalización. Sin embargo, las directrices de la Sociedad Europea de Hipertensión para el tratamiento de la presión arterial alta en niños y adolescentes², así como la Guía de práctica clínica para la detección y el tratamiento de la presión arterial alta en niños y adolescentes³, recomiendan asegurarse de que el paciente se encuentre en un ambiente tranquilo, en una posición correcta y relajado durante 3-5 minutos antes de la medición. Asimismo, indican que la presión arterial se debe medir tres veces y utilizar la media de las últimas dos mediciones como presión arterial clínica. Las guías toman un punto de

corte distinto respecto al percentil, pero se sugiere en ambas un monitoreo ambulatorio de la presión arterial para descartar hipertensión arterial de bata blanca.

Las historias clínicas son una fuente de datos importante para estudios observacionales, pero la información sobre la presión arterial consignada podría ser insuficiente para determinar un diagnóstico de hipertensión arterial. El estudio de Balestracci et al.⁴, el cual aborda objetivos similares a los del presente artículo, proporciona un ejemplo de una adecuada medición de la presión arterial en neonatos de la unidad de cuidados intensivos. En el estudio, el equipo de investigación siguió las recomendaciones de las guías, tomando la presión en una posición correcta y en un estado relajado, ya fuera dormido o en vigilia tranquila.

Sugerimos una revisión de las tablas y figuras. En las figura 1 y 2 nos exponen la prevalencia de hipertensión arterial según la comorbilidad de base y por grupo etario, respectivamente, las cuales estarían mal nombradas debido a que no indicarían dicha información. Además, la tabla 4 y la figura 2, que describen las enfermedades de base, no concuerdan entre sí, puesto que la tabla nos indica cinco enfermedades mientras que en la figura aparecen seis enfermedades.

Agradecemos el trabajo de los autores, ya que permitirá realizar investigaciones futuras sobre un tema no muy abordado actualmente, como es la hipertensión arterial

***Correspondencia:**

Marilyn A. Almora-Orellana

E-mail: marilyn.almora@upsjb.edu.pe

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 04-11-2023

Fecha de aceptación: 28-11-2023

DOI: 10.24875/ACM.23000233

Disponible en internet: 14-02-2024

Arch Cardiol Mex. 2024;94(2):261-262

www.archivoscardiologia.com

en pacientes pediátricos. Con todo lo expuesto, esta carta pretende contribuir a una medición adecuada y, por ende, a un diagnóstico de hipertensión arterial más preciso, lo cual servirá para iniciar medidas preventivas en la población infantil que reducirán la tasa de prevalencia de hipertensión en adultos, dado que se ha encontrado una asociación de valores altos de presión arterial en la infancia con la aparición de hipertensión arterial en adultos⁵.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de

pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y la naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas

Bibliografía

1. Chacón-Jaimes DC, Morales-Contreras CL, Abad J, Niño-Serna L, Vélez-Echeverri C. Prevalencia de hipertensión arterial en pacientes pediátricos hospitalizados. Arch Cardiol Mex. 2023;93(1):13-21.
2. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertens. 2016;34:1887-920.
3. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2017;140:e20171904.
4. Balestracci A, Capone MA, Toledo I, Sticotti S. Prevalencia de hipertensión arterial en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Rev Chil Pediatr. 2020;91:891.
5. Urbina EM, Khoury PR, Bazzano L, Burns TL, Daniels S, Dwyer T, et al. Relation of blood pressure in childhood to self-reported hypertension in adulthood: The International Childhood Cardiovascular Cohort Consortium. Hypertension. 2019;73:1224-30.