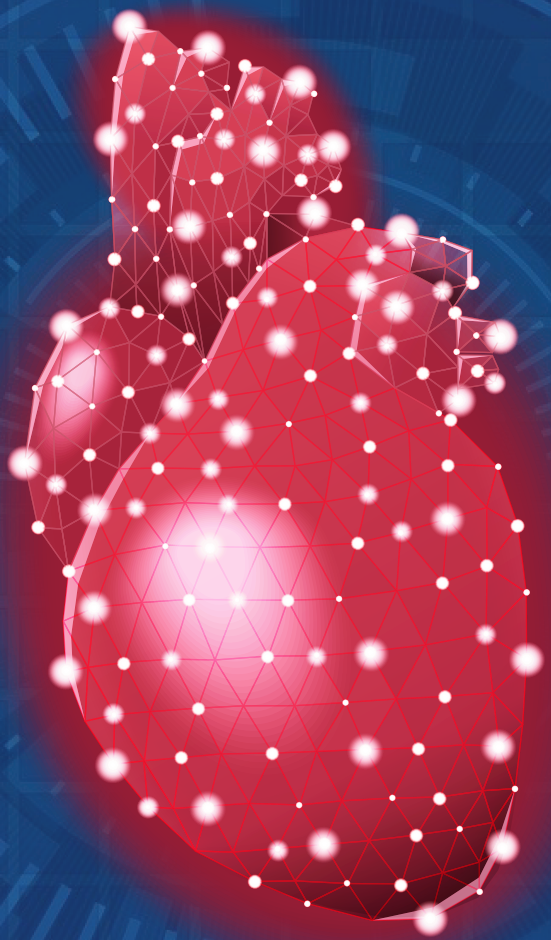
ISSN: 1405-9940 • eISSN: 1665-1731

Archivos de Cardiología de México

International Journal Listed in PubMed with Open Access
Fundada en 1930 - Año 92, Vol. 92 • Núm. 1 • Enero-Marzo 2022



Disponible en:
www.archivosdecardiologia.com

Indexada en:
PubMed/MEDLINE, Scopus/SciVerse,
Excerpta Medica/ EMBAS, Latindex,
MEDES, SciELO-México, EBSCO,
Índice de Revistas Mexicanas de
Investigación y Tecnología (CONCACYT)

PERMANYER
www.permanyer.com

Sociedad Mexicana de Cardiología

Clínicas Mexicanas de Cardiología

"Temas con gran valor académico escritos por líderes de opinión"

Próximamente

Editor Huésped
Mauricio López Meneses

Editor en Jefe
Marco Antonio Alcocer Gamba

Comité Editorial
Manuel Odín de los Ríos Ibarra
Ana Cecilia Berni Betancourt
Julio López Cuéllar
Diego Araiza Garaygordobil

Editor Huésped
Juan Pablo Núñez Urquiza

Editor en Jefe
Marco Antonio Alcocer Gamba

Comité Editorial
Manuel Odín de los Ríos Ibarra
Ana Cecilia Berni Betancourt
Julio López Cuéllar
Diego Araiza Garaygordobil

Editor Huésped
José Luis Leiva Pons

Editor en Jefe
Marco Antonio Alcocer Gamba

Comité Editorial
Manuel Odín de los Ríos Ibarra
Ana Cecilia Berni Betancourt
Julio López Cuéllar
Diego Araiza Garaygordobil

Participa con nosotros en la:

Primera Sesión Estatutaria de la Sociedad Mexicana de Cardiología

Marzo 2022

Jueves 10
Viernes 11
Sábado 12

Hotel Camino Real Polanco
Ciudad de México

Temas:

Cardiotoxicidad
Cardio - oncología
Insuficiencia cardiaca

SOCIEDAD MEXICANA DE CARDIOLOGIA
PLUS EST EN TOI

Para más información:
www.smcardiologia.org.mx

SÍGUENOS EN NUESTRAS REDES SOCIALES

Archivos de Cardiología de México

@acmrevista

@acmrevista

Archivos de Cardiología de México

Disponible en:
www.archivosdecardiologia.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 92 - NÚMERO 1 / Enero-Marzo 2022 – 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

Cecilia Zazueta Mendizábal
(INC, CDMX, México)
Coeditora

Juan Verdejo París
(INC, CDMX, México)
Coeditor

Carlos Jerjes Sánchez
(Hosp. Zambrano Hellion, NL, México)
Coeditor

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Jorge Gaspar Hernández
Director General

Gilberto Vargas Alarcón
Director de Investigación

Sociedad Mexicana de Cardiología
Marco Antonio Alcocer Gamba
(Presidente)

Jorge Cossio Aranda
(Vicepresidente)

Manuel Odin de los Ríos Ibarra
(Tesorero)

CONSEJEROS

Rafael Moreno Sánchez
(INC, CDMX, México)

José Fernando Guadalajara Boo
(INC, CDMX, México)

Carlos Zabal Cerdeira
(INC, CDMX, México)

Manlio Márquez Murillo
(INC, CDMX, México)

Jesús Antonio González Hermosillo
(INC, CDMX, México)

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

Jesús Vargas Barrón
(INC, CDMX, México)

CARDIÓLOGOS EN FORMACIÓN

Rodrigo Gopar Nieto
(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)
Lilia Mercedes Sierra Galán
(Hospital ABC, CDMX, México)
Margarita Tamayo
(INC, CDMX, México)
Zuilma Yurith Vásquez Ortiz
(INCMyNSZ, CDMX, México)
Clara Andrea Vázquez Antona
(INC, CDMX, México)
Arturo Abundes Velazco
(INC, CDMX, México)
Carlos Alberto Aguilar Salinas
(INCMNSZ, CDMX, México)
José Benito Alvarez Mosquera
(Hospital Español, CDMX, México)

Diego Araiza Garaygordobil
(INC, CDMX, México)
José Antonio Arias Godínez
(INC, CDMX, México)
Francisco Azar Manzur
(INC, CDMX, México)
Francisco Martín Baranda Tovar
(INC, CDMX, México)
Miguel Beltrán Gámez
(Hospital Ángeles, Tijuana, México)
Juan Calderón Colmenero
(INC, CDMX, México)
Jorge Luis Cervantes Salazar
(INC, CDMX, México)
Felipe Gerardo Chio Deanda
(UMAE, IMSS, Monterrey)
Eduardo Chuquiure Valenzuela
(INC, CDMX, México)
Luis T. Córdova Alvelais
(Cardiología Clín., Saltillo, Coahuila, México)
José Luis Criales Cortes
(Grupo C.T. Scanner, CDMX, México)
Sergio Criales Vega
(INC, CDMX, México)
Erasmo 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)
Xavier Escudero Cañedo
(Médica Sur, CDMX, México)
Gerardo García
(Tecnológico Monterrey, Mty, México)
Jaime F. García Guerra
(CM. Zambrano Hellion, Monterrey, N.L., México)
Sergio González Romero
(Hosp. Cardiovascular, Durango, 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)
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 Necoechea Alva
(Hospital Ángeles, CDMX, México)
Marco Antonio Peña Duque
(INC, CDMX, México)
Héctor Pérez Grovas
(INC, CDMX, México)
Tomas Pulido Zamudio
(INC, CDMX, México)
Eduardo Martín Rojas Pérez
(INC, CDMX, México)
Francisco J. Roldán Gómez
(INC, CDMX, México)
Francisco Javier Molina Méndez
(INC, CDMX, México)
Eugenio Ruesga Zamora
(Hospital Ángeles, CDMX, México)
Juan Pablo Sandoval Jones
(INC, CDMX, México)
Luis Efrén Santos Martínez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)
Carlos Sierra Fernández
(INC, 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)
Jorge Catrip Torres
(USCL, California, EUA)
Diego Delgado
(Hosp. General de Toronto, Canadá)
Wistremundo Dones
(Hosp. Humacao, Puerto Rico)
Héctor Lucas Luciardi
(Hosp. Central de Salud, Argentina)
Ismael Guzmán Melgar
(Hospital Roosevelt, Guatemala)
Daniel Piñeiro
(Hosp. Clinicas, Bs. Aires, Argentina)
Gustavo Restrepo
(Clínica Medellin,Colombia)
Samuel Ramírez Marroquín
(Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala)
Juan Ramírez Taveras
(Corazones CIBAO, Rep.Dominicana)
Jorge Trejo
(Mayo Clinic, EUA)
Fernando Wyss
(Cardiosolutions, Guatemala)

CONSEJO CONSULTIVO

Fernando Alfonso
España
Mario Delmar
Estados Unidos
Valentín Fuster
Estados Unidos
Manlio Márquez Murillo
México
José Jalife
Estados Unidos
Carlos Zabal Cerdeira
México

EQUIPO EDITORIAL

David Quintana Rangel
Lidia C. Camarena Mancebo
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)
Horacio Faella
(Sanatorio Finochietto, Argentina)
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, 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 Ángeles Pedregal, CDMX, México)
Marco Antonio Alcocer Gamba
(Hospital Ángeles, Querétaro, México)
Rodolfo Barragán García
(Hospital Médica Sur, CDMX, México)
Rafael Bojalil Parra
(INC, CDMX, México)
Jesús Canale Huerta
(Hospital CIMA, Hermosillo, Sonora, México)
Manuel de la Llata Romero
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)
Mauro Echavarría Pinto
(Hospital Star Medica, 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)
Luís Llorente Peter
(INCMNSZ, CDMX, México)
Jorge Luna Guerra
(Hospital Ángeles, 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 Alexánderson 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:
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 Latino-americanas 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
- Insuficiencia Cardiaca
- Electrofisiología
- Rehabilitación
- Cardio-Oncología

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

*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 la 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 Cardiologia Ignacio Chavez, 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.

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 analisis 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, duplicity and plagiarism.

ARCHIVOS DE CARDIOLOGÍA DE MÉXICO, Año 92, Vol. 92, Enero-Marzo 2022, 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° 04-2021-080217164500-102 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 Titulo: 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 15 de Enero de 2022 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
www.permanyer.com

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

Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo – 11560 Ciudad de México
Tel.: +52 55 2728 5183 – mexico@permanyer.com

www.permanyer.com
Edición impresa en México

Impreso en papel totalmente libre de cloro

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

ISSN: 1405-9940
Ref.: 6936AX211

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores llevasen 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 92 - NÚMERO 1 / Enero-Marzo 2022 – ISSN: 1405-9940
eISSN: 1665-1731

SUMARIO

EDITORIAL

Ibn an-Nafis y la circulación cardiopulmonar 1
Ma. del Carmen Lacy-Niebla

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Infective endocarditis: 10-year experience in a non-cardiovascular center 5
Arturo M. Ruiz-Beltran, Clemente Barron-Magdaleno, Sandra M. Ruiz-Beltran, Jose D. Sánchez-Villa, Consuelo Orihuela-Sandoval, Jorge Oseguera-Moguel, and Gerardo Payro-Ramírez

Gender differences in cardiology professionals: A Latin American Survey 11
Grecia I.M. Raymundo-Martínez, Gabriela P. Alanis-Estrada, Diego Araiza-Garaygordobil, Itzel V. Delgado-Cruz, Rodrigo Gopar-Nieto, Alejandro Cabello-López, Pablo Martínez-Amezcua, and María A. Arias-Mendoza

Cirugía cardiaca pediátrica mínimamente invasiva: experiencia de un centro colombiano cardiovascular 19
Keerby Hernández-Ruiz, Diana Fajardo, Luis H. Díaz, Miguel Ruz, Jorge Zapata, Isabel Sánchez y Pablo Vásquez

Evaluación de la contractilidad del ventrículo izquierdo en pacientes con estenosis aórtica grave, flujo bajo, gradiente bajo y fracción de expulsión preservada 26
Ricardo A. Migliore, María E. Adaniya, Miguel Barranco, Silvia González y Guillermo Miramont

Distrés psicológico y necesidades de información insatisfechas en pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción ventricular sin trastorno psiquiátrico previamente diagnosticado. Estudio transversal en un centro de referencia nacional 36
Carlos Silva-Ruz, Marco A. Martínez- Ríos, Brenda Carbajal-Gutiérrez, Óscar J. Fiscal-López, Eduardo Chuquiure-Valenzuela, Daniel García-Romero y Juan J. Sánchez-Sosa

Prescripción de anticoagulación oral en el paciente geriátrico con fibrilación auricular 42
Génesis Ramírez-Prieto, José E. Pombo-Bartelt, Guadalupe Rojas-Calderón y José J. García-González

Perfiles hemodinámicos de una serie de pacientes llevados a cateterismo cardíaco derecho. Experiencia de un centro de la ciudad de Medellín, Colombia 53
Orlando Castaño-Cifuentes, Absalón A. Clavijo-Moldón y James S. Díaz-Betancur

Características y evolución de los pacientes con amiloidosis sistémica y compromiso cardíaco 60
Marcelina Carretero, Ma A. Aguirre, Eugenia Villanueva, Elsa Nucifora y Ma Lourdes Posadas-Martínez

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Defecto tipo Gerbode o comunicación entre el ventrículo izquierdo y la aurícula derecha. Reporte de un caso y revisión de la literatura 68
Jesús Sánchez-Pacheco, Eric Rivera-Navarrete, Felipe Santibáñez-Escobar, José A. Arias-Godínez y Grecia I. Raymundo-Martínez

Validación de la idoneidad de la prescripción médica en pacientes cardiópatas 75
Yoana Leyva-López, María de Lourdes Torres-Peláez, Angélica Guerrero-Barrera e Ingrid Padilla-Flores

Leishmaniasis y corazón 85
Juan Ma Farina, Carlos E. García-Martínez, Clara Saldarriaga, Gonzalo E. Pérez, Marcia Barbosa de Melo, Fernando Wyss, Alvaro Sosa-Liprandi, Hector I. Ortiz-Lopez, Shyla Gupta, Ricardo López-Santi, Ivan Mendoza, and Adrian Baranchuk

ARTÍCULO ESPECIAL

Rabdomiomas cardiacos múltiples, diagnóstico prenatal. Reporte de casos 94
Tania Carrillo-Lima, Sandra L. Pacheco-López, Paola L. Castro-Santiago y Luis F. Oseguera-Torres

Consenso latinoamericano para el manejo del riesgo residual cardiometabólico. Consenso realizado por la Academia Latinoamericana de Lipidología y Riesgo Cardiometabólico (ALALIP), con el aval de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC), la Sociedad Interamericana de Aterosclerosis (IAS) y el Colegio Panamericano de Endotelio (PACE) 99
Carlos I. Ponte-Negretti, Fernando S. Wyss, Daniel Piskorz, Raul D Santos, Raul Villar, Alberto Lorenzatti, Patricio López-Jaramillo, Peter P. Toth, A. Juan J. Amaro, Alfonso K. Rodrigo, Fernando Lanas, Miguel Urina-Triana, Jofre Lara, T. Osiris Valdés, José R. Gomez-Mancebo, Alfonso Bryce, Leonardo Cobos S, Adriana Puente-Barragan, Vladimir E. Ullauri-Solórzano, Felix A. Medina-Palomino, Alfredo F. Lozada, Maritza Duran, Percy Berrospi, David Miranda, Juan J Badimon, J. José R. González, and Peter Libby

IMAGÉNES EN CARDIOLOGÍA

Hallazgo incidental de arco aórtico derecho o en espejo 113
Nora García-Borges, Saray Ayllón-Gámez y Victoria García-Blanco

Disección aórtica posterior a cirugía de Bentall y de Bono 116
Mario A. Ornelas-Casillas y Mario R. García-Arias

CARTAS CIENTÍFICAS

Conexión anómala parcial de venas pulmonares con 6 venas pulmonares en una paciente con síndrome de Turner y comentarios 118
Jesús De Rubens-Figueroa, Joan Johnson-Herrera y Luis Muñoz-Castellanos

Intervalo QT largo como marcador en el rechazo agudo del injerto en el trasplante cardíaco: relato de caso 121
Cristhian F. Ramirez-Ramos, Diego A. Echeverri-Marin, Clara I. Saldarriaga-Giraldo, Juan D. Ramirez-Barrera, Juan F. Agudelo-Uribe, Ricardo Fernandez-Ruiz, and Alvaro Quintero

CARTAS AL EDITOR

Stent ductal bilateral en un neonato andino con arterias pulmonares desconectadas 125
Raúl E. Ríos-Méndez, Ricardo González-Quintero, Esthela B. Barona-Freire y David I. Reinoso-Recalde

Estado de reperfusión de IAMCEST en Guatemala: una interrogante sin respuesta 128
Mariana Gil-Salazar, Magda I. Ramos-Castro, Josué F. Samayoa-Ruano, Elisa M. Anleu-De León, Paola Overall-Salazar, and José A. Cornejo-Guerra

Ablación de extrasístoles del summit del ventrículo izquierdo en la vena interventricular anterior 132
Luis D. Barja, Juan M. Aboy, Gerson A. Revollo y Emilio A. Logarzo

Utilidad del ecodoppler de vasos supraaórticos para el diagnóstico del síndrome de robo subclavio coronario 139
Martín Fernández, Federico Cardone, Martín Lombardero y Hugo Grancelli

Origen «maligno» de arteria coronaria izquierda, reporte de caso 143
Carlos A Martínez-Cano, Alexander Aguilar-Arias, Ana M. Arango-Rivas y Catalina Baena-Gómez

Miocarditis eosinofílica por enfermedad de Churg-Strauss: reporte de un caso 147
Martín Barmak, Cristhian E. Scatularo, Andrea Giraldo y Alejandro Pellegrini

El inicio de Takotsubo siete días después de la crisis miasténica sugiere un desencadenante alternativo 150
Josef Finsterer, Fulvio A. Scorza, Carla A. Scorza, and Ana C. Fiorini

Archivos de Cardiología de México

Permanyer

Check for updates

EDITORIAL

Ibn an-Nafis y la circulación cardiopulmonar

Ibn an-Nafis and cardiopulmonary circulation

*Ma. del Carmen Lacy-Niebla**

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México

أبو الحسن علاء الدين علي بن أبي الحزمالخالدي المخزومي القَرشي الدمشقي

Cada vez que leemos y estudiamos la historia de la medicina, encontramos épicas batallas de la humanidad para lograr sanar el cuerpo humano y su espíritu. Desde las historias mitológicas de Esculapio o Asclepio, hijo del dios Apolo, que fue educado por el sabio centauro Quirón, criatura mitológica de la antigua Grecia, hasta nuestros días, con las investigaciones que llevaron a los doctores Ardem Patapoutian originario de Beirut y abrigado por los EE.UU. como refugiado, y David Julius, originario de Nueva York, a ganar el premio Nobel de Fisiología y Medicina en este el 2021. Sus trabajos nos llevan a la compresión de cómo el sistema nervioso siente e interpreta nuestro entorno; cómo la temperatura, el dolor y los estímulos mecánicos se convierten en impulsos eléctricos. Estos descubrimientos de los galardonados del Premio Nobel explican cómo el calor, el frío y el toque pueden iniciar señales en nuestro sistema nervioso. Estos hallazgos han sido precedidos por innumerables investigaciones y teorías, como las derivadas del filósofo René Descartes, quien en el siglo XIX identificó unos posibles hilos conductores que conectan la piel con el cerebro y ante un estímulo doloroso se obtiene una respuesta mecánica inmediata. En 1944 Joseph Erlanger y Herbert Gasser recibieron el Premio Nobel de Fisiología o Medicina por su descubrimiento de ciertas fibras nerviosas sensoriales que reaccionan a estímulos distintos.

De la misma forma, el descubrimiento de la circulación cardiopulmonar tiene una larga historia al pasar de los siglos. Herófilo de Calcedonia (Bitinia, c.335 a.C-280 a.C.) médico griego de la Escuela de Alejandría, fue capaz de establecer la relación que existe con los latidos cardiacos y la percepción del pulso. Herófilo fue uno de los primeros grandes anatomistas y pudo realizar en Alejandría vivisecciones (disecciones del cuerpo humano en una persona con vida) para estudiar anatomía y fisiología. Por infortunio, la mayoría de sus escritos se perdieron en el primer gran incendio de la biblioteca de Alejandría por Julio César. Agnodice, alumna de Herófilo, sobresale en la historia de la medicina como una de las primeras mujeres en ejercer exitosamente como médica, sin embargo, bajo el disfraz de hombre, ya que la práctica médica estaba prohibida a las mujeres so pena de muerte.

Galeno, quien nació en el año 129 o 130 en Pérgamo, hoy Turquía, antes perteneciente al Gran Imperio Romano, fue médico y filósofo. Los conocimientos que emergieron de su práctica médica dominaron la medicina europea por casi 1,300 años, tanto de anatomía como fisiología, farmacología, cuidado de heridas, ortopedia y neurología. Galeno se formó en uno de los más importantes templos dedicados a Esculapio, en las escuelas de Esmirna, Corinto y Alejandría. Realizó numerosas autopsias, sin embargo solo en animales, a él no le fue permitido disecar

Correspondencia:
*María del Carmen Lacy-Niebla
E-mail: maricarlacy@yahoo.com

Fecha de recepción: 13-10-2021
Fecha de aceptación: 28-10-2021
DOI: 10.24875/ACM.M21000080

Disponible en internet: 03-01-2022
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):1-4
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

cuerpos humanos. Viajó a Roma y su fama como médico lo llevó a ser considerado ciudadano romano y ser el médico de Marco Aurelio y posteriormente de su hijo Cómodo. Estudió infinidad de especies animales como elefantes, serpientes, jirafas y monos. El mono, por su relativo parecido con los seres humanos, fue su modelo anatómico más estudiado, y estableció que las características anatómicas y funcionales del corazón eran iguales a las del corazón del ser humano. Él establecía que la sangre atravesaba del ventrículo derecho al ventrículo izquierdo por una serie de perforaciones septales invisibles al ojo humano en donde finalmente se mezclaba con el aire y se creaba el espíritu vital, para así distribuirse por el cuerpo. Es por eso que algunas de las ideas de Galeno eran erróneas, sin embargo corrigió algunos errores del conocimiento médico de la época, como el error de Erasistrato, quien aseguraba que las arterias llevaban aire. En la Edad Media, los conocimientos de Galeno fueron la base de los estudios en las universidades europeas, sin embargo el obscurantismo menguó el avance de la Medicina. Galeno pensaba que el sistema venoso se separaba del sistema arterial excepto en las perforaciones invisibles del septo.

En el Imperio Bizantino y en el Califato Abasi, a diferencia de Europa, continuaron estudiando y corrigiendo los errores obtenidos de los modelos anatómicos de Galeno.

En el siglo XIII nació el médico Ibn an-Nafis, en Damasco, Siria, entre el año 1210 y 1213 a.C. (Figs. 1 y 2). Su nombre: Ala-al-Din Abu-l-Hasan Ali ibn Abi-l-Hazam Ibn al Nafis al Qurashi al-Misri al-Shafii. Recibió su entrenamiento médico en Damasco y El Cairo y posteriormente fue profesor de medicina, gozando posteriormente de gran fama como médico. Uno de sus biógrafos, Masalik al-Absar fi Mamalik al-Amsarde Ibn Fadl Allah al-Umari (d.1349) habla de muchos de los detalles de su vida, personalidad y trabajo. En Damasco estuvo bajo la tutela de Muhadhdhib al-Din al-Dakhwar. An-Nafis fue un líder en la ciencia y en la medicina y nadie se comparaba con su sagacidad para el estudio y la investigación. Escribió entre muchos otros, un libro de oftalmología y un comentario al *Canon de Medicina* de Avicena. Escribía de memoria sin consultar libros para ello. Escribió sobre jurisprudencia, lógica, medicina y leyes en árabe. Sus biógrafos lo describen como un hombre alto, de cara ovalada, muy bien educado y de buenas maneras. Al momento de su muerte, gravemente enfermo, sus médicos le sugirieron que tomara vino para morir en paz, a lo que se negó alegando que no encontraría a Alláh, *El Más Grande,* con vino en su cuerpo.

Figura 1. Ibn an-Nafis.

Figura 2. Escritos de Ibn an-Nafis.

Ejerció la medicina en el hospital Al-Nouri y también fue teólogo, jurisprudente y literato. En el año 1236 viajó a Egipto, en donde sobresalió por ser el médico del sultán y por dirigir como jefe médico los hospitales de Al Nasri y de Al-Mansouri. En el Cairo se construyó una casa con una gran entrada de mármol, aunque nunca se casó.

Los escritos conservados de Galeno fueron criticados duramente por él, a diferencia de los grandes médicos árabes que le precedieron, que eran galenistas. Se menciona que un día acudió a un baño público y, mientras se bañaba, salió del baño, pidió papel y lápiz y escribió un tratado del pulso; al terminar de escribir, volvió a terminar su baño. Lo conocían como «el Segundo Avicena».

Ibn an-Nafis escribió, como comentaba anteriormente, varios libros*: Comentario del Canon Completo de Avicena, Un libro de Comprensión del Arte de la Medicina, El Libro Perfecto de Oftalmología,* un *Libro de Referencia para Médicos, Una Elección de Alimentos* y muchos otros libros médicos. En otro trabajo, el *Sharh tashrih ibn Sina* (Explicación de la Disección de Avicena) escribió un comentario de la anatomía del Canon, en donde realizó su famosa contribución del descubrimiento de la circulación pulmonar.

En el siglo XX, en el año 1924, Muhyi ad-Din at-Tatawi, médico egipcio, descubrió, mientras estudiaba la historia de la medicina árabe en la Universidad Albert Ludwig en Alemania, un escrito en la Biblioteca Estatal Prusiana de Berlín, *Comentario de la Anatomía del Canon de Avicena*, redactado en árabe. El documento se refiere a los conocimientos árabes antiguos de anatomía, fisiología y patología, y lo sorprendente fue encontrar la primera descripción de la circulación cardiopulmonar tal cual la conocemos hoy en día.

Muhyi ad-Din at-Tatawi presentó ante el grupo médico de Freiburg parte de su tesis doctoral: *M. Tatawi, Der Lungenkreilauf mach Al-Koraschi, Disertación Inicial, Freiburg 1924 (La circulación pulmonar de acuerdo con Al-Koraschi).*

Al-Qurashi es uno de los nombres con que se conoce a an-Nafis.

El estudio de la medicina islámica nos demuestra que la mayoría de los manuscritos disponibles aún no han sido editados y mucho menos traducidos. Además, un gran número de estos manuscritos se perdieron como resultado de la invasión mongólica en el año 1258.

Los amplios conocimientos anatómicos que Ibn an-Nafis tenía lo llevaron a describir la circulación cardiopulmonar, en donde las referencias indican que escribió: «Una vez que la sangre que ha llegado a esta cavidad (ventrículo derecho), tiene que ser enviada a la cavidad izquierda, donde se genera el espíritu vital. Pero no hay comunicación entre las dos cavidades, ya que la materia del corazón es sólida en esta región y no tiene ni un conducto visible que habían pensado algunas personas, ni uno invisible que podría permitir la transmisión de la sangre como fue establecido por Galeno. Los poros del corazón ahí están cerrados y su substancia es gruesa. Por lo tanto, la sangre, después de haber sido refinada, debe alcanzar la vena arteriosa (arteria pulmonar) a los pulmones, con el fin de expandirse en su volumen y poder ser mezclada con el aire de tal forma que sus partículas más finas puedan ser clarificadas y alcanzar la arteria venosa (vena pulmonar), de donde es transmitida a la cavidad izquierda del corazón. Esto, después de haber sido mezclada con el aire y haber obtenido la aptitud de generar el espíritu vital. La parte de la sangre que es menos refinada se utiliza por los pulmones para su nutrición».

No existe ninguna duda de que Ibn an-Nafis describió la circulación pulmonar y además mostró un grado muy alto de originalidad al negar la existencia de los forámenes descritos por Galeno entre los dos ventrículos, y una valentía incomparable al contradecir los escritos del gran maestro de la medicina.

Miguel Servet, teólogo y científico español del siglo XVI, estableció que: «El espíritu vital tiene su origen en el ventrículo izquierdo y los pulmones lo asisten en su generación. Se genera en los pulmones de una mezcla de aire inspirado con sangre producida que el ventrículo derecho envía al ventrículo izquierdo. Sin embargo esta comunicación no se lleva a cabo a través del muro medial del corazón, como es comúnmente creído, sino por un circuito muy ingenioso, la sangre pasa a los pulmones por un circuito largo».

William Harvey, fisiólogo inglés de los siglos XVI y XVII, perteneció al *Royal College of London*. Trabajó en St. Bartholomew's Hospital y se casó con Elizabeth Browne, hija del médico personal del Rey Jaime I. El 17 de abril de 1616, Harvey mostró a los miembros del *Royal College of Physicians* su revolucionaria teoría sobre la circulación de la sangre, en donde el corazón funciona como una bomba que expele la sangre que no se origina en el hígado a partir de los líquidos y alimentos ingeridos en forma constante, como se pensaba desde la época de Galeno. En 1628 publicó un libro de 72 páginas llamado *Excertitatio anatomica motu cordis et sanguinis in animabilus*, conocido como el *Motu Cordis.* Harvey demuestra

definitivamente que los conceptos que permanecieron como ciertos durante siglos estaban equivocados.

Hombres fuertes y valientes, lograron demostrar el circuito de la circulación sanguínea después de muchos siglos de obscurantismo. Si durante los siglos XIII, XIV, XV y XVI se hubiesen conocido y aceptado los conocimientos y sabiduría árabe, el progreso de la medicina tendría otra historia que contar.

Ib an-Nafis, extraordinario médico árabe, debe ser considerado el padre de la fisiología de la circulación sanguínea. A su nombre están unidos entonces los nombres de Miguel Servet y William Harvey por sus grandes aportaciones al conocimiento de la circulación sanguínea.

Dra. María del Carmen Lacy Niebla
Ciudad de México, octubre 2021.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

RESEARCH ARTICLE

Infective endocarditis: 10-year experience in a non-cardiovascular center

Endocarditis infecciosa: experiencia de 10 años en un centro no cardiovascular

*Arturo M. Ruiz-Beltran[1], Clemente Barron-Magdaleno[2], Sandra M. Ruiz-Beltran[3], Jose D. Sánchez-Villa[1], Consuelo Orihuela-Sandoval[2], Jorge Oseguera-Moguel[2], and Gerardo Payro-Ramírez[2]**

[1]Department of Internal Medicine; [2]Department of Cardiology, Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición, Mexico City; [3]Department of Anesthesiology, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Mexico City, Mexico

Abstract

Background and objective: *Infective endocarditis (IE) is an infection with a poor prognosis, and an associated in-hospital mortality of at least 25%. Optimal therapy of IE requires long-term effective antibiotic therapy and valve surgery in many cases. The aim of this study was to review the demographics, bacteriology, and outcomes of patients with IE admitted to a tertiary referral center in Mexico City, over a 10-year period.* **Methods:** *Retrospective cohort study of patients admitted at Instituto Nacional Salvador Zubiran with a new diagnosis of IE over a 10-year period, from January 2009 to January 2019. Patients who met the definition for definitive diagnosis of infective endocarditis according to the modified Duke criteria were included in the study.* **Results:** *There were 62 patients (50.85 ± 17.46 years, 40.3% females) with IE. The culprit microorganism was identified in all cases, with Staphylococcus aureus being the most frequently found (34%). Valve surgery was performed in 58.1%, while 41.9% only received medical treatment. The mortality rate was 25.8% at 30 days and 41.9% at 12 months. Comparing the surgical and medical treatment groups, we found that 50% and 36% in each group, respectively, had died within 12 months of admission.* **Conclusions:** *Our center has a high prevalence of health care-associated endocarditis, mostly related to the presence of intravascular access devices. Most of the patients had a surgical indication. Patients with type 2 diabetes mellitus and decreased right ventricular systolic function had an increased mortality rate at 12 months.*

Keywords: *Infective endocarditis. Health care-associated endocarditis. Heart valve disease.*

Resumen

Antecedentes y objetivo: *La endocarditis infecciosa (EI) es una infección de mal pronóstico, con una mortalidad intrahospitalaria que va del 15-20%. La terapia óptima requiere antibioticoterapia efectiva por tiempo prolongado y cirugía valvular en algunos casos. El objetivo de este estudio fue revisar la epidemiología y desenlaces de pacientes con EI en un centro de referencia en la Ciudad de México.* **Métodos:** *Cohorte retrospectiva de pacientes admitidos al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con diagnóstico de EI en un periodo de 10 años, de enero de 2009 a enero de 2019. Se incluyeron a pacientes que cumplían la definición de diagnóstico definitivo de endocarditis infecciosa de acuerdo a los criterios modificados de Duke.* **Resultados:** *Se incluyeron a 62 pacientes (50.85 ± 17.46 años, 40.3% mujeres). Todos los*

Correspondence:
*Gerardo Payro-Ramírez
E-mail: g_payro@hotmail.com

Date of reception: 13-10-2020
Date of acceptance: 17-12-2020
DOI: 10.24875/ACM.20000467

Available online: 08-10-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):5-10
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2020 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/).

casos tuvieron cultivos positivos, siendo S. aureus el microorganismo más frecuente (34%). El 58.1% de los pacientes recibió tratamiento quirúrgico y 41.9% recibió únicamente tratamiento médico. La mortalidad a 30 días fue de 25.8% y a 12 meses fue de 41.9%. Comparando los grupos de tratamiento médico y quirúrgico, se encontró que 50% y 36% de cada grupo, respectivamente, habían fallecido a los 12 meses. **Conclusiones:** *Encontramos una alta prevalencia de EI asociada a los cuidados de la salud, principalmente en relación a accesos intravasculares. Casi todos los pacientes presentaban un criterio quirúrgico al momento del diagnóstico. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y función sistólica del ventrículo derecho disminuida presentaron una mayor mortalidad a 12 meses.*

Palabras clave: *Endocarditis infecciosa. Enfermedad valvular cardíaca. Endocarditis infecciosa asociada a los cuidados de la salud.*

Introduction

Infective endocarditis (IE) is an infection of the cardiac endothelium that advances rapidly and can present with fever, sepsis, and systemic complications[1]. Historically, it was diagnosed on the basis of classic findings of active valvulitis, embolic manifestations, and vascular immunologic phenomena, together with positive blood cultures. However, nowadays epidemiology has shifted towards health care-associated IE, which does not present with all the classic findings[2]. Furthermore, this epidemiological change has led to an increase in the prevalence of *Staphylococcus aureus*[3].

Despite advances in medical knowledge, technology, and antimicrobial therapy, the prognosis for IE continues to be poor, with an in-hospital mortality of at least 25%[4].

Optimal IE therapy requires long-term effective antibiotic therapy and valve surgery in some cases. According to the European College of Cardiology (ESC) guidelines, surgical indications include heart failure secondary to valve dysfunction, uncontrolled infection, and prevention of septic embolisms[5]. Heart failure is the most frequent complication of IE and represents the most common indication for surgery[6].

The purpose of our study was to review the demographics, bacteriology, and outcomes of patients with IE admitted to a tertiary referral center in Mexico City, over a 10-year period.

Methods

We conducted a retrospective cohort study of patients admitted at Instituto Nacional Salvador Zubiran with a new diagnosis of IE over a 10-year period, from January 2009 to January 2019. Patients who met the definition for definitive diagnosis of infective endocarditis according to the modified Duke criteria were included in the study. Both written and electronic patient records were reviewed. A total of 145 records were reviewed, of which only 62 met the inclusion criteria. Included cases were followed for up to 12 months.

Demographic, clinical, and biochemical data recorded at the time of initial assessment were collected. Isolates in blood culture and/or biopsy were recorded. Diagnostic imaging tests were recorded, including the most important echocardiographic data.

For each case, it was evaluated whether they met surgical criteria according to the 2015 ESC guidelines. If so, the indication and the level of recommendation for each of these indications were included in the study.

Finally, the length of stay, antibiotic days, 30-day mortality, 12-month reinfections, 12-month readmissions, and 12-month mortality were recorded.

The cases were categorized as community acquired or health care-associated. Health care-associated endocarditis was defined as IE developing in a patient hospitalized for more than 48 h before onset of signs/symptoms or as IE diagnosed within 48 h of admission in patients with close contact with health services as reflected by any of the following criteria: (1) receipt of intravenous therapy, wound care, or specialized nursing care at home within the 30 days before the onset of IE; (2) attendance at a hospital or hemodialysis clinic or receipt of intravenous chemotherapy within the 30 days before the onset of IE; (3) hospitalization in an acute care hospital for 2 or more days in the 90 days before the onset of IE; or (4) residence in a nursing home or long-term care facility.

For the analysis, patients were divided in two groups: patients with medical treatment only and patients with surgical treatment. Categorical variables were expressed as percentages. Continuous variables were expressed as means ± standard deviation. Groups were compared by performing Chi-square test for the categorical variables and Student's t-test for the continuous variables. A two-sided $p < 0.05$ was considered statistically significant. All analyses were performed using the SPSS version 22 (SPSS for Mac; IBM, Chicago, Illinois, USA).

Table 1. Clinical and demographic data

	Values
Number of patients, n (%)	62 (100)
Age, years*	50.85 ± 17.46
Gender Female, n (%) Male, n (%)	 25 (40.3) 37 (59.7)
Type 2 diabetes mellitus, n (%)	22 (35.5)
Systemic arterial hypertension, n (%)	34 (54.8)
Liver cirrhosis, n (%)	7 (11.3)
Cigarette smoking, n (%)	18 (29)
Cancer, n (%)	13 (21.3)
Chronic kidney disease, n (%)	24 (39.3)
Dental disease, n (%)	8 (12.9)
Hemodialysis, n (%)	23 (37.1)
Intravenous drugs use, n (%)	1 (1.6)
Surgery in the past 30 days, n (%)	11 (17.7)
Intravenous access device, n (%)	29 (46.8)
Pacemaker, n (%)	3 (4.8)
Cardiopathy, n (%)	3 (4.8)
Heart valve disease, n (%)	15 (24.2)
Prosthetic heart valve, n (%)	5 (8.1)
Immunosuppression, n (%)	13 (21)
Human immunodeficiency virus, n (%)	1 (1.6)

*Data expressed as mean ± standard deviation.

Table 2. Clinical presentation

	Values
Symptoms at presentation:	
Fever, n (%)	56 (90)
Chills, n (%)	40 (64.5)
Diaphoresis, n (%)	11 (17.7)
Weight loss, n (%)	19 (30.6)
Malaise, n (%)	53 (85.5)
Headache, n (%)	7 (11.3)
Arthralgias, n (%)	10 (16.1)
Abdominal pain, n (%)	16 (25.8)
Dyspnea, n (%)	11 (17.7)
Chest pain, n (%)	2 (3.2)
Signs at presentation:	
New cardiac murmur, n (%)	36 (58.1)
Altered mental status, n (%)	10 (16.1)
Focal neurological deficit, n (%)	6 (9.7)
Petechiae, n (%)	4 (6.5)
Splenomegaly, n (%)	22 (35.5)
Janeway lesions, n (%)	6 (9.7)
Osler nodes, n (%)	0 (0)
Roth spots, n (%)	7 (11.3)
Complications:	
Heart failure, n (%)	19 (30.6)
Septic emboli, n (%)	34 (54.8)
Metastatic infection, n (%)	8 (12.9)
Glomerulonephritis, n (%)	1 (1.6)
Embolic stroke, n (%)	14 (22.6)
Laboratory findings:	
Hemoglobin, g/dL*	10.13 ± 2.5
Platelets, ×109/dL*	184.05 ± 119.5
Leucocytes, ×109/dL*	12.76 ± 5.96
Creatinine, mg/dL*	3.87 ± 4.11
Bilirubin, mg/dL*	1.33 ± 1.42
ALT, U/dL*	30.2 ± 39.18
AST, U/dL*	38.4 ± 35.7
Albumin, g/dL*	2.75 ± 0.8
C reactive protein, mg/dL*	12.5 ± 6.8
Erythrocyte sedimentation rate, mm/hour*	53.3 ± 33.8

*Data expressed as mean ± standard deviation.

Results

A total of 62 patients were included, of whom 25 were women and 37 were men, with a mean age of 50.85 ± 17.46 years. The baseline characteristics of the patients are presented in table 1, while the clinical characteristics are presented in table 2. Forty-four (70.9%) patients had left IE. Of the total of patients, 35 (56.5%) were classified as health care-associated IE, the most frequent cause of this being the presence of intravenous access device in 29 (46.8%) of them. Patients with congenital heart defects were not included. Only 5 (8.1%) patients had IE associated with a prosthetic valve.

Within the diagnostic approach, 35 (56.5%) underwent an abdominal CT scan, 24 (38.7%) a head MRI, and 6 (9.7%) underwent a nuclear medicine test. In those who underwent an MRI, a stroke was observed in 14 (22.6%). Meanwhile, 50 (80.6%) patients underwent transthoracic echocardiography and 54 (87.1%) underwent transesophageal echocardiography. The echocardiographic findings at diagnosis are described in table 3. The most frequently affected valve was the mitral valve (29%) followed by the aortic valve (22.6%) and the mitro-aortic complex (19.4%). Valvular vegetation was found in 59 (95%) of the patients and 7 (11.3%) of them presented non-valvular vegetation. The mean size of the vegetations was 16.5 ± 6.3 mm. Furthermore, an abscess was found in 10 patients (4 valvular and 6 perivalvular).

Blood cultures were requested from all patients and microbiological isolation was found in 57 (91.9%) of

Table 3. Echocardiographic findings

	Values
Left ventricle ejection fraction, %*	59.8 ± 9.7
Left ventricle global longitudinal strain, %*	18.5 ± 4.3
Pulmonary artery systolic pressure, mmHg*	44.7 ± 19.8
Tricuspid annular plane systolic excursion, mm*	22.3 ± 4.9
Affected valve, n (%) Mitral Aortic Tricuspid Pulmonary Aortic and mitral Tricuspid and mitral	 18 (29.5) 14 (23) 9 (14.8) 1 (1.6) 12 (19.7) 1 (1.6)
Right atrium involvement, n (%)	5 (8.2)
Valvular vegetation, n (%)	59 (95)
Non-valvular vegetation, n (%)	7 (11.3)
Number of vegetations[a]	1.68 ± 1
Maximal vegetation size, mm[a]	16.5 ± 6.3
Mobile vegetation, n (%)	37 (59.7)
Papillary muscle rupture, n (%)	5 (8.1)
Abscess, n (%) Valvular Perivalvular	10 (16) 4 (6.5) 6 (9.7)
Valvular perforation, n (%)	8 (12.9)
Valvular dysfunction, n (%) Severe regurgitation	53 (85) 35 (56)

*Data expressed as mean ± standard deviation.

them, while 15 of heart valve cultures were positive. Two microorganisms were found in 3 patients. Overall, the culprit organism was identified in all patients: *Staphylococcus* in 28/62 (*S. aureus* in 21, *S. epidermidis* in 6, and *Staphylococcus saprophyticus* in 1), *Streptococcus* in 16/62 (*S. gallolyticus* in 4, *S. viridans* in 1, *S. mitis* in 2, *S. agalactiae* in 2, *S. sp* in 2, *S. sanguis* in 2, *S. parasanguinis* in 1, *S. pyogenes* in 1, and *Granulicatella adiacens* in 1), *Enterococcus faecalis* in 8/62, Gram-negative bacilli in 3/62 (*E. coli* in 2 and *Acinetobacter baumannii* in 1), fungi in 6/62 (*C. glabrata* in 1, *C. albicans* in 2, *C. parapsilosis* in 2, and *C. tropicalis* in 1), *Corynebacterium jeikeium* in 3/62, and *Lactobacillus* sp. in 1/62.

Regarding treatment, 36 (58.1%) received surgical treatment, while 26 (41.9%) received medical treatment only. In the surgical treatment group, valve replacement was performed in 33 patients, while the remaining 3 patients underwent vegetectomy. The median time between diagnosis and surgery was 5.5 days (IQR 3-12.5). Of the prosthetic valves employed during surgery, 63.6% were mechanical and the remaining 36.4% were biological valves. One of the patients died in the operating room. Only 2 patients in the surgical treatment group required surgical reintervention 30 days after the initial procedure.

The median length of hospital stay was 34 days (IQR 24.5-52.5) and the median length of antibiotic therapy was 42 days (IQR 28-42). In the 30-day follow-up, 16 (25.8%) patients died, the most frequent cause being septic shock. When the medical and surgical treatment groups were compared, it was found that 30.7% (8/26) and 22.2% (8/36) of each group, respectively, had died within 30 days, but this difference was not statistically significant (p = 0.44). Regarding the 12-month outcomes, reinfection was found in 5 and rehospitalization in 8, and 26 (41.9%) had died in that period of time. At 12 months, it was found that 13/26 (50%) and 13/36 (36%) of the medical and surgical group, respectively, had died, but this difference was not statistically significant (p = 0.27).

The mean left ventricular ejection fraction was 60.2 ± 11.9% and 59.3 ± 6.6% in the group that survived and died at 12 months, respectively. On the other hand, the mean tricuspid annular plane systolic excursion was 23.9 ± 5.15 mm and 20.7 ± 4.34 mm in the group that survived and died at 12 months, respectively, with this difference being statistically significant (p = 0.026).

Regarding the comorbidities of the patients, it was found that type 2 diabetes mellitus was associated with a higher mortality at 12 months (p = 0.01). When these patients with diabetes mellitus (n = 22) were separated by age, the 12-month mortality rate was 63.6% (7/11) in both those under and above 60 years of age.

When evaluating whether the patients had surgical intervention criteria according to ESC guidelines, it was found that 54 (87%) of them had an indication for surgery. Of these, 28 (51.9%) had an indication with class of recommendation I, 18 (33.9%) with class of recommendation IIa, and 8 (14.8%) with class of recommendation IIb. The most frequent indications were: (1) severe valve dysfunction with vegetation >10 mm in the mitral or aortic valve in 16 (25.8%), (2) severe valve regurgitation with symptoms of heart failure in 15 (24%), (3) vegetation >15 mm in 8 (12.9%), and (4) presence of an abscess in 10 (16%) patients. In those who had a surgical indication and did not undergo surgery, a

12-month mortality of 52% (10/19) was found against a 37% (13/35) mortality in those who had an indication and did undergo surgery, but this difference did not turn out to be statistically significant (p = 0.4).

Regarding the recommended time for surgery, 49 (91%) had a recommendation to perform the surgery urgently (in the next 7 days) and 5 (9%) to perform it electively (in 1-2 weeks). Only 20 (37%) underwent surgery in the time recommended by the ESC. In those who did not undergo surgery in the recommended time, the mortality rate at 12 months was 27.8% (15/54), against a mortality rate of 14.3% (8/54) in those who did undergo surgery in the indicated time, but this difference was not statistically significant (p = 0.76).

Discussion

We report the results of a retrospective cohort, in which we evaluated the clinical characteristics and outcomes of adults with IE in a third-level non-cardiovascular center.

This series found a predominance of Gram-positive microorganisms (90% of cases), with *S. aureus* being the most frequently isolated microorganism (34%), of which 33.3% were methicillin-resistant. This is similar to what was reported in the study of the International Collaboration on Endocarditis (ICE)[7]. However, we found 6 (9.6%) cases of yeast, 3 (5%) of gram-negative bacilli, 3 (4.8%) of *Corynebacterium jeikeium*, and 1 (1.6%) case of *Lactobacillus*, which differs from what was published in other series. The ICE study, for example, reported a yeast frequency of 1.6% globally and 1.1% in South American countries[7]. It is possible that the isolates found in our series respond to the large proportion of patients with health care-associated IE (56.5%) and the large proportion of patients with intravascular accesses (46.8%).

Even with diagnostic and therapeutic advances, IE is associated with a poor prognosis, with an in-hospital mortality rate that ranges from 15 to 25% and a 12-month mortality of approximately 40%[8-11]. However, Botelho-Nevers et al. demonstrated a reduction in mortality with the implementation of a medical and surgical treatment protocol, achieving a 12-month mortality of 8.2%[12].

Valve surgery has been shown to be a predictor of a good prognosis in IE, and today, around 40-50% of patients with IE are taken to surgery[7,13-15]. In a prospective cohort study involving patients with native-valve infective endocarditis, a multivariable analysis with adjustment for coexisting conditions showed that an indication for surgery without performance of the surgery was an independent predictor of death[16]. The study published by Botelho-Nevers et al. – during the period that found a reduction in mortality – reported an adherence of 92% to the surgical protocol[12]. Meanwhile, we found that, despite the fact that only 66% of patients who had a surgical indication (of any kind) underwent valve surgery, this resulted in a surgery ratio of 58.1%. This proportion is higher than that reported in a systematic review of the global burden of endocarditis, in which a mean proportion of valve surgery of 32.4% was found globally and of 41.3% in Latin American countries[4]. Even though mortality rates were lower in the surgical group at 30 days and 12 months, this difference was not statistically significant. It is possible that the surgical treatment group obtained a good long-term result because the ventricular (both left and right) function parameters were preserved, which is a predictor of a good post-operative prognosis[17].

Our study had several limitations. First, it is a retrospective review of a single center. Despite having included all cases in a 10-year period, the sample size was relatively small. This relatively small sample could explain why some of our comparisons did not result in significant differences, despite having a clear numerical difference. Furthermore, some of the presentation variables had to be removed from the analysis due to the absence of complete data in the clinical records. For example, it was not possible to include cardiac biomarkers at patient admission, nor was it possible to calculate APACHE or SOFA for all patients. Being a national reference center, we cannot rule out a selection bias and the data presented here may not reflect the general epidemiology of Mexico.

Conclusions

Our center has a high prevalence of health care-associated IE, and this was associated with a low presentation of the classic clinical characteristics of IE; the index of suspicion should be high, particularly in patients who have intravascular access devices.

Patients with IE that had a former diagnosis of type 2 diabetes mellitus and those with decreased right ventricular systolic function at the time of diagnosis had an increased mortality rate at 12 months.

Most of the patients had surgical criteria at the time of diagnosis, but not all had surgery, nor was this intervention performed in the recommended time in all. Therefore, we believe that institutional protocols should be implemented in order to promote valve surgery in

patients with surgical indication and to ensure that this is performed within the recommended time by international guidelines.

Funding

This research has not received any specific grant from agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

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 declare that no patient data appear in this article.

References

1. Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management considerations in infective endocarditis: a review. JAMA. 2018;320:72-83.
2. Iung B, Duval X. Infective endocarditis: innovations in the management of an old disease. Nat Rev Cardiol. 2019;16:623-635.
3. Federspiel JJ, Stearns SC, Peppercorn AF, Chu VH, Fowler VG Jr. Increasing US rates of endocarditis with *Staphylococcus aureus*: 1999-2008. Arch Intern Med. 2012;172:363-5.
4. Bin Abdulhak AA, Baddour LM, Erwin PJ, Hoen B, Chu VH, Mensah GA, et al. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990-2010: a systematic review of the literature. Glob Heart. 2014;9:131-43.
5. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: The task force for the management of infective endocarditis of the European society of cardiology (ESC). Endorsed by: European association for cardio-thoracic surgery (EACTS), the European association of nuclear medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36:3075-128.
6. Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. Heart. 2005;91:571-5.
7. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr., Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the international collaboration on endocarditis-prospective cohort study. Arch Intern Med. 2009;169:463-73.
8. Shah AS, McAllister DA, Gallacher P, Astengo F, Pérez JA, Hall J, et al. Incidence, microbiology, and outcomes in patients hospitalized with infective endocarditis. Circulation. 2020;141:2067-77.
9. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. Arch Intern Med. 2002;162:90-4.
10. Nissen H, Nielsen PF, Frederiksen M, Helleberg C, Nielsen JS. Native valve infective endocarditis in the general population: a 10-year survey of the clinical picture during the 1980s. Eur Heart J. 1992;13:872-7.
11. Benn M, Hagelskjaer LH, Tvede M. Infective endocarditis, 1984 through 1993: a clinical and microbiological survey. J Intern Med. 1997;242:15-22.
12. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richet H, Gouriet F, Collart F, et al. Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. Arch Intern Med. 2009;169:1290-8.
13. Leone S, Ravasio V, Durante-Mangoni E, Crapis M, Carosi G, Scotton PG, et al. Epidemiology, characteristics, and outcome of infective endocarditis in Italy: the Italian study on endocarditis. Infection. 2012;40:527-35.
14. Nadji G, Rusinaru D, Rémadi JP, Jeu A, Sorel C, Tribouilloy C. Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: characteristics, prognosis, and results of surgical treatment. Eur J Heart Fail. 2009;11:668-75.
15. Olmos C, Vilacosta I, Fernández C, López J, Sarriá C, Ferrera C, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of septic shock in infective endocarditis. Eur Heart J. 2013;34:1999-2006.
16. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. Eur Heart J. 2019;40:3222-32.
17. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. Eur J Echocardiogr. 2010;11:202-19.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

RESEARCH ARTICLE

Gender differences in cardiology professionals: A Latin American Survey

Diferencias de género en los profesionales de cardiología: una encuesta latinoamericana

Grecia I.M. Raymundo-Martínez[1], Gabriela P. Alanis-Estrada[2], Diego Araiza-Garaygordobil[3], Itzel V. Delgado-Cruz[2], Rodrigo Gopar-Nieto[1], Alejandro Cabello-López[4], Pablo Martínez-Amezcua[5], and María A. Arias-Mendoza[3]*

[1]Cardiology Fellowship Training, [2]Research Fellowship, [3]Coronary Care Unit and Emergency Department. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Mexico City, Mexico; [4]Occupational Health Research Unit, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Mexico City, Mexico; [5]Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, USA

Abstract

Background: *Gender-based differences among cardiology professionals have been reported in North America and Europe. However, the perspective of Latin American cardiologists remains unexplored.* **Objectives:** *The objectives of the study were to analyze the gender gap perspective among cardiologists from Latin America.* **Methods:** *A cross-sectional study using an online survey directed to Latin American cardiologists from five different cardiology societies. The survey included questions on demographic data, professional development in the field of cardiology, and perceived barriers in clinical practice.* **Results:** *A total of 240 professionals were surveyed, of which 41.7% were women (100) and 58.3% were men (140). The majority of women tend to work in the subfields of clinical cardiology and cardiovascular imaging. Women were underrepresented as heads of departments, earn less, and report less work satisfaction than men. The barriers that female cardiologists face at their workplace include labor discrimination, sexual harassment, family-related concerns, and lack of career development.* **Conclusions:** *The survey points toward the prevalence of a gender gap among cardiologists in Latin America, which is primarily driven by labor discrimination, sexual harassment, family-related concerns, and lack of career development among female cardiologists. Actions aimed at addressing this issue should be considered by different parties.*

Keywords: *Gender inequality. Cardiology. Latin America.*

Resumen

Antecedentes: *Existen diferencias de género entre los profesionales en cardiología en Europa y Norteamérica. La perspectiva de este suceso en América Latina permanece inexplorado.* **Objectivos:** *Analizar la perspectiva de la diferencia de género entre cardiólogos en América Latina.* **Metodos:** *Estudio transversal en el que se usó un cuestionario en línea dirigido a profesionales en cardiología en América Latina. El cuestionario incluía datos demográficos, desarrollo profesional en el campo de la campo de la cardiología y la percepción de las barreras en la práctica clínica.* **Resultados:** *un total de 240*

Correspondence:
*Grecia I. M. Raymundo-Martínez
E-mail: graymundo87@gmail.com

Date of reception: 16-04-2020
Date of acceptance: 21-12-2020
DOI: 10.24875/ACM.200001591

Available online: 03-01-2022
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):11-18
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2020 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/).

profesionales fueron analizados, de los cuales 41.7% (100) fueron mujeres y 58.3% (140) fueron hombres. La mayoría de las mujeres suelen trabajar en el área de imagen cardiovascular. Se encontró subrepresentación del género femenino en jefaturas de departamento, tienen un menor salario y reportan menor satisfacción laboral en comparación con los hombres. Las barreas que enfrentan en su lugar de trabajo fueron discriminación laboral, acoso sexual y falta de desarrollo profesional.
Conclusiones: *El cuestionario señala la prevalencia de la diferencia de género en América Latina, principalmente por discriminación laboral, acoso sexual y falta de desarrollo profesional. Se necesita tomar acciones interinstitucionales que vayan dirigidas a reducir y eliminar esta brecha.*

Palabras clave: *Inequidad de género. Cardiología. América Latina.*

Introduction

Cardiology is one of the medical specialties with the lowest proportion of female practitioners. In a 2013 ranking by the Association of American Medical Colleges which measured the proportion of active physicians by sex and specialty[1], cardiology ranked 33rd out of 41 specialties. As of today, women represent approximately 30% of all physicians in the United States and 50% of incoming medical students. However, only 12% of cardiologists in the U.S. are women, and the proportion drops further when analyzing subspecialties such as interventional cardiology or electrophysiology[2-4]. Furthermore, women are less likely to hold executive positions such as chief of division (19%) and head of service (11%) when compared to men[5].

Research suggests that possible causes for the underrepresentation of women in leadership positions include family planning related concerns, absence of a work–life balance, gender discrimination, and risk of radiation exposure[6,7]. In addition, the lack of ethnic and sexual diversity constitutes critical topics in all medical fields, especially in cardiology. In a traditionally male-dominated career, women find it hard to be acknowledged as much as their male peers.

Information regarding gender-based differences in cardiology has been obtained from survey analyses in North America and Europe. Yet, no study has addressed these differences in Latin America. The aim of this project is to assess gender-based differences regarding labor conditions, career perspective, professional barriers (including gender discrimination, gender bias, and radiation hazards), income, and satisfaction among cardiologists in Latin America.

Materials and methods

The method is based on a cross-sectional, analytical, and comparative study performed through an online survey sent through email, which included 28 multiple-choice questions. The 3,037 surveyed cardiologists came from 19 Latin American countries and five different cardiological societies of the region (Mexican Society of Cardiology 303, International Fellowship Society of the Cardiology Institute 2423, Guatemalan Association of Cardiology 100, Cuban Society of Cardiology 31, and Paraguayan Society of Cardiology 180). The survey included questions on demographic characteristics – including gender, age, nationality, marital status, type of professional practice within cardiology – including subspecialty – information on place of work – including hygiene and safety conditions – years of practice, position, work hours per day, monthly income, research development, and existing barriers in their workplace. Survey information and participation was anonymous, and data were handled following ethical standards. Protocol was reviewed and accepted by the ethics and research committee of the corresponding author's institution and complies with the Helsinki Declaration.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using STATA/IC v13 (StataCorp, College Station, Texas). For the descriptive analysis, binary variables were described as frequencies and proportions and analyzed with Pearson's independence test (χ^2) or Fisher's exact test, according to the number of individuals. Quantitative variables were analyzed first with Shapiro-Wilk's normality test and were described as parametric (mean, standard deviation, and minimum-maximum) or non-parametric (median, interquartile range, and minimum-maximum) accordingly. Bivariate analysis was completed with Student's t-test for parametric variables, and with Mann–Whitney's U-test for non-parametric variables. We constructed a logistic regression model to determine the risk factors for labor dissatisfaction. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

The survey was answered by 240 cardiologists from 19 Latin American countries, of which 41.7% were women (100) and 58.3% were men (140), with a median age of 42 years old, which represents a relatively young age. Sociodemographic characteristics are shown in (Table 1). In brief, 66.1% of all cardiologists were married, 70% had more than one job, and both genders worked the same number of hours per day. Women were less likely to have children (47.0% vs. 85.4%, p = 0.001) than their male counterparts. Male cardiologists showed a higher proportion of cardiovascular conditions (obesity, hypertension, and cardiac conditions), but women presented a higher rate of insomnia, anxiety, and depression.

Regarding their professional activities and subspecialties, 60.2% reported clinical cardiology as their main professional activity. Women were more likely to be echocardiographers (34% vs. 19.4%, p = 0.01), while men were more likely to work as interventional cardiologists (28.78% vs. 7%, p = 0.001). As for electrophysiology, cardiovascular imaging, nuclear cardiology, cardiac rehabilitation, intensive care, and geriatrics, a 1:1 ratio was found without differences across gender (Fig. 1).

Concerning the type of job, men reported more frequently to occupy a position as head of department (12.9% vs. 8%), manager (10.7 vs. 6%), leadership (2.8 vs. 1%), or general director (2.8% vs. 2%) than their female counterparts (Fig. 2). Most frequently, women reported not having an adequate remuneration for their job as well as the professional place they think they deserve (Fig. 3). Men also tend to have a higher monthly income than women (p = 0.001) (Table 2).

Barriers for professional practice, including labor discrimination, sexual harassment, family preoccupations, and lack of professional advancement, were all found to be more common for women (Fig. 4), except for radiation exposure. A logistic regression model for the prediction of adequate remuneration and job satisfaction showed that female gender, having children, depression, history of sexual harassment, history of any form of discrimination, and familiar preoccupations are associated with inadequate perception of remuneration (Tables 4-8).

Discussion

For the 1st time in Latin America, the present study reports a high rate of professional barriers and considerable gender disparities for female cardiologists. These results coincide with several studies from Europe and North America: since 1996, the American College of Cardiology conducted one of the first professional life surveys to define the member's workforce and identify areas of concern[1]. The study reported that by 1996, only 5% of practicing cardiologists in the ACC were women and found lower levels of satisfaction in family life and in their ability to achieve professional goals, as well as higher rates of gender discrimination when compared with their male counterparts. Likewise, a 2005 study from the British Cardiac Society showed a lower proportion (16.8%) of women cardiologists across England and Wales, with a significative underrepresentation of women in the cardiology consultant workforce, and particularly in cardiological politics[6]. Furthermore, an interesting information about our study is the relatively young age of the participants, a mean time from practicing cardiology of 12 years, which could suggest that younger professionals have a better knowledge and management of digital media and are more aware of the gender equity than the older ones.

Table 1. Sociodemographic characteristics of the population

Characteristic	Total (n = 240)	Women (n = 100) (41.7%)	Men (n = 140) (58.3%)	p-value
Age (years)	42 (37-52)	39(34-44)	47 (39-55)	0.001
Working hours per day	10 (8-12)	10 (8-12)	10 (9-12)	0.10
Comorbidities				
Hypertension	43 (17.99)	7 (7)	36 (25.9)	0.001
Diabetes	10 (4.18)	2 (2)	8 (5.76)	0.13
Overweight	75 (31.38)	19 (19)	56 (40.29)	0.001
Metabolic syndrome	8 (3.35)	2 (2)	6 (4.32)	0.27
Insomnia	42 (17.57)	26 (26)	16 (11.51)	0.001
Neoplasia	8 (3.35)	6 (6)	2 (1.44)	0.06
Anxiety	48 (20.08)	30 (30)	18 (12.95)	0.001
Depression	46 (19.25)	33 (33)	13 (9.35)	0.001
Ischemic heart disease	7 (2.93)	0	7 (5.04)	0.02
Smoking	12 (5.02)	4 (4)	8 (5.76)	0.43

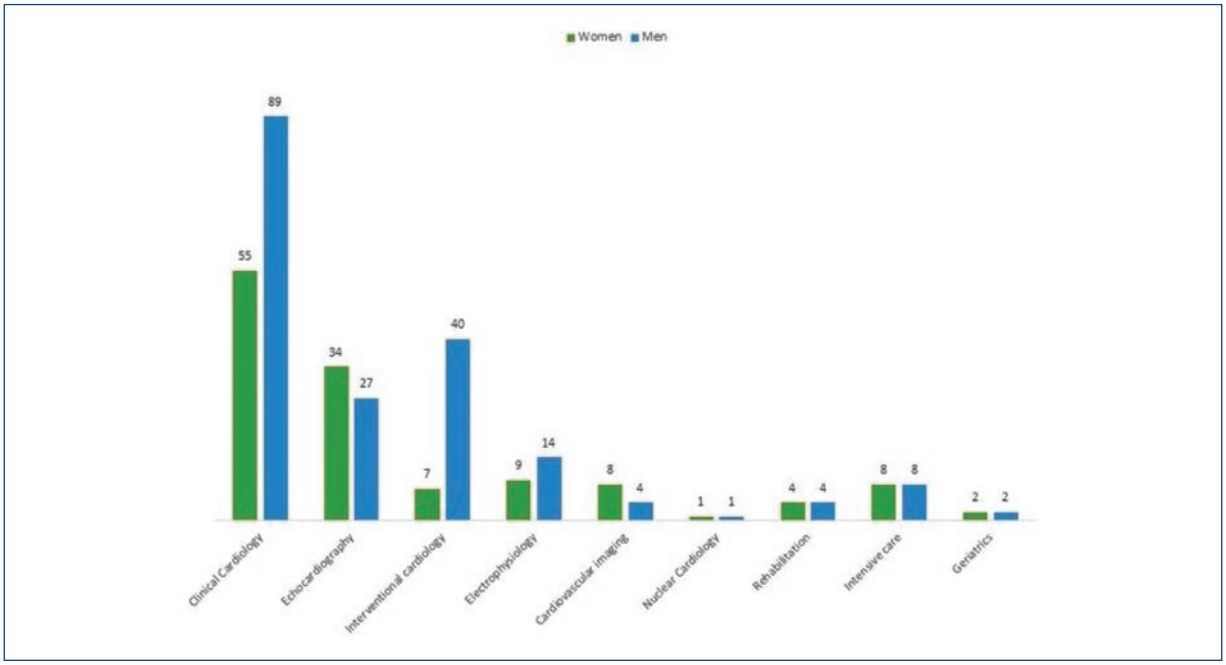


Figure 1. Description of the specialties from the participants.

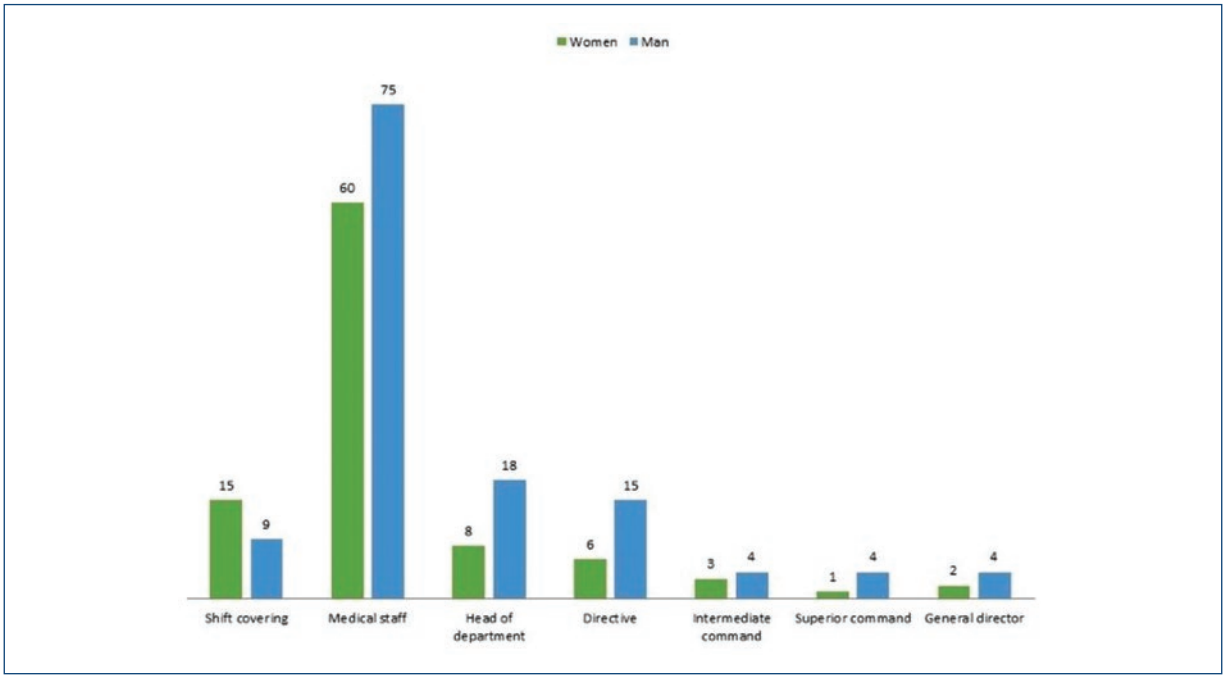


Figure 2. Description of the type of job from the participants.

Female cardiologists also appear to lack career advancement. Evidence from our study shows that the frequency of women occupying managerial positions is lower than for men. In 2017, Blumenthal et al. measured gender differences among faculty ranked cardiologists in the United States, adjusting for several factors, including clinical experience and research productivity[8]. Their study showed that women were less likely to

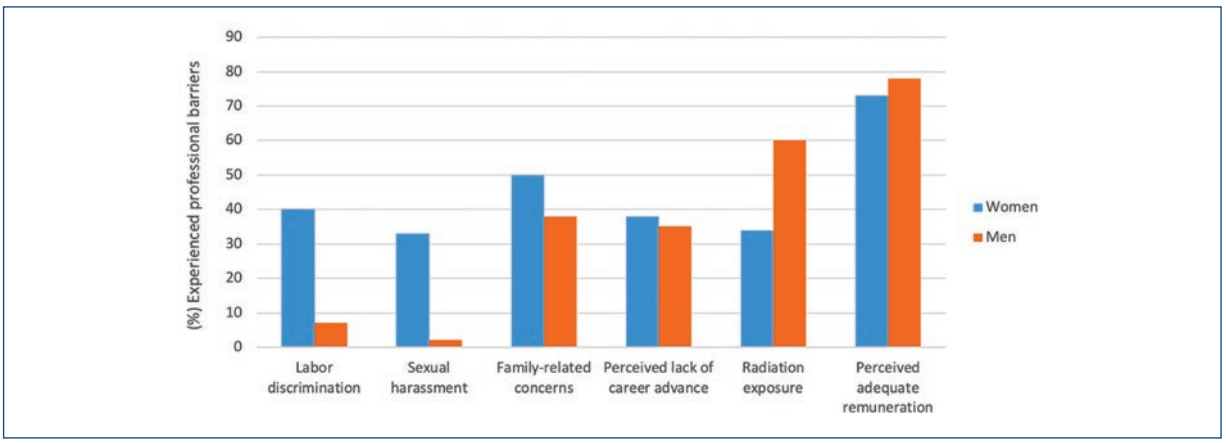


Figure 3. Professional barriers and gender gap among Latin American cardiologists.

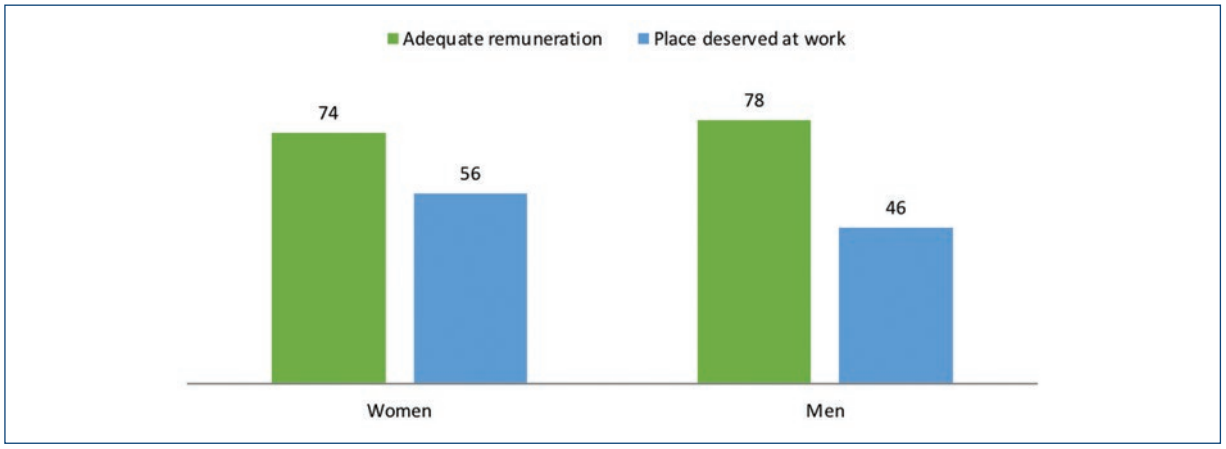


Figure 4. Adequate remuneration and place deserved at work.

Table 2. Description of the monthly income

Monthly income (dollars)	Total n (%)	Women n (%)	Men n (%)
< 1000	20 (8.44)	18 (18.37)	2 (1.44)
1001-2500	86 (32.29)	52 (53.06)	34 (24.46)
2501-5000	63 (26.58)	16 (16.33)	47 (33.81)
5001-10,0000	49 (20.68)	11 (11.22)	38 (27.34)
> 10,000	19 (8.02)	1 (1.02)	18 (12.95)

p = 0.001.

reach the rank of professor than men after controlling for several factors known to influence faculty rank. Similarly, a cross-sectional study through a survey carried out in 98 hospitals in Spain highlighted the lack of female representation in high positions within hospitals and universities. It also revealed that female cardiologists are more likely to be clinical cardiologists or cardiovascular imaging practitioners ($p < 0.001$). Interestingly, in Spain, women constitute half of all cardiologists; however, their proportion as head of department and head professor in universities is markedly lower[7].

Furthermore, important income disparities were found in our study, as women report to earn less than their male counterparts in all ranges above the median (see supplementary appendix). A 2016 study by Jagsi el at. assessed income disparity among 229 women and 2,450 men from 161 U.S. practices. The results from the sample showed that given the job performed and productivity level, women expected mean salary should have been higher than the observed one[2].

Table 3. Country of origin from the participants

Country	Total n (%)	Women n (%)	Men n (%)
México	168 (49)	68 (20)	100 (29)
Argentina	2 (0.5)	2 (0.5)	0
Bolivia	6 (1.7)	4 (1.1)	2 (0.5)
Ecuador	5 (1.4)	3 (0.8)	2 (0.5)
República Dominicana	3 (0.8)	2 (0.5)	1 (0.3)
Guatemala	20 (5.8)	5 (1.4)	15 (4.4)
Honduras	1 (0.3)	1 (0.3)	0
Perú	6 (1.7)	2 (0.5)	4 (1.1)
Colombia	7 (2)	5 (1.4)	2 (0.5)
El Salvador	1 (0.3)	0	1 (0.3)
Nicaragua	4 (1.1)	0	4 (1.1)
Panamá	2 (0.5)	0	2 (0.5)
Chile	1 (0.3)	0	1 (0.3)
Cuba	1 (0.3)	0	1 (0.3)
Uruguay	1 (0.3)	1 (0.3)	0
Costa Rica	1 (0.3)	1 (0.3)	0
Paraguay	5 (1.4)	5 (1.4)	0
Brazil	1 (0.3)	0	1 (0.3)

Table 4. Description of the place where the major proportion of the income is obtained

Place of major income	Total n (%)	Women n (%)	Men n (%)
Private practice	153 (64.02)	47 (47)	106 (76.26)
Public sector	78 (32.64)	47 (47)	31 (22.3)
Other	8 (3.35)	6 (6)	2 (1.44)

Table 5. Multivariate model for the prediction of inadequate remuneration and job dissatisfaction

Variable	OR	SE	95% CI	p
Male sex	0.39	0.12	0.21-0.71	0.00
Female sex	4.26	1.08	0.58-7.02	0.00
Having children	0.51	0.17	0.26-0.98	0.04
Depression	2.76	1.21	1.17-6.52	0.02
Sexual harassment	5.12	3.19	1.51-17.37	0.00
Discrimination	5.76	3.13	1.98-16.74	0.00
Family/commitments	2.26	0.72	1.21-4.24	0.01

Table 6. Description of the places of professional practice

Places of professional practice	Total n (%)	Women n (%)	Men n (%)
University hospital	7 (2.93)	4 (4)	3 (2.16)
Private hospital	58 (24.27)	18 (18)	40 (28.78)
Pharmaceutical	1 (0.42)	0	1 (0.72)
Private practice	94 (39.33)	31 (31)	63 (45.32)
Policlinic	8 (3.35)	5 (5)	3 (2.16)
University	24 (10.04)	12 (12)	12 (8.63)
Research	9 (3.77)	4 (4)	5 (3.6)

Table 7. Description of physical activity per week

Physical activity per week (min)	Total n (%)	Women n (%)	Men n (%)
< 100 min	83 (34.73)	41 (41)	42 (30.22)
100-150 min	46 (19.25)	17 (17)	29 (20.86)
151-200 min	33 (13.81)	13 (13)	20 (14.39)
201-250 min	26 (10.88)	6 (6)	20 (14.39)
> 250 min	26 (10.88)	8 (8)	18 (12.95)
No physical activity	25 (10.46)	15 (15)	10 (7.19)

p = 0.05.

Regarding professional barriers, women showed significant higher rates of sexual harassment, family-related concerns, lack of professional advancement, and labor discrimination. Contrary to other reports, radiation exposure was not a concern for our surveyed sample, probably due to the fact that < 12% were involved in radiation exposure-related practices. A recent survey study among academic medical faculty in the U.S. reported that women were more likely than men to report gender bias (70 vs. 22%), to have personally experienced sexual harassment (30 vs. 4%), and that those who suffered sexual harassment had lower confidence in themselves as a result[9]. They also reported that these experiences had negatively affected their career advancement. In the cardiology field, a 2008 study reported similar results:

Table 8. Description of published scientific articles

Number of published articles	Total n (%)	Women n (%)	Men n (%)
0	69 (29.11)	34 (34.34)	35 (25.36)
1-3	92 (38.82)	42 (42.42)	50 (36.23)
4-6	31 (13.08)	14 (14.14)	17 (12.32)
7-8	7 (2.95)	2 (2.02)	5 (3.62)
9-10	6 (2.53)	1 (1.01)	5 (3.62)
>10	32 (13.5)	6 (6.06)	26 (18.84)

p = 0.03.

women were more likely to have experienced discrimination during their career (69 vs. 22%); most of the cases were gender related[10].

The results of the present survey allowed us to perform a multivariate analysis to identify factors associated with inadequate job satisfaction. While female gender was among the factors with higher odds ratio for dissatisfaction, history of discrimination and sexual harassment showed even higher odds.

Limitations

Our study population might not be representative of all cardiologists in Latin America. The majority of respondents were from Mexico. Moreover, while we sent the survey to 3,037 cardiologists, we only had 340 respondents. By itself, the low response rate is not indicative of selection bias, but along with a vast majority of respondents coming from one country, we acknowledge that external validity is compromised. However, this is the first survey of type among Latin American cardiologist, and due to the lack of information from other sources, these results are the only estimates of the magnitude of the problem in our region. Medical societies in Latin America have, proportionally, fewer members, and the demographic information is not publicly available. Furthermore, there is no official statistics of the number of medical graduates, residents, and specialist by gender. Our objective is to call attention to this topic, encouraging other researchers to investigate the gender gap in cardiology in our region. In addition, we hypothesize that women who responded to our survey are more likely to earn more, occupy more leadership positions, and have more satisfaction as compared to non-respondents. This, the gender gap would be even greater among non-respondents. Finally, results from other countries support our findings, and given the labor, and cultural characteristics of Latin America, we hypothesize that the gender gap in medicine and cardiology would be greater than the gap in the US of European countries. Another limitation is the relatively young age of participants which could suggest that gender equality might not be as important for older practitioners as for the younger ones which is why we should create more awareness on the older population of cardiologist.

Gender gap in medicine and science is a reality. This statement is supported by multiple reports from several societies as well as in different countries and continents. How can we look beyond social and gender hierarchies in medicine? A recent report proposes five solutions to this never-ending story: to treat gender equality as an innovation challenge; to change institutional norms; to create a culture in which people feel personally responsible for change; to implement behavioral guidelines and action plans; and to promote organizational accountability for change. Recognizing the problem is the first step toward meaningful change[11].

Conclusions

Our study reports considerable gender bias in the practice of cardiology in Latin America. Women are less likely to feel adequately remunerated, earn less, and face more professional barriers than their male counterparts, including sexual harassment, labor discrimination, family-related concerns, and lack of professional development. Critical actions driven by cardiology societies and health care institutions are needed to overcome these disparities and offer equal professional opportunities and conditions regardless of gender.

Acknowledgments

Special acknowledgments to all cardiologists who participated in the survey. Letters of permission from all individuals listed in the acknowledgments are the responsibility of the corresponding author.

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 no patient data appear in this article.

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

References

1. Lewis SJ, Mehta LS, Douglas PS, Gulati M, Limacher MC, Poppas A, et al. Changes in the professional lives of cardiologists over 2 decades. J Am Coll Cardiol. 2017;69:452-62.
2. Jagsi R, Biga C, Poppas A, Rodgers GP, Walsh MN, White PJ, et al. Work activities and compensation of male and female cardiologists. J Am Coll Cardiol. 2016;67:529-41.
3. Oza NM, Breathett K. Women in cardiology: fellows' perspective. J Am Coll Cardiol. 2015;65:951-3.
4. Sanghavi M. Women in cardiology: introspection into the underrepresentation. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2014;7:188-90.
5. Clark J, Zuccala E, Horton R. Women in science, medicine, and global health call for papers. Lancet. 2019;390:2423-4.
6. Timmis AD, Baker C, Banerjee S, Calver AL, Dornhorst A, English KM, et al. Women in UK cardiology: report of a working group of the British cardiac society. Heart. 2005;91:283-9.
7. Zambola A, Anguita M, Gúzman G, Beltrán P, Mila L, Giné M. Diferencias de sexo en la carrera profesional de los cardiólogos en 70 hospitales españoles. Rev Esp Cardiol. 2018;72(3): 272-74.
8. Blumenthal DM, Olenski AR, Yeh RW, DeFaria Yeh D, Sarma A, Schmidt AC, *et al.* Sex differences in faculty rank among academic cardiologists in the United States. Circulation. 2017;135:506-17.
9. Jagsi R, Griffith KA, Jones R. Sexual harassment and discrimination experiences of academic medical faculty. JAMA. 2016; 315(19):2120-21.
10. Poppas A, Cummings J, Dorbala S, Douglas PS, Foster E, Limacher MC, et al. Survey results: a decade of change in professional life in cardiology: a 2008 report of the ACC women in cardiology council. J Am Coll Cardiol. 2008;52(25):2215-26.
11. Kang SK, Kaplan S. Working toward gender diversity and inclusion in medicine: myths and solutions. Lancet. 2019;393(10171):579-86.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Cirugía cardiaca pediátrica mínimamente invasiva: experiencia de un centro colombiano cardiovascular

Pediatric heart surgery minimally invasive: experience of a Colombian center

Keerby Hernández-Ruiz[1], Diana Fajardo[2], Luis H. Díaz[3], Miguel Ruz[4], Jorge Zapata[5], Isabel Sánchez[6] y Pablo Vásquez[7]*

[1]Servicio de Cardiología Pediátrica, Universidad Pontificia Bolivariana; [2]Servicio de Cirugía Cardiaca, Clínica Cardio VID; [3]Servicio de Cardiología Pediátrica Hemodinamista, Clínica Cardio VID; [4]Servicio de Cardiología Pediátrica Intensivista, Clínica Cardio VID; [5]Servicio de Cirugía Cardiovascular, Clínica Cardio VID; [6]Servicio de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana; [7]Facultad de Pediatría, Universidad Nacional de Colombia. Medellín, Colombia

Resumen

Objetivo: *Durante las últimas décadas, la cirugía cardiaca ha evolucionado, existe un interés creciente en minimizar la agresión corporal de procedimientos quirúrgicos, buscando una rápida recuperación, los abordajes mínimamente invasivos han sido tendencia en los últimos años, con seguridad y eficacia equivalente a las técnicas tradicionales de esternotomía. El objetivo de este estudio es comparar resultados clínicos entre pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas sometidos a cirugía mínimamente invasiva frente a esternotomía estándar.* **Métodos:** *Estudio de casos y controles, anidado en una cohorte retrospectiva. Se incluyeron todos los pacientes pediátricos mayores de 10 kg de peso, sometidos entre 2014 a 2019 a corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas simples, en un centro cardiovascular en Medellín. Se definió caso aquel que fuera sometido a abordaje mínimamente invasivo (MICS) y control los pacientes que se abordaron de manera convencional (CONV). Un total de 122 pacientes fueron admitidos, con una media de edad (MICS: 6 [4-12] vs. CONV: 5 [2-8 años]). No se encontraron diferencias en las características basales de ambos grupos. No se documentó diferencia estadísticamente significativa en los tiempos de perfusión (MICS: 67 min [50-90] vs. CONV 53 min: [42–90]; p= 0,54), ni diferencias en las complicaciones (MICS: 7.4% vs. CONV: 8.8%; p = 0.77). Los pacientes MICS tuvieron un lactato al ingreso y una estadía en la UCI menor que los controles.* **Conclusión:** *El abordaje MICS resulta ser una técnica novedosa, menos invasiva, segura y eficiente, frente al abordaje quirúrgico CONV, para la reparación de cardiopatías congénitas simples en paciente pediátricos.*

Palabras clave: *Cirugía torácica. Cardiopatías congénitas. Toracotomía. Esternotomía.*

Abstract

Objective: *During the last decades, cardiac surgery has revolutionized, there is a growing interest in minimizing the physical aggression of surgical procedures, seeking a quick recovery, minimally invasive approaches have been a trend in recent years, with safety and efficacy equivalent to traditional techniques sternotomy. The objective of this study is to compare clinical results between pediatric patients with congenital heart disease undergoing minimally invasive surgery versus standard sternotomy.* **Methods:** *Case-control study, nested in a retrospective cohort. All pediatric patients over 10 kg in weight were in-*

Correspondencia:
*Keerby Hernández-Ruiz
E-mail: keerby.cardioped@gmail.com

Fecha de recepción: 11-08-2020
Fecha de aceptación: 19-01-2021
DOI: 10.24875/ACM.20000380

Disponible en internet: 23-02-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):19-25
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

cluded, between 2014 and 2019 who underwent surgical correction of simple congenital heart disease, in a cardiovascular center in Medellin. A case was defined as one that underwent a minimally invasive approach (MICS) and control patients who were approached in a conventional manner (CONV). 122 patients were admitted, with a mean age (MICS: 6, 4-12 vs. CONV: 5, 2-8 years). No differences were found in the baseline characteristics of both groups. No statistically significant difference was documented in infusion times (MICS: 67 min [50-90] vs. CONV: 53 min [42-90]; p = 0.54), nor differences in complications (MICS: 7.4 vs. CONV: 8.8%; p = 0.77). MICS patients had lactate on admission and a shorter ICU stay than controls. **Conclusion:** *The MICS approach turns out to be a novel, less invasive, safe and efficient technique compared to the conventional surgical approach for the repair of simple congenital heart disease in pediatric patients.*

Keywords: *Thoracic surgery. Congenital heart disease. Thoracotomy sternotomy.*

Introducción

Las primeras cirugías cardiacas mínimamente invasivas (MICS) se han usado en varios campos de la cirugía, sin embargo, en cirugía cardiaca su adopción tardó unos cuantos años más, debido a la preocupación con respecto a la canulación y el acceso limitado para cirugías grandes, con riesgo de embolia y dificultades para de airear las cavidades, por lo que se pensaba que sus resultados eran inferiores, sin embargo a partir de la década de 1990 han existido mejoras importantes en cuanto a la técnica, con desarrollo de circulación cardiopulmonar por medio de vasos periféricos, uso de sistemas de vacío, nuevos diseños de cánulas, mejores soluciones de cardioplejía y avances en la técnica de ecocardiografía transesofágica[1].

Los abordajes incluidos en el concepto de mínima invasión son: minitoracotomía (anterior derecha, izquierda lateral, izquierda posterior), esternotomías parciales (incisión paraesternal, incisión transesternal, esternotomía superior, miniesternotomía en T, esternotomía en T invertida y esternotomía en L invertida). Los procedimientos quirúrgicos susceptibles a este abordaje incluyen: revascularización coronaria híbrida, implante de válvula aórtica transcatéter, cierre de defectos septales auriculares y ventriculares, y valvuloplastias, entre otros[2-4].

El objetivo del presente trabajo fue comparar los resultados clínicos intrahospitalarios entre pacientes pediátricos admitidos a la unidad de cuidados intensivos en postoperatorio de corrección de cardiopatías congénitas abordables desde el lado derecho del corazón, que incluyen: defectos aislados septales, anomalías valvulares auriculoventriculares y conexiones venosas anómalas, que fueron sometidos a MICS frente a una corrección mediante abordaje convencional (CONV).

Materiales y métodos

Se trata de un estudio de casos y controles, anidado en una cohorte retrospectiva, en el cual se incluyeron todos los pacientes pediátricos mayores de 10 kg de peso, entre enero de 2014 y junio de 2019 que ingresaron a la unidad de cuidado intensivos en postoperatorio de corrección de defectos septales auriculares o ventriculares, anomalías valvulares auriculoventriculares aisladas o conexiones venosas anómalas parciales, con fisiología biventricular, en un centro cardiovascular en la ciudad de Medellín. Se excluyeron los pacientes con presencia de vena cava izquierda persistente, *ductus* arterioso o necesidad de intervención en la válvula pulmonar. Se definió caso aquel que fuera sometido a abordaje por MICS y control los pacientes que se abordaron de manera convencional por esternotomía mediana. La elección del tipo de abordaje se realizó en conjunto con los padres o cuidadores, después de evaluar las ventajas estéticas de la MICS.

Se realizó una revisión retrospectiva de los registros médicos con respecto a historia clínica y información perioperatoria, los datos fueron obtenidos de la base de datos de los servicios de cuidados intensivos pediátricos y de cirugía cardiovascular. Se analizaron parámetros demográficos como: edad, sexo, peso, parámetros del diagnóstico cardiológico y quirúrgicos como tiempos de pinzamiento aórtico, de bomba, vía de abordaje, canulación y tipo de procedimiento. Adicionalmente se recogieron variables hospitalarias como: estancia en unidad de cuidados intensivos (UCIP) y total hospitalaria, drenaje por sondas a tórax durante las primeras 24 horas, lactato al ingreso y a las 24 horas (y se calculó su aclaramiento). Se midió la necesidad de transfusión de hemoderivados, complicaciones y muerte.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigaciones en Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana y de la Clínica Cardio VID (Medellín, Colombia), y fue diseñado y llevado a cabo teniendo en

cuenta salvaguardar los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, respeto y justicia.

Protocolo quirúrgico

Todos los pacientes sometidos a corrección de cardiopatías congénitas son evaluados previamente por un equipo multidisciplinario del *staff* médico quirúrgico en nuestra institución. Los pacientes considerados aptos para manejo quirúrgico y que requieren circulación extracorpórea son admitidos con estudios complementarios que incluyen analítica sanguínea, radiografía de tórax y electrocardiograma. Se requiere el consentimiento informado por parte de sus padres o cuidadores. En salas de cirugía, previa asepsia y antisepsia, bajo anestesia general y cuidado de anestesiología cardiovascular, se realiza una canulación periférica a través de los vasos femorales para establecer el *bypass* cardiopulmonar total; bajo guía ecográfica se realiza canulación directa de la cava superior, se realiza un abordaje, ya sea por minitoracotomía axilar, minitoracotomía lateral o periareolar, y posteriormente disección por planos hasta cavidad pleural; se realiza pericardiotomía y puntos de reparo en el pericardio. Se inicia circulación extracorpórea, se instauran torniquetes en ambas cavas. Se realiza pinzamiento aórtico, cardioplejía sanguínea anterógrada fría tipo del Nido por raíz aórtica. Atriotomía derecha, visualización del defecto y reparo de este. Cierre de aurícula derecha, previas maniobras de desaireación, se retira pinza aórtica. Destete lento de circulación extracorpórea. Al final del procedimiento se realiza una evaluación ecocardiográfica transesofágica con el fin de evaluar el éxito del procedimiento y la necesidad de reintervención. Se realiza ultrafiltración modificada, revisión y control de hemostasia, descanulación, reversión de la anticoagulación con protamina y se dejan sondas a pleura y en mediastino, uno o dos electrodos en epicardios auricular y ventricular, según cada caso particular, para la monitorización de alteraciones del ritmo cardiaco. Se realiza cierre de pericardio parcial, infiltración intercostal con bupivacaína, cierre de cavidad pleural, cierre por planos de piel y de herida inguinal.

Análisis estadísticos

La información fue tabulada en Excel y analizada en Stata 13, luego de verificar datos incompletos y extremos. Para la estadística descriptiva para las variables categóricas se informaron frecuencia y porcentaje, y las variables continuas que no tenían una distribución normal fueron presentadas con mediana (p50) y percentiles intercuartiles (p25, p75). Los casos se compararon a los controles por una regresión logística simple y se presentan *odds ratios* (OR), intervalos de confianza del 95% (IC 95%) y estadístico de prueba (p). Este protocolo fue presentado al comité de ética de la institución, que autorizó su realización con excepción de consentimiento informado por su naturaleza.

Resultados

Un total de 122 pacientes fueron admitidos en la UCIP en postoperatorio de corrección de patologías abordables a través de la aurícula derecha como: comunicación interauricular, interventricular, estenosis o insuficiencia mitral o tricuspídea aisladas y anomalías en las conexiones venosas. Entre los pacientes, 54 fueron sometidos a MICS y 68 a esternotomía convencional. La tabla 1 muestra las características demográficas de la población. El defecto cardiaco predominante fue la comunicación interauricular (CIA). Las cardiopatías congénitas sometidas a MICS se encuentran detalladas en la figura 1. Se encontró un caso de síndrome de cimitarra, en el cual se realizó corrección de comunicación anómala venosa pulmonar y creación de túnel intracardiaco. Los tiempos de perfusión y de pinzamiento aórtico, aunque fueron menores en el grupo control, no mostraron significancia estadística entre los grupos.

Los procedimientos realizados por MICS y su frecuencia se encuentran detallados en la tabla 2. El abordaje preferido en el grupo de MICS fue toracotomía axilar, seguida de toracotomía lateral derecha y periareolar, la canulación se realizó preferiblemente en el grupo MICS vía periférica a través de los vasos arterial y venoso femoral, en el grupo CONV se realizó un abordaje mediante toracotomía mediana convencional. Al ingreso a UCIP se encontró un lactato inicial significativamente menor en los pacientes MICS, sin embargo, la diferencia y la depuración en las primeras 24 horas fue similar. Los drenajes a través de las sondas a tórax las primeras 24 horas fueron menores en los pacientes de MICS. No hubo diferencias en el requerimiento de transfusión de hemoderivados ni en la tasa de complicaciones. Las complicaciones postoperatorias se presentaron en un 8.8%. Sucedieron en cuatro pacientes sometidos a MICS y fueron: un paciente con bajo gasto postoperatorio, uno con derrame pleural con resolución a los tres días, disfunción del nodo sinusal en un paciente asintomático y en uno se documentó parálisis hemidiafragmática sin afectar su

Tabla 1. Análisis comparativo de cirugía mínimamente invasiva frente a cirugía convencional

	MICS	n = 54	CONV	n = 68	OR*	p	IC 95%	
Demográficas								
Edad (años), p50 (p25-p75)	6	(4-12)	5	(3-8)	1.10	0.038	1.01	1.19
Peso (kg), p50 (p25-p75)	21.0	(15.6-35)	16.8	(13.3-21.1)	1.03	0.042	1.00	1.06
Sexo femenino, n %	37	68.5%	43	63.2%	1.27	0.542	0.59	2.70
Diagnóstico cardiaco, n %								
CIA	47	87.0%	57	83.8%	(Ref.)			
Anomalías valvulares	5	9.3%	8	11.8%	0.76	0.646	0.23	2.47
Otros	2	3.7%	3	4.4%	0.81	0.820	0.13	5.04
Quirúrgicas								
Minutos, p50 (p25-p75)								
Perfusión	67	(50-90)	53	(42-90)	1.00	0.545	0.99	1.01
Pinza	32	(24-50)	26.5	(21.0-46.5)	1.00	0.700	0.99	1.02
Lactato mmol/l, p50 (p25-p75)								
Ingreso	2.1	(2.0-3.0)	3.0	(2.3-4.2)	0.53	0.001	0.36	0.77
24 horas	1.2	(0.9-1.4)	1.2	(1-1.7)	0.58	0.084	0.32	1.08
Delta %	52.2%	(40.0-56.5%)	59.2%	(30.1-69.0%)	1.76	0.375	0.50	6.15
Trasfusiones, n %	4	7.4%	6	8.8%	0.83	0.777	0.22	3.09
Complicaciones, n %	4	7.4%	6	8.8%	0.83	0.777	0.22	3.09
Drenaje sondas ml/24 h, p50 (p25-p75)	118	(75-170)	133	(90-185)	1.00	0.074	0.99	1.00
Desenlaces								
Estadía (días), p50 (p25-p75)								
UCIP	1	(1-1)	2	(2-3)	0.11	0.000	0.05	0.24
Hospital	4	(4-5)	4	(4-5)	0.99	0.827	0.88	1.11

*OR crudo por regresión logística simple.
MICS: cirugía mínimamente invasiva; CONV: estereotomía media convencional; CIA: comunicación interauricular; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos; OR: *odds ratio*.

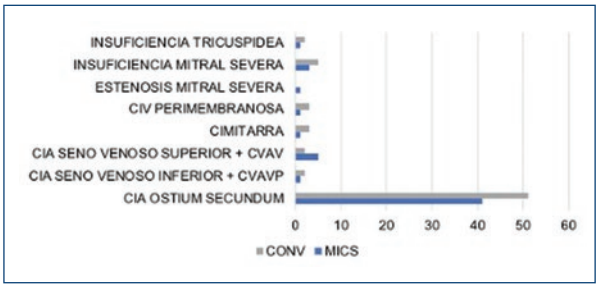


Figura 1. Cardiopatías congénitas abordadas. CIA: comunicación interauricular; CVAP: conexión venosa pulmonar anómala parcial; CIV: comunicación interventricular; CONV: estereotomía convencional; TOR: esternotomía media convencional.

dinámica ventilatoria; en el grupo CONV se presentaron complicaciones en seis pacientes, tres de ellos con bajo gasto postoperatorio, dos presentaron derrame pleural y en uno de ellos se documentó bloqueo auriculoventricular transitorio. Ningún caso requirió conversión a esternotomía, no se presentaron fallecimientos durante este periodo de tiempo. Durante el seguimiento ambulatorio los resultados estéticos fueron mejores en los pacientes con abordaje MICS (Fig. 2) y no se documentó infección en el sitio operatorio en nuestra cohorte.

Discusión

Las cardiopatías congénitas no complicadas, como defectos de los tabiques auricular y ventricular o lesiones valvulares auriculoventriculares aisladas tienen tasas muy altas de éxito tras el reparo quirúrgico convencional mediante estereotomía mediana, sin embargo, los resultados estéticos pueden ser desfavorables, alterando la imagen corporal, pudiendo llegar a generar dificultades psicológicas y sociales secundario a los problemas de aceptación de los cambios corporales[5]. En este sentido, las cicatrices son procesos que implican cambios sustanciales a nivel estético especialmente en los niños y adolescentes que se enfrentan a un periodo de transición psicosomática. Los procesos que requieren una intervención quirúrgica a menudo son vistas como una alteración corporal, la cual requiere un proceso de afrontamiento por parte del paciente y su familia[6]. Es por esto por lo cual cada vez más crece el interés de ofrecer a nuestros pacientes

Tabla 2. Procedimientos realizados a través de MICS

Procedimiento	MICS	n = 54
Cierre de CIA por parche	41	76%
Cierre de CIA seno venoso superior y CVAP	3	5.6%
Cierre de CIV por parche	1	1.9%
Cirugía de Warden	1	1.9%
Corrección de CIA seno venoso inferior	1	1.9%
Plastia mitral	4	7.4%
Plastia tricúspidea	1	1.9%
Corrección de drenaje venoso + creación de túnel intraventricular	1	1.9%
Reemplazo de válvula mitral por prótesis mecánica	1	1.9%

MICS: mínimamente invasivo; CIA: comunicación interauricular; CVAP: conexión venosa pulmonar anómala parcial; CIV: comunicación interventricular.

Figura 2. Resultado estético posterior a una cirugía cardiaca mediante un abordaje mínimamente invasivo.

los mejores resultados evaluados bajo una óptica de integralidad.

Mantener los altos estándares de calidad independiente del tipo de abordaje permite lograr buenos resultados en el procedimiento sin incrementar los riesgos. Los beneficios descritos de MICS en centros experimentados han sido múltiples, al compararlos con la esternotomía clásica, se encuentran ventajas en cuanto a una recuperación pulmonar más rápida, menor tiempo de ventilación mecánica, disminución de la estancia en UCIP, menor requerimiento de hemoderivados y mejor resultado estético[7,8]. En nuestra experiencia el abordaje por minitoracotomía fue suficiente para una adecuada exposición quirúrgica, permitiendo la corrección de los defectos y un desenlace exitoso en la totalidad de los casos, sin necesidad de reintervención o evidencia de lesiones residuales significativas en la evaluación ecocardiográfica postoperatoria.

El objetivo es realizar la misma técnica de reparación de la cardiopatía por medio de un abordaje alternativo, menos invasivo. El abordaje preferido en nuestra cohorte fue la toracotomía axilar derecha, seguida de toracotomía lateral derecha y periareolar; la decisión de la variante se realizó con base en el defecto anatómico a reparar. En el estudio de 15 años de experiencia acumulada de abordaje MICS destacó que la introducción de diferentes accesos alternativos permite establecer pautas de aprendizaje que posteriormente facilitan la selección del abordaje en función de la cardiopatía y la relación pondoestatural del niño[9].

En nuestro estudio, similar a lo que se encuentra descrito en la literatura actual, encontramos menor tiempo de estancia en UCIP y de drenaje a través de las sondas a tórax las primeras 24 horas, así mismo el lactato a su ingreso fue menor, el cual podría soportar un menor estrés hemodinámico durante el abordaje mínimamente invasivo, con menor lesión tisular muscular y de tejidos blandos, todo esto favoreciendo una recuperación más temprana. No encontramos diferencias con significancia estadística relacionadas con los tiempos quirúrgicos (tiempo de perfusión y tiempo de bomba), lo cual sugiere que en centros experimentados esta variable no se presentaría como una objeción para realizar un abordaje mínimamente invasivo.

La MICS no se asoció con un incremento en la morbilidad operatoria o postoperatoria, no se documentó ninguna complicación relacionada con la herida quirúrgica, las complicaciones se presentaron en similar porcentaje tanto en los casos como en los controles y estuvieron relacionadas con trastornos en el ritmo como disfunción sinusal y un caso de bloqueo auriculoventricular transitorio en un paciente con abordaje convencional que pudiera estar condicionada por el defecto cardiaco anatómico y sus relaciones con el tejido de conducción. Se documentó derrame pleural

derecho y un caso de parálisis hemidiafragmática, en los que se realizó seguimiento clínico por su nulo impacto en la dinámica ventilatoria de los pacientes; en total cuatro pacientes presentaron bajo gasto postoperatorio, tres de ellos en el grupo CONV, sin embargo, las múltiples variables que implica el desarrollo de esta complicación no permiten realizar una relación solamente con la variante de abordaje quirúrgico.

No se presentó ningún caso de mortalidad. Los estudios publicados de mortalidad en ambas técnicas son similares hasta la fecha, excepto en los pacientes de alto riesgo, en quienes se ha demostrado una reducción en la mortalidad con MICS[10-13]; igualmente se ha documentado en la literatura menor mortalidad precoz y tardía, principalmente en las cirugías de recambio valvular aórtico, así como un menor sangrado postoperatorio y menor requerimiento de hemoderivados[14-19]. En un estudio de cohortes ajustadas por nivelación del riesgo de propensión, demostró que las técnicas de reparo y sustitución de la válvula mitral a través de toracotomía derecha pueden considerarse un procedimiento seguro y eficaz corto y largo plazo[20].

Específicamente en la población pediátrica se han realizado estudios en cardiopatías congénitas estructurales por medio de miniesternotomías y minitoracotomías derechas con excelentes resultados quirúrgicos y cosméticos, principalmente en cardiopatías congénitas de bajo riesgo como en defectos septales; pero también se han realizado en casos más complejos, como CIA tipo seno venoso, CIA *ostium primum*, defecto septal atrioventricular parcial, prótesis mitral e incluso tracto de salida izquierdo (membrana subaórtica) y tetralogía de Fallot[21-25]. Existen estudios que documentan sus beneficios en cuanto a cierre de fístula de arteria coronaria, evidenciando una excelente exposición quirúrgica en pacientes seleccionados[26]. De cualquier manera, a pesar de que los resultados parecen ser favorables, debe iniciarse con cirugías de baja complejidad, abordables a través de la aurícula derecha y posteriormente ir avanzando en patologías más complejas, una vez se sobrepase la curva de aprendizaje.

Al valorar los predictores de mortalidad evidenciados en publicaciones recientes, se extrapolan datos de estudios realizados en población adulta, en quienes se consideran factores predictores el EuroSCORE, el péptido natriurético tipo B y la escala funcional de la *New York Heart Association*, además también se menciona el tiempo de circulación extracorpórea y el tiempo de pinzamiento aórtico[27]. Cabe aclarar que los resultados son mejores en pacientes seleccionados y tratados en centros hospitalarios con un alto volumen de pacientes sometidos a cirugía cardiaca y en manos de cirujanos expertos en la técnica quirúrgica.

En la actualidad el abordaje MICS para cardiopatías congénitas no complejas se realiza obteniendo resultados excelentes, cada vez más, se consideran los efectos estéticos y psicológicos de la cicatrización en el grupo de población pediátrica, cada variante puede presentar ventajas y desventajas dependiendo del tipo de cardiopatía que tratar y la anatomía del paciente; se han descrito: mal desarrollo de la columna por afectarse la musculatura espinal en los casos de toracotomía posterior o alteraciones en la glándula mamaria en el caso de abordaje periareolar, actualmente se está trabajando en la mejora de las técnicas con el fin de obviar dichas deformidades futuras[28].

La realización de toracotomía se ha considerado más dolorosa que la propia esternotomía por lo que el uso de analgésicos puede ser un factor diferenciador, a pesar de que es difícil encontrar diferencias objetivas en este tipo de comparaciones, en la actualidad en nuestra institución se está implementando una herramienta que permita objetivar las diferencias en este campo entre las dos técnicas.

Un aspecto fundamental que tener en cuenta en el momento de realizar una técnica mínimamente invasiva es que requiere un diagnóstico preciso, ya que este acceso no permite la exploración completa de las estructuras cardiacas, sin embargo, en la actualidad se cuenta con técnicas de imagen cardiovascular no invasiva que permiten un adecuado diagnóstico y planeación previo al acto quirúrgico.

Conclusión

La MICS resulta ser una técnica novedosa, que se presenta como una alternativa menos invasiva, con un perfil de seguridad similar y correcciones apropiadas, frente al abordaje quirúrgico convencional, para la reparación de defectos cardiacos congénitos simples, abordables por el corazón derecho en paciente pediátricos, intervenidos en centros con experiencia en el tratamiento de cardiopatías congénitas.

Limitaciones del estudio

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen el número reducido de pacientes pediátricos incluidos, ya que obedece a una técnica relativamente nueva en nuestro medio, y aquellas inherentes a un estudio retrospectivo, porque existen algunas preguntas clínicas

relacionadas con las técnicas mínimamente invasivas, como la evaluación objetiva del dolor, tiempos de extubación y evaluación de escalas de percepción corporal que no fueron explorados en este estudio.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún 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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Bautista V. Cirugía de mínima invasión. Cir Cardiov. 2014;21(2):107-10.
2. Jaramillo JS, Matar OA. Presente y futuro en la cirugía cardiaca mínimamente invasiva. Rev Colomb Cardiol. 2013;20(4):259-61.
3. Santana O, Larrauri MC, Escolar E, Brenes JC, Lamelas J. La cirugía valvular mínimamente invasiva. Rev Colomb Cardiol. 2014;21(3):188-94.
4. Gil-Jaurena JM, González-López MT, Pérez-Caballero R, Pita A, Castillo R, Miró L. Años de cirugía cardiaca infantil miniinvasiva; evolución y tendencias. An Pedatr (Barc). 2016;84(6):304-10.
5. Bolton MA, Lobben I, Stern TA. The impact of body image on patient care. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2010;12(2):PCC.10r00947.
6. Ingoz F, Tavlasoglu M, Sahin MA, Kurkluoglu M, Guler A, Günay C, et al. Minimally invasive pediatric surgery in uncomplicated congenital heart disease. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2013;21(4):414-7.
7. Santana O, Reyna J, Grana R, Buendia M, Lamas GA, Lamelas J. Outcomes of minimally invasive valve surgery versus standard sternotomy in obese patients undergoing isolated valve surgery. Ann Thorac Surg. 2011;91:406-10.
8. González López MT, Gil Jaurena JM, Pita Fernández AM, Pérez Caballero-Martínez R, Rodríguez Ogando A, Álvarez Martín T, et al. 7002-9- Cirugía cardiaca pediátrica mínimamente invasiva: ¿cuándo, cómo y por qué? Experiencia inicial con 100 casos. Rev Esp Cardiol. 2015;68(Supl 1):43.
9. Gil-Jaurena JM, González-López MT, Pérez-Caballero R, Pita A, Castillo R, Miró L. 15 years of minimally invasive paediatric cardiac surgery; development and trends. An Pediatr (Barc). 2016;84(6):304-10.
10. Scarci M, Young C, Fallou H. Is ministernotomy superior to conventional approach for aortic valve replacement? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2009;9:314-7.
11. Rodríguez EA, Otero J, Mataró MJ, Sánchez Espín G, Porras C, Guzón A, et al. Cirugía valvular aórtica mínimamente invasiva. Cir Cardiov. 2016;23(6):306-11.
12. Chen DCH, Martin J, Lal A, Diegeler A, Folliguet TA, Nifong W, et al. Minimally invasive versus conventional open mitral valve surgery. A meta-analysis and systematic review. Innovations. 2011;6:84-103.
13. Gil-Jaurena JM, Zabala JI, Conejo L, Cuenca V, Picazo B, Jiménez C, et al. Cirugía mínimamente invasiva en niños. Corrección de la comunicación interauricular por vía axilar y submamaria. Rev Esp Cardiol. 2011;64(3):208-12.
14. Schmitto JD, Mokashi SA, Cohn LH. Minimally invasive valve surgery. J Am Coll Cardiol. 2010;56:455-62.
15. Paredes F, García-Fuster R, Sánchez MH, Villegas C, Hornero F, Gil Ó, et al. Abordaje mínimamente invasivo para el recambio valvular aórtico: ¿está asociado a menor transfusión de hemoderivados? Cir Cardiov. 2015;22(5):230-5.
16. Corona Perezgrovas MA, Sagahón Martínez JA, Hernández Mejía BI, Martínez Hernández HJ, Herrera Alarcón V. Abordaje mínimamente invasivo versus estereotomía total en la sustitución valvular aórtica: estudio comparativo de la evolución posoperatoria temprana. Cir Cardiov. 2015;22(5):224-9.
17. García Vieites M, Fernández Arias L, Portela F, García Barreiro J, Cuenca JJ, Bautista-Hernández V. Resultados de la implementación de un programa de cirugía mínimamente invasiva para cardiopatías congénitas estructurales. Cirugía Cardiov. 2012;19(2):194.
18. Chang C, Raza S, Altarabsheh SE, Delozier S, Sharma UM, Zia A, et al. Minimally Invasive aproaches to surgical aortic valve replacement: A meta-analysis. Ann Thorac Surg. 2018;106:1881-9.
19. Rodríguez-Caulo EA, Otero Forero JJ, Mataró MJ, Sánchez Espín G, Porras C, Guzón A, et al. Melero Mejora de la morbilidad postoperatoria en recambio valvular aórtico aislado con miniesternotomía: estudio pareado por puntuación de propensión. Cir Cardiov. 2016;23(5):229-33.
20. Carmona García P, Errando Oyonarte C, Vázquez A, Cánovas S, Zarragoicoechea I. La cirugía mínimamente invasiva de la válvula mitral a través de toracotomía derecha es un procedimiento seguro y eficaz corto y largo plazo. Estudio de cohortes ajustadas por nivelación del riesgo de propensión. Rev Colomb Cardiol. 2016;23(6):535-44.
21. Borger MA, Moustafine V, Conradi L, Knosalla C, Richter M, Merk DR, et al. A randomized multicenter trial of minimally invasive rapid deployment versus conventional full sternotomy aortic valve replacement. Ann Thorac Surg. 2015;99:17-25.
22. Schumer EM, Slaughter MS. Cirugía mínimamente invasiva para la implantación de dispositivos de asistencia ventricular: ¿Es siempre recomendable? Rev Esp Cardiol. 2018;71(1):2-3.
23. García-Vieites M, Bautista-Hernández V, Cardenas I, Barreiro J, Loyola H, García I, et al. Miniesternotomía inferior. Revisión de los resultados quirúrgicos y cosméticos en nuestros 100 primeros casos. Cir Cardiov. 2015;22(3):129-34.
24. Gil JM, Zabala JI. Cirugía cardiaca mínimamente invasiva en el niño. Cardiocore. 2013;48(1):17-20.
25. Del Nido PJ. Cirugía mínimamente invasiva para la comunicación interauricular en niños. Rev Esp Cardiol. 2011;64(3):177-8.
26. Song L, Dong Y, Wang B, Li J, Qi X, Gao X, et al. The evolution of the minimally invasive approach and conventional median sternotomy for coronary artery fistula correction. Heart Lung Circ. 2019;28:1277-82.
27. Lotz-Esquivel S, Matarrita-Quesada B, Monge-Bonilla C, Kuhn-Delgadillo K. Cirugía cardiaca en Costa Rica: Caracterización de los pacientes en el Hospital San Juan de Dios del 2010 al 2015. Cir Cardiov. 2019;26(2):71-80.
28. Giamberti A, Mazzera E, Di Chiara E, Ferretti, Pasquini L, Di Donato RM. Right submammary minithoractomy for repair of congenital heart defects. Eur J Cardiothorac Surg. 2000;18:678-82.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Evaluación de la contractilidad del ventrículo izquierdo en pacientes con estenosis aórtica grave, flujo bajo, gradiente bajo y fracción de expulsión preservada

Assessment of left ventricular contractility in patients with severe aortic stenosis, low-flow, low-gradient and preserved ejection fraction

Ricardo A. Migliore, María E. Adaniya, Miguel Barranco, Silvia González y Guillermo Miramont*

Servicio de Cardiología, Hospital Eva Perón, San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Resumen

Introducción: *En la estenosis aórtica grave con gradiente bajo, fracción de expulsión preservada (≥ 50%) y flujo bajo (GB/FBp), la disminución del índice de volumen sistólico (IVS) podría deberse a una reducción de la contractilidad. El objetivo de este estudio fue analizar si la disminución del IVS se relaciona con la de la contractilidad.* **Métodos:** *Se estudió a 30 pacientes con GB/FBp y 63 individuos normales con Doppler cardíaco. El nivel de contractilidad (NC) se valoró mediante la relación entre la fracción de acortamiento mesoparietal (FAm) y el estrés de fin de sístole (EFS). Se calculó el espesor parietal relativo (EPR) y el área valvular aórtica (AVA).* **Resultados:** *El NC estuvo disminuido en el 40% de los pacientes con GB/FBp. En el análisis bivariado, el NC se correlacionó con el EPR y la FAm, pero no con el IVS, el cual mantuvo correlación con el AVA. En el análisis de regresión lineal múltiple, el EPR y la FAm fueron variables predictoras independientes del NC y el AVA del IVS.* **Conclusión:** *La contractilidad estuvo deprimida en el 40% de los pacientes con GB/FBp a pesar de tener fracción de expulsión preservada. El NC se correlacionó con el acortamiento circunferencial (FAm) y la geometría ventricular (EPR). La disminución del IVS que caracteriza a los pacientes con GB/FBp parece vincularse más con la gravedad de la estenosis aórtica y menos con la disminución de la contractilidad.*

Palabras clave: *Estenosis aórtica. Contractilidad. Ecocardiografía. Función ventricular.*

Abstract

Introduction: *In patients with severe aortic stenosis, low-gradient, low-flow and preserved ejection fraction (≥ 50%) (LG/LFp) the decrease in stroke volume index (Svi) could be due to diminished contractility. The aim of this study was to analyze if low Svi in patients with LG/LFp is related to a decrease in contractility.* **Methods:** *Thirty patients with LF/LGp and 63 normal subjects were studied with Doppler echocardiography. The level of contractility (LC) was assessed by mean of midwall shortening fraction (mSF) – end-systolic stress (ESS) relationship. Relative wall thickness (RWT) and aortic valve area (AVA) were calculated.* **Results:** *LC was diminished in 40% of LF/LGp patients. By bivariate analysis LC correlated with RWT and mSF. Svi correlated with AVA but not with LC. In multiple linear regression RWT and mSF were predictors independents of LC. About Svi, AVA was the only predictor independent variable.* **Conclusion:** *Decreased contractility was present in 40% of*

Correspondencia:
*Ricardo A. Migliore
E-mail: rmigliore@intramed.net

Fecha de recepción: 01-09-2020
Fecha de aceptación: 26-03-2021
DOI: 10.24875/ACM.20000414

Disponible en internet: 24-08-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):26-35
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

LF/LGp patients despite preserved ejection fraction. LC had correlation with mSF and EPR. Low Svi appears to be related to aortic stenosis severity rather than low contractility.

Keywords: *Aortic stenosis. Contractility. Echocardiography. Ventricular function.*

Introducción

La estenosis aórtica (EAo) del adulto es una valvulopatía caracterizada por un crecimiento exponencial en relación con la edad y puede alcanzar una prevalencia del 9.8% en pacientes octogenarios[1]. Cuando la EAo es grave y aparecen síntomas como disnea, angina o síncope/mareo con esfuerzos, la mortalidad es de 50% a dos años en ausencia de tratamiento quirúrgico o endovascular[2]. De acuerdo con las guías del ACC/AHA, la EAo grave se define con una velocidad pico (VP) transvalvular aórtica ≥ 4 m/s, un gradiente medio (GM) ≥ 40 mmHg y un área valvular aórtica (AVA) calculada por la ecuación de continuidad < 1 cm^2.[3] Cuando la VP es < 4 m/s y el GM < 40 mmHg, el índice de volumen sistólico (IVS) < 35 ml/m^2 y el AVA < 1 cm^2, la EAo se denomina EAo de gradiente bajo, flujo bajo (GB/FB). Si la fracción de expulsión (FE) es < 50% se conoce como EAo GB/FB "típica" y representa 5% a 10% de todas las EAo, con una sobrevida < 50% a tres años con tratamiento médico y una mortalidad quirúrgica a 30 días de 3% a 33%; la disminución de la FE se relaciona con enfermedad coronaria y exceso de poscarga (*mismatch*)[4,5]. Si la EAo GB/FB tiene FE ≥ 50% se llama "paradójica" (GB/FBp) con una prevalencia de 10% a 25% de todas las EAo y es más frecuente en mujeres de edad avanzada, con remodelamiento concéntrico del ventrículo izquierdo (VI) y se relaciona con comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes y dislipemia. Las guías de la ESC/ASE 2017[6] agregan como criterio la exigencia de que el GM sea de 30 a 40 mmHg y el AVA ≤ 0.8 cm^2 en vez de < 1 cm^2. La característica fundamental de la EAo GB/FBp es la reducción del gradiente transvalvular aórtico secundaria a la disminución del IVS en presencia de FE ≥ 50%. Las causas de la reducción del IVS incluyen: a) remodelamiento o hipertrofia concéntrica del VI, b) fisiología restrictiva, c) disfunción longitudinal del VI, d) fibrilación auricular, e) estenosis/insuficiencia mitral, f) insuficiencia tricuspídea grave y g) cortocircuitos adjuntos de izquierda a derecha. En el caso de la disfunción longitudinal que se evalúa con el *strain*, Doppler tisular o modo M de anillo mitral, puede deberse a la menor contractilidad, un poscarga excesiva o una combinación de ambas. En pacientes con EAo grave y FE disminuida, Carabello[7] demostró en 14 pacientes que la disminución de la FE (28% ± 3%) se debía al exceso de la poscarga (*afterload mismatch*) en 10 pacientes, la cual se incrementaba luego del reemplazo valvular aórtico. En cuatro pacientes, la disminución de la FE se debía a una combinación de menor contractilidad y mayor poscarga. Ballo[8] demostró que en 147 pacientes con FE ≥ 55%, la fracción de acortamiento mesoparietal (FAm) decrecía a medida que aumentaba la gravedad de la estenosis y que la reducción de la contractilidad evaluada mediante la relación FAm-estrés de fin de sístole (EFS) se relacionaba con el grado de hipertrofia. La evaluación de la contractilidad en pacientes con GB/FBp no se ha definido por completo. El objetivo de este trabajo fue analizar: a) la prevalencia de la contractilidad disminuida en los pacientes con GB/FBp, b) las variables ecocardiográficas vinculadas con la reducción de la contractilidad y c) la forma en que se relaciona el nivel de contractilidad con los índices de flujo bajo como el IVS y el flujo aórtico.

Material y métodos

Se estudió de modo prospectivo a 30 pacientes con edad promedio de 71 ± 9 años, 12 mujeres y 18 hombres portadores de estenosis valvular aórtica grave con AVA < 1 cm^2, gradiente bajo (GM < 40 mmHg), FE normal (≥ 50%) e IVS < 35 ml/m^2, a los cuales se les había solicitado eco-Doppler cardíaco. El protocolo recibió aprobación del Comité de Ética del Hospital. Se excluyó a los pacientes que presentaban calcificación del anillo mitral e insuficiencia aórtica o mitral de grado moderado o grave Se consideró antecedentes de hipertensión arterial a la necesidad de tratamiento antihipertensivo previo y de cardiopatía isquémica si el paciente había presentado uno o más de los siguientes criterios: a) antecedentes de IAM, angioplastia o cirugía de revascularización, b) obstrucciones > 50% en las arterias coronarias determinadas por angiografía y c) acinesia en el ecocardiograma. Los datos de la coronariografía se obtuvieron en 17 pacientes y cinco de ellos tuvieron enfermedad coronaria. Todos los pacientes se sometieron a ecocardiograma Doppler completo, además de realizar interrogatorio previo para detectar factores de riesgo coronario y síntomas, exploración

física cardiovascular, medición de la presión arterial y registro del pulso carotídeo. El ecocardiograma y el Doppler cardíaco se realizaron con un ecocardiógrafo ESAOTE MyLab 40 con transductor de 2.5-3.5 MHz, con el paciente en decúbito lateral izquierdo y con uso de la derivación DII del electrocardiograma como referencia. Las mediciones del diámetro diastólico del VI (DDVI), diámetro sistólico del VI (DSVI), espesor del septum interventricular en diástole (SIV_d) y sístole (SIV_s) y espesor de pared posterior en diástole (PP_d) y sístole (PP_s) se efectuaron desde la vista del eje largo paraesternal izquierdo, perpendicular al eje mayor del ventrículo e inmediatamente por debajo del borde libre de la válvula mitral. El cálculo de la fracción de acortamiento endocárdica (FAe) de VI, espesor parietal relativo (EPR), volumen de fin de la diástole (VFD) (método de Simpson), volumen de fin de la sístole (VFS), FE e IVS se llevó a cabo de acuerdo con los criterios de la ASE[9]. La FAm del VI se calculó con la fórmula de Koide[10]:

$$FAm = [(DDVI + h) - (DSVI + 2a')/(DDVI + h)] \times 100$$

En este cálculo, h es el espesor diastólico combinado ($PP_d + SIV_d/2$) y a´ el punto mesoparietal en sístole calculado a partir de la siguiente fórmula:

$$a' = 1/2 [\sqrt{((hfs(2\ DDVI+h)(DSVI+hfs))/(DDVI + h) + DSVI^2)} - DSVI]$$

En la fórmula anterior, hfs es el espesor sistólico combinado ($PP_s + SIV_s$)/2.

La masa del VI se calculó de acuerdo con la fórmula de Devereux[11] y el índice de masa (IM) como la masa normalizada a la superficie corporal. De acuerdo con el IM y el EPR se clasificó la geometría ventricular como normal, remodelamiento concéntrico, hipertrofia concéntrica e hipertrofia excéntrica[12]. Con el Doppler continuo se registró el gradiente transvalvular aórtico pico (GP), GM y la integral de la curva de flujo desde las vistas apical, paraesternal derecha, subxifoidea y supraesternal. El AVA efectiva se calculó mediante la ecuación de continuidad de acuerdo con las guías ESC/ASE[6]. La función longitudinal del VI se determinó mediante el modo M del anillo mitral lateral obtenido desde la vista de cuatro cámaras, tras cuantificar la excursión sistólica del anillo mitral (ESAM)[9]. Se registró el Doppler tisular pulsado del anillo mitral septal y lateral, al medir la velocidad pico de la onda S y e´. Para cada parámetro evaluado se consideró el promedio de tres mediciones consecutivas. Luego de realizar el ecocardiograma se registró el carotidograma con un transductor de pulso TPW - 01 A conectado a un ecocardiografo TOSHIBA SSH140A y se midió la presión arterial con esfigmomanómetro en el brazo derecho con el paciente en decúbito lateral izquierdo. El carotidograma se calibró de acuerdo con el método utilizado en el laboratorio de los autores[13] para obtener la presión de fin de sístole (PFS) (Fig. 1). Como índice de poscarga se calculó el estrés meridional de fin de sístole (EFS) mediante la fórmula[14,15]):

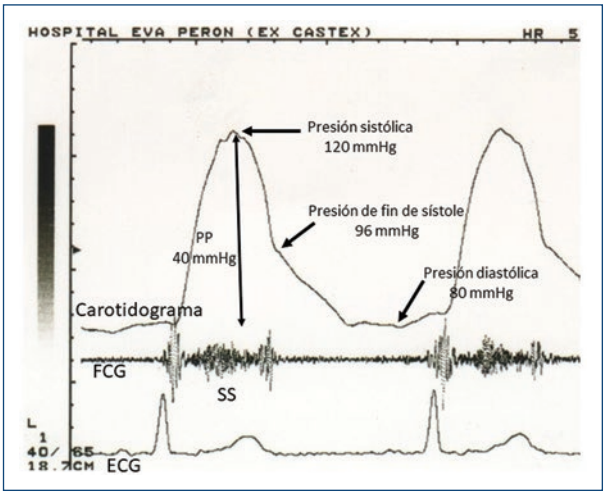


Figura 1. Registro simultáneo del carotidograma, fonocardiograma (FCG) y electrocardiograma (ECG) en un paciente con EAo GB/FBp. Cálculo de la presión de fin de sístole: el carotidograma se calibra tras considerar que la deflexión más alta corresponde a la presión arterial sistólica obtenida con el esfigmomanómetro y la deflexión más baja a la presión arterial diastólica. Si se considera la presión del pulso (diferencia entre presión sistólica y diastólica) (PP) como referencia, se calcula la presión de fin de sístole por interpolación. SS: soplo sistólico.

$$EFS\ (g/cm^2) = (0.334 \times PFS \times DSVI)/[PP_d \times (1 + PP_d/DSVI)]$$

Para la determinación de la relación FAm-EFS normal se estudió a 63 individuos normales con edad promedio de 69 ± 13 años sin antecedentes cardiológicos, factores de riego cardiovasculares o enfermedades sistémicas, con lo que se obtuvo la siguiente ecuación de regresión: FAm = 28.15 - 0.12 x EFS, con un error estándar de estimación (EE) de 3.75% ($r = 0.41$ $p < 0.001$). Para un determinado nivel de EFS (poscarga), un valor inferior a la FAm predicha por la ecuación de regresión menos dos veces el EE se consideró como contractilidad disminuida en los pacientes con EAo[16]. El nivel de contractilidad (NC) se definió como la FAm medida menos la FAm predicha - 2 EE para un determinado valor de EFS, de tal manera que un valor positivo indica contractilidad normal y un valor negativo contractilidad disminuida.

La función diastólica se evaluó mediante la velocidad pico de la onda E (E) del flujo transmitral registrado con Doppler pulsado a nivel del borde libre de la válvula mitral, la relación E/e´ (e´ es el promedio de la velocidad pico de la onda e´ del septum y pared lateral obtenida con Doppler tisular pulsado), el índice de volumen de la aurícula izquierda y la presión sistólica de la arteria pulmonar.

Análisis estadístico: Se realizó con el software SPSS 25. Las variables continuas se expresaron como media ± desviación estándar. Para la comparación de los grupos se utilizó la prueba t de Student y para la correlación el cálculo del coeficiente r (Pearson). Como límite de significación se consideró una $p < 0.05$. Para determinar las variables independientes del NC, IVS y flujo aórtico se empleó la prueba de regresión lineal múltiple escalonada hacia delante.

Resultados

El 77% (23/30) de los pacientes con GB/FBp tenía hipertensión arterial y tabaquismo, que fueron los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes, seguidos por la dislipemia en el 43% (13/30) y la obesidad (índice de masa corporal > 30 kg/m^2) en el 40% (12/30). Hasta 21 pacientes (70%) tuvieron síntomas: angina en seis, síncope en dos pacientes, disnea grados I y II (*New York Heart Association*) en siete, disnea de grados III y IV en seis y nueve (30%) fueron asintomáticos. La presión arterial sistólica promedio fue de 130 ± 23 mmHg, la presión arterial diastólica de 75 ± 11 mmHg, la PFS de 93 ± 17 mmHg y la frecuencia cardíaca de 69 ± 10 latidos por minuto. Comparados con los individuos normales, los pacientes con GB/FBp tuvieron menor VFD, y los espesores parietales, EPR e IM fueron mayores con predominio de la hipertrofia concéntrica en 53% (16/30) con respecto a los otros tipos de geometría ventricular (Tabla 1).

Función sistólica del VI: No hubo diferencias entre los dos grupos con respecto a la FAe y FE, con la FAm, IVS y flujo aórtico disminuidos en los pacientes con GB/FBp.

Contractilidad: La Figura 2 muestra la correlación inversa entre la FAm y el EFS en los individuos normales y en los pacientes con GB/FBp y se observó que la FAm decrece a medida que aumenta el EFS. Cuarenta por ciento de los pacientes con GB/FB/p (12/30) tuvo valores de FAm-EFS inferiores al valor promedio de los individuos normales - 2 EE lo que indica contractilidad disminuida. El NC promedio en el grupo fue 1.2 ± 4.2.

Tabla 1. Parámetros ecocardiográficos

	Normales (n = 63)	GB/FBp (n = 30)	p
Diámetro diastólico VI (cm)	4.7 ± 0.4	4.8 ± 0.6	0.86
Diámetro sistólico VI (cm)	2.9 ± 0.4	3.2 ± 0.5	0.77
Espesor septal en diástole (cm)	0.8 ± 0.1	1.3 ± 0.23	< 0.001
Espesor pared posterior VI en diástole (cm)	0.8 ± 0.1	1.2 ± 0.22	< 0.001
Espesor parietal relativo	0.34 ± 0.09	0.52 ± 0.12	< 0.01
Índice de masa (g/m^2)	61 ± 14	135 ± 38	< 0.001
Geometría Normal Remodelamiento concéntrico Hipertrofia concéntrica Hipertrofia excéntrica	63	 3 7 16 4	
Fracción de acortamiento endocárdica (%)	38 ± 6	34 ± 8	0.68
Fracción de acortamiento mesoparietal (%)	22 ± 5	17 ± 5	< 0.01
Volumen de fin de diástole VI (ml)	102 ± 8	81 ± 30	< 0.01
Volumen de fin de sístole VI (ml)	32 ± 7	29 ± 16	0.17
Fracción de expulsión (%)	65 ± 4	66 ± 9	0.68
Índice de volumen sistólico (ml/m^2)	40 ± 4	29 ± 5	< 0.01
Flujo aórtico (ml/s)	231 ± 15	165 ± 25	< 0.01
Área valvular aórtica (cm^2)		0.68 ± 0.17	
Gradiente pico (mmHg)		50 ± 11	
Gradiente medio (mmHg)		28 ± 6	
Estrés de fin de sístole (g/cm^2)	53 ± 12	40 ± 21	0.21
Nivel contráctil		1.2 ± 4.2	
Contractilidad disminuida (n) (%)		12 (40)	
Excursión sistólica del anillo mitral (cm)	1.59 ± 0.26	1.23 ± 0.27	< 0.05

(Continúa)

Tabla 1. Parámetros ecocardiográficos *(Continuación)*

	Normales (n = 63)	GB/FBp (n = 30)	p
Veloc. pico onda S Doppler tisular lateral (cm/s)	10 ± 2	6.7 ± 1.7	< 0.05
Índice de volumen de AI (ml/ m^2)	29 ± 9	46 ± 15	< 0.01
Relación E/e´	5 ± 3	13 ± 6	< 0.01
Presión sistólica de arteria pulmonar (mmHg)	26 ± 4	33 ± 6	0.48

Tabla 2. Coeficientes de correlación r de Pearson

	IVS	Flujo aórtico	Nivel contráctil
Espesor parietal relativo	- 0.242	- 0.020	-0.499**
Fracción de acortamiento mesoparietal	0.293	0.131	0.814‡
Fracción de expulsión	0.294	- 0.166	0.208
Índice de volumen sistólico		0.575**	0.331
Flujo aórtico			0.121
Área valvular aórtica	0.429*	0.639**	0.087
Estrés de fin de sístole	0.064	0.058	-0.070
Nivel contráctil	0.331	0.121	
Excursión sistólica del anillo mitral	- 0.128	0.060	0.241
Velocidad pico onda S Doppler tisular lateral	0.218	0.202	0.309

*p < 0.05.
**p < 0.01.
‡p < 0.0001.

En los pacientes con GB/FBp, el NC se correlacionó inversamente con el EPR y ello indica que el incremento del grado de hipertrofia concéntrica se corresponde con disminución de la contractilidad. La FAm se correlacionó positivamente con el NC, lo que sugiere que la disminución del NC se vincula con la disfunción mesoparietal (Tabla 2 y Fig. 3) No hubo correlación entre la FE y el NC.

IVS y flujo aórtico: Ambos parámetros se correlacionaron con la gravedad de la EAo evaluada mediante el AVA (Fig. 4) pero no con el NC, lo que sugiere que la disminución de la contractilidad no es el determinante del IVS disminuido en la mayoría de los pacientes.

Función longitudinal del VI: La ESAM y la velocidad pico de la onda S del Doppler tisular estuvieron disminuidos con respecto a los individuos normales, pero no se correlacionaron con el NC, IVS y flujo aórtico. El IM se correlacionó inversamente con el ESAM y la velocidad pico de la onda S ($r = - 0.47$, $p < 0.01$ y $r = - 0.63$, $p < 0.001$, respectivamente). La velocidad pico de la onda S también se correlacionó en forma directa con el AVA ($r = 0.40$, $p < 0.05$).

Análisis de regresión lineal múltiple (Tabla 3***)***: La FAm y el EPR fueron variables predictoras independientes del NC. De las variables que tuvieron correlación significativa con el IVS, sólo el AVA fue variable predictora independiente.

Al comparar a los pacientes con NC ≥ 0 con los de NC < 0 se observó que estos últimos tuvieron mayores espesores de PP_d, SIV_d y EPR, además de menor DDVI, FAe y FAm (Tabla 4). No hubo diferencias significativas en el IVS entre los dos grupos (27 ± 5 ml/m^2 vs 30 ± 5 ml/m^2, $p = 0.41$ respectivamente) ni en el resto de las variables consideradas.

En cuanto a la función diastólica, los pacientes con GB/FBp presentaron mayor índice de volumen auricular izquierdo y relación E/e' que los individuos normales. No se observó diferencia en estos parámetros al comparar a pacientes con NC ≥ 0 y NC < 0.

Discusión

Los principales hallazgos de este trabajo son: a) la contractilidad estuvo disminuida en el 40% de los pacientes con GB/FBp a pesar de tener FE preservada, b) el NC se correlacionó con el EPR y la FAm y c) el IVS y el flujo aórtico no mostraron correlación con el NC pero sí con la gravedad de la EAo (AVA).

La contractilidad se define como la capacidad inherente del miocardio de contraerse independientemente de la precarga y la poscarga[17]. La FE se determina por el movimiento endocárdico desde el final de la diástole hasta el final de la sístole normalizado al volumen de fin de diástole y expresa la función de *cámara* del VI, mientras que la contractilidad representa la función *muscular*. Debido a la dependencia que tiene con la poscarga, la FE puede estar disminuida en presencia de contractilidad conservada y normalizarse luego del reemplazo valvular aórtico (*afterload mismatch*)[8]. Sin embargo, algunos pacientes pueden tener FE preservada y la contractilidad disminuida[9]. Ito, et al.[18]

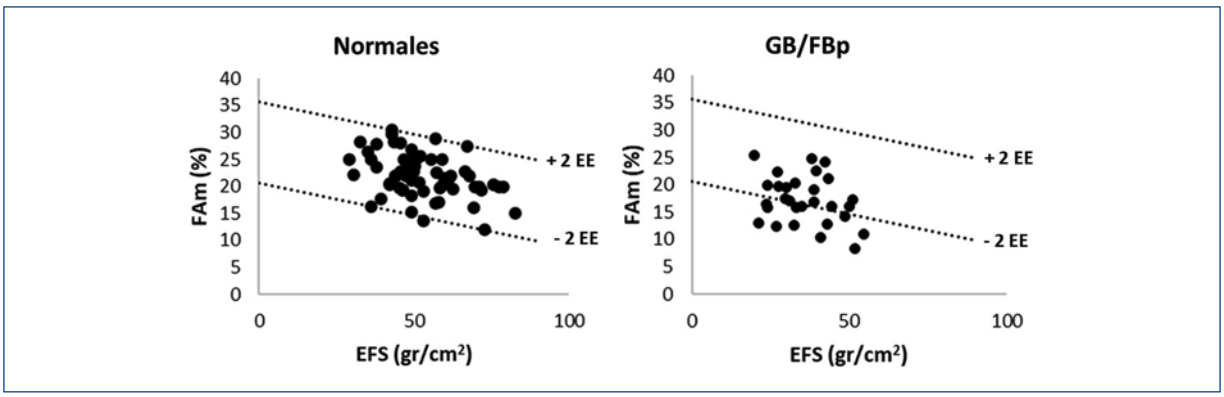


Figura 2. Diagrama de dispersión de la fracción de acortamiento mesoparietal (FAm) en función del estrés meridional de fin de sístole (EFS) en los individuos normales (*izquierda*) y los pacientes con GB/FBp (*derecha*). Las líneas de puntos corresponden a + 2 errores estándar (EE) y - 2 EE de la recta de regresión de los individuos normales las cuales definen el intervalo de confianza de la contractilidad normal. Los pacientes que se encuentran por debajo de la línea de -2 EE tienen la contractilidad disminuida.

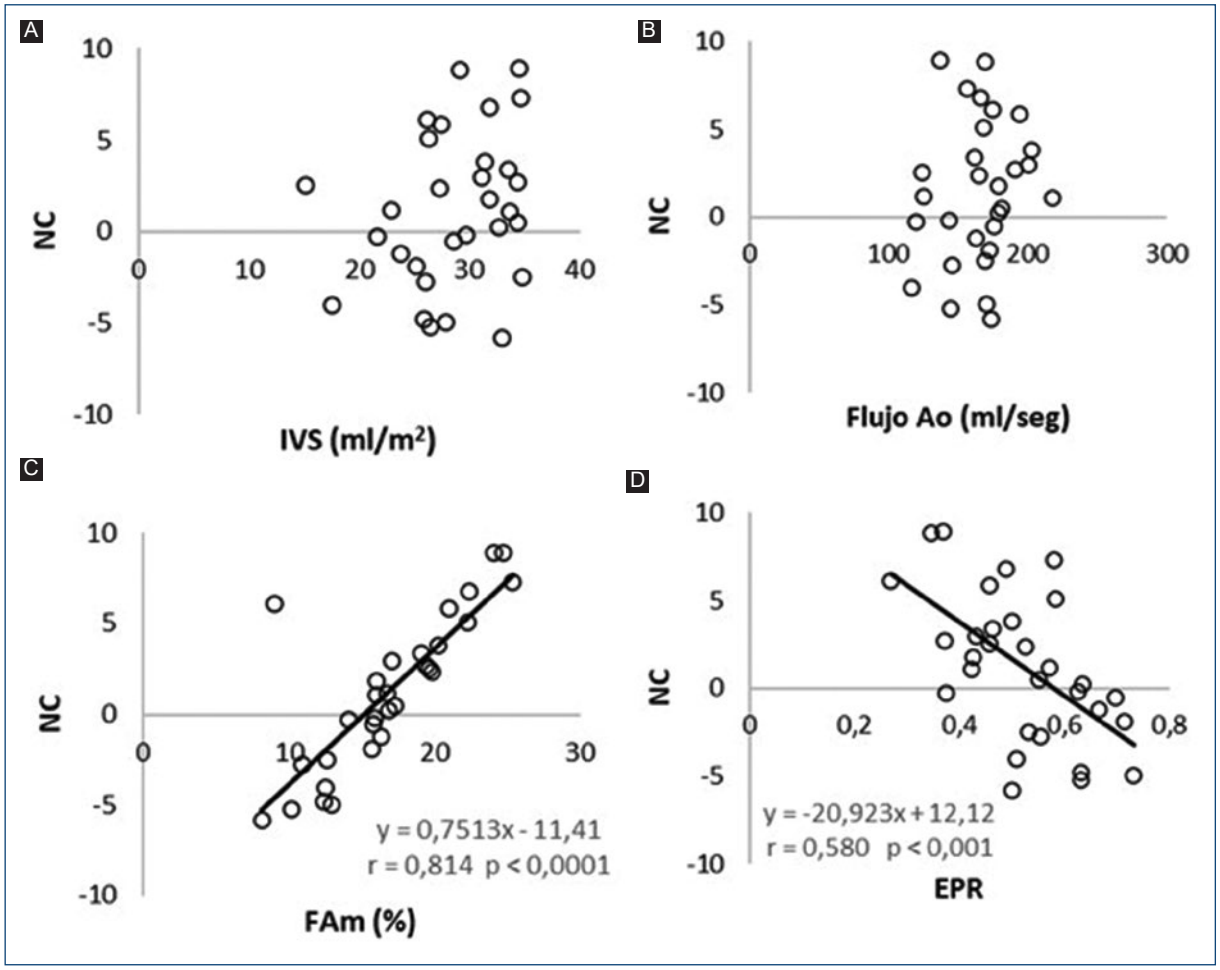


Figura 3. Diagramas de dispersión del nivel contráctil (NC). **A:** con respecto al índice de volumen sistólico (IVS). **B:** flujo aórtico. **C:** fracción de acortamiento mesoparietal (FAm). **D:** espesor parietal relativo. En **C** y **D** se representan las rectas de regresión y su correspondiente ecuación de regresión.

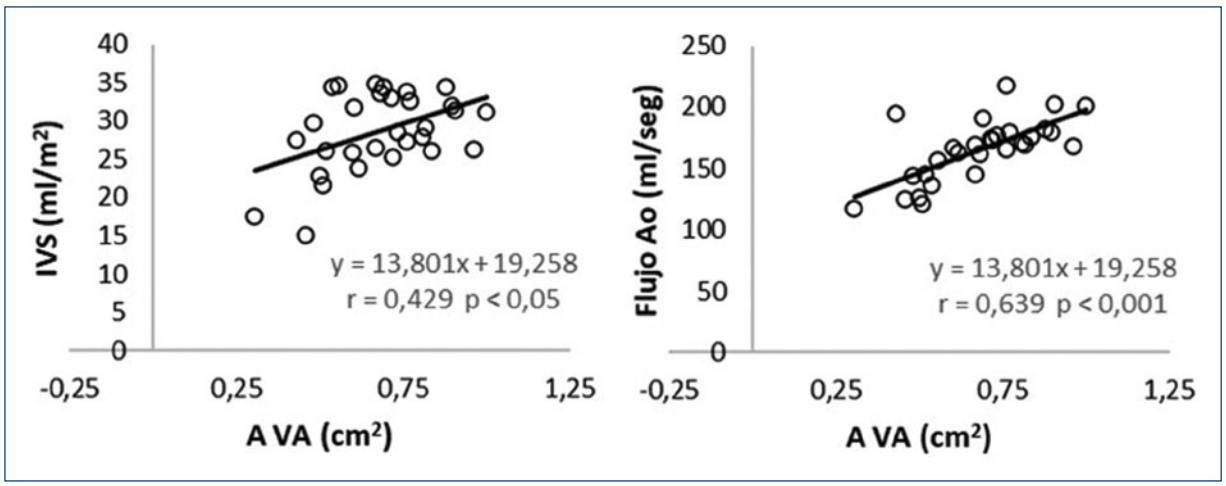


Figura 4. Diagramas de dispersión y rectas de regresión del área valvular aórtica (AVA) y el índice de volumen sistólico (IVS) (*izquierda*) y del AVA con respecto al flujo aórtico (*derecha*).

Tabla 3. Regresión lineal múltiple

Variable dependiente: nivel contráctil			
	Coeficiente	**Error estándar**	**P**
Fam	0.67368	0.06968	0.00001
EPR	-15.8944	2.72402	0.00001
Variable dependiente: índice de volumen sistólico			
	Coeficiente	**Error estándar**	**P**
AVA	12.2964	5.38903	0.0321
Variable dependiente: flujo aórtico			
AVA	**Coeficiente**	**Error estándar**	**P**
	94.7728	23.7756	0.0006

estudiaron a 455 pacientes de los cuales 290 tenían FE ≥ 60% y 155 FE < 60%. Mediante el sistema FAm-EFS para evaluar la contractilidad, el 24% de los pacientes con FE ≥ 60% y el 50% con FE de 50%-60% mostró contractilidad disminuida, aunque no se analizó a los pacientes con GB/FBp. La evaluación de la contractilidad mediante el sistema FAm-EFS está definida por la relación inversa que existe entre ambos y permite normalizar un parámetro de acortamiento como la FAm para el nivel de poscarga del VI representado por el EFS[19,20]. La caracterización de la función sistólica por la FAm en forma aislada no permite establecer por sí misma si la reducción se debe a una depresión de la contractilidad o al exceso de poscarga si no se la relaciona con esta última. La FE o FAe sobrestiman la función sistólica (de cámara) en presencia de hipertrofia concéntrica debido al aumento del número de sarcómeros en paralelo que incrementa el movimiento endocárdico; es por esta razón que la FAm es un parámetro más adecuado de acortamiento circunferencial para utilizar en estas circunstancias[21]. En los pacientes con GB/FBp, el NC se correlacionó en grado significativo con la FAm e inversamente con el EPR. En el análisis de regresión lineal múltiple, la FAm y el EPR fueron variables predictoras independientes del NC. Diversos autores han publicado que el grado de hipertrofia en la EAo se relaciona con mayor grado de fibrosis y deterioro de la función sistólica[22-24], en concordancia con los hallazgos de los autores de mayor EPR en los pacientes con NC < 0 en comparación con NC ≥ 0. Cioffi, et al.[25] estudiaron a 200 pacientes con EAo asintomática con diversos grados de gravedad y encontraron que la combinación de disfunción circunferencial (FAm < 16.5%) y longitudinal (onda S < 8.5 cm/s) fue de 44% en los pacientes con hipertrofia concéntrica, además de tener mayor disfunción diastólica y menor AVA. En los pacientes con GB/FBp, la FE no se correlacionó con el NC como ya se publicó con anterioridad[20,26].

Se ha comunicado que la depresión de la contractilidad es una posible causa de disminución del IVS y flujo aórtico en los pacientes con FB[27]. En este estudio, el NC no se correlacionó con el IVS ni con el flujo aórtico, que estuvo disminuido en el 40% de los pacientes y preservado en el 60% restante, lo que

Tabla 4. Comparación entre contractilidad preservada y disminuida en los pacientes con GB/FBp

	Nivel contráctil < 0 (n = 12)	Nivel contráctil ≥ 0 (n = 18)	P
Diámetro diastólico VI (cm)	4.5 ± 0.6	5 ± 0.6	< 0.05
Diámetro sistólico VI (cm)	3.2 ± 0.5	3.1 ± 0.6	0.56
Espesor septal en diástole (cm)	1.4 ± 0.24	1.2 ± 0.19	< 0.05
Espesor pared posterior VI en diástole (cm)	1.3 ± 0.21	1.1 ± 0.20	< 0.05
Espesor parietal relativo	0.60 ± 0.10	0.47 ± 0.10	0.001
Índice de masa (g/m^2)	139 ± 42	132 ± 37	0.36
Geometría Normal Remodelamiento concéntrico Hipertrofia concéntrica Hipertrofia excéntrica	 1 4 7 0	 2 4 9 3	
Fracción de acortamiento endocárdica (%)	29 ± 3	37 ± 8	< 0.01
Fracción de acortamiento mesoparietal (%)	13 ± 3	19 ± 4	< 0.0001
Volumen de fin de diástole VI (ml)	84 ± 44	79 ± 18	0.19
Volumen de fin de sístole VI (ml)	33 ± 23	26 ± 10	0.12
Fracción de expulsión (%)	64 ± 10	67 ± 7	0.56
Índice de volumen sistólico (ml/m^2)	27 ± 5	30 ± 5	0.41
Flujo aórtico (ml/s)	154 ± 22	172 ± 25	0.21
Área valvular aórtica (cm^2)	0.61 ± 0.14	0.73 ± 0.18	0.11
Gradiente pico (mmHg)	51 ± 11	49 ± 10	0.52
Gradiente medio (mmHg)	29 ± 5	27 ± 6	0.64
Estrés de fin de sístole (g/cm^2)	36 ± 11	41± 26	0.39
Nivel contráctil	- 2.9 ± 2.0	4.0 ± 2.8	< 0.0001
Excursión sistólica del anillo mitral (cm)	1.25 ± 0.39	1.47 ± 0.30	0.18
Veloc. pico onda S Doppler tisular lateral (cm/s)	6.3 ± 1.5	7.0 ± 1.8	0.21
Índice de volumen de AI (ml/m^2)	49 ± 18	45 ± 12	0.46
Relación E/é	14 ± 6	12 ± 6	0.10
Presión sistólica de arteria pulmonar (mmHg)	34 ± 7	33 ± 6	0.45

indicaría que la contractilidad está conservada en la mayoría de los pacientes y no es causante del flujo bajo. Ambos parámetros tuvieron correlación con la gravedad de la EAo representada por el AVA (Fig. 4). Si bien se ha publicado la disminución de la función longitudinal en pacientes con flujo bajo[28-30], en este estudio el ESAM y la onda S del Doppler tisular no tuvieron correlación con el NC, IVS y el flujo aórtico, aunque estuvieron disminuidos con respecto a los individuos normales. Ambos parámetros se correlacionaron con el IM en forma inversa. Cromariuc, et al.[31] estudiaron a 70 pacientes con EAo en los cuales los cambios en la geometría ventricular como el aumento del IM y el EPR se vincularon con reducción de la función longitudinal evaluada mediante el desplazamiento y el *strain* longitudinal.

Al comparar a los pacientes con contractilidad preservada (NC ≥ 0) con los que la tenían disminuida

(NC < 0), los índices de función longitudinal no mostraron diferencias significativas. Esta consideración puede extenderse también al *strain* longitudinal global, el cual no sólo está influido por el NC sino también por la poscarga y ello podría limitar su valor para evaluar la contractilidad en este grupo de pacientes[32,33].

Limitaciones de estudio: La cardiopatía isquémica no pudo descartarse por completo como la disminución de la contractilidad, si bien se realizó coronariografía en el 57% de los pacientes. El *strain* por análisis de moteado se registró en pocos pacientes por lo que no se incluyó en el análisis, aunque se evaluó el ESAM y la velocidad pico de la onda S del Doppler tisular que han demostrado tener buena correlación con el *strain*[34].

Conclusiones

La contractilidad estuvo deprimida en el 40% de los pacientes con GB/FBp a pesar de tener FE preservada. El NC mostró correlación con el acortamiento circunferencial (FAm) y la geometría ventricular (EPR). La disminución del IVS y el flujo aórtico que caracteriza a los pacientes con GB/FBp parecen estar relacionados más con la gravedad de la estenosis aórtica y menos con la reducción de la contractilidad.

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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis: the Tromso study. Heart. 2013;99:396-400.
2. Otto CM, Prendergast B. Aortic-valve stenosis – from patients at risk to severe valve obstruction. N Engl J Med. 2014;371:744-56.
3. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Fleisher LA, et al. 2017 focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2017;70:252-89.
4. Pibarot P, Dumesnil JG. Low-flow, low-gradient aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2012;60:1845-53.
5. Steiner J, Rodés-Cabau J, Holmes DR, LeWinter MM, Dauerman HL. Mechanical intervention for aortic valve stenosis in patients with heart failure and reduced ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2017;70:3026-41.
6. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations of the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2017;30:372-92.
7. Carabello BA, Green LH, Grossman W, Cohn LH, Koster JK, Collins JJ Jr. Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure. Circulation. 1980;62:42-8.
8. Ballo P, Mondillo S, Motto A, Faraguti SA. Left ventricular midwall mechanics in subjects with aortic stenosis and normal systolic chamber function. J Heart Valve Dis. 2006;15:639-50.
9. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: un update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28:1-39.
10. Koide M, Nagatsu M, Zile M, Hamawaki M, Swindle M, Keech G, et al. Premorbid determinants of left ventricular dysfunction in a novel model of gradually induced pressure overload in the adult canine. Circulation. 1997;95:1601-10.
11. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am J Cardiol. 1986;57:450-8.
12. Devereux R. Left ventricular geometry, pathophysiology and prognosis. J Am Coll Cardiol. 1995;25:885-7.
13. Migliore RA, Guerrero FT, Adaniya ME, Iannariello J, Tamagusuku H, Posse RA. Estimación de la pre y poscarga ventricular izquierda en la enfermedad de Chagas. Rev Argent Cardiol. 1990;58:252-9.
14. Otto C. Echocardiographic evaluation of left and right ventricular systolic function. En: Textbook of clinical echocardiography. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, 2000:104.
15. Borow KM, Green LH, Grossman W, Braunwald E. Left ventricular end-systolic stress-shortening and stress-length relation in humans. Normal values and sensitivity to inotropic state. Am J Cardiol. 1982;50:1301-8.
16. Baicu CF, Zile MR, Aurigemma GP, Gaasch WH. Left ventricular systolic performance, function and contractility in patients with diastolic heart failure. Circulation. 2005;111:2306-12.
17. Opie LH, Hasenfuss G. Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. En: Braunwald´s Heart disease, ninth edition, Elsevier, Philadelphia, 2012:477.
18. Ito S, Pislaru C, Miranda WR, Nkomo VT, Connolly HM, Pislaru SV, et al. Left ventricular contractility and wall stress in patients with aortic stenosis with preserved or reduced ejection fraction. J Am Coll Cardiol Img. 2020;13:357-69.
19. de Simone G, Devereux RB, Roman MJ, Ganau A, Saba PS, Alderman MH, et al. Assessment of left ventricular function by the midwall fractional shortening/end systolic stress relation in human hypertension. J Am Coll Cardiol. 1994;23:1444-51.
20. Shimizu G, Hirota Y, Kita Y, Kawamura K, Saito T, Gaasch WH. Left ventricular midwall mechanics in systemic arterial hypertension. Myocardial function is depressed in pressure overload hypertrophy. Circulation. 1991;83:1676-84.
21. Migliore RA, Chianelli O, Adaniya ME, Miramont G, González S, Barranco MA, et al. Evaluación de la función sistólica en la estenosis aórtica mediante la fracción de acortamiento mesoparietal. Su relación con la hipertrofia. Rev Argent Cardiol. 2004;72:439-44.
22. Rassi AN, Pibarot P, Elmariah S. Left ventricular remodelling in aortic stenosis. Can J Cardiol. 2014;30:1004-11.
23. Gonsales H, Douglas PS, Pibarot P, Hahn RT, Khalique OK, Jaber WA, et al. Left ventricular hypertrophy and clinical outcomes over 5 years after TAVR. A Am Coll Cardiol Intv 2020;13;1329-39.
24. Tastet L, Kwiecinski J, Pibarot P, Capoulade R, Everett RJ, Newby DE. Sex-related differences in the extent of myocardial fibrosis in patients with aortic valve stenosis. J Am Coll Cardiol Img. 2020;13:699-711.
25. Cioffi G, Mazzone C, Barbati G, Rossi A, Nistri S, Ognibeni F, et al. Combined circumferential and longitudinal left ventricular dysfunction in patients with asymptomatic aortic stenosis. Echocardiography. 2015;32:1064-72.

26. Migliore RA, Adaniya ME, Barranco M, González S, Miramont G, Tamagusuku H. La función sistólica longitudinal del ventrículo izquierdo, la poscarga y la contractilidad en la estenosis aórtica grave. Rev Argent Cardiol. 2015;83:321-7.
27. Supariwala A, Sánchez-Ross M, Suma V, Seetharam K, Marrero D, Swistel D, et al. Latent myopathy is more pronounced in patients with low flow versus normal flow aortic stenosis ith normal left ventricular ejection fraction who are undergoing surgical aortic valve replacement: multicenter study with a brief review of the literature. Echocardiography. 2018;35: 611-20.
28. Delgado V, Tops LF, van Bommel RJ, van der Kley F, Marsan NA, Klautz RJ, et al. Strain analysis in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction undergoing surgical valve replacement. Eur Heart J. 2009;30:3037-47.
29. Ng ACT, Delgado V, Bertini M, Antoni ML, van Bommel RJ, van Rijnsoever EPM, et al. Alterations in multidirectional myocardial functions in patients with Aortic stenosis and preserved ejection fraction: a two-dimensional speckle tracking analysis. Eur Heart J. 2011;32: 1542-50.
30. Adda J, Mielot C, Giorgi R, Cransac F, Zirphile X, Donal E, et al. Low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite normal ejection fraction is associated with severe left ventricular dysfunction as assessed by speckle-tracking echocardiography. Circ Cardiovasc Imaging. 2012;5:27-35.
31. Cromariuc D, Gerdts E, Davidsen ES, Segadal L, Matre K. Myocardial deformation in Aortic valve stenosis: relation to left ventricular geometry. Heart. 2010;96:106-12.
32. Donal E, Bergerot C, Thibault H, Ernande L, Loufoua J, Augeul L, et al. Influence of afterload on left ventricular radial and longitudinal systolic functions: a two-dimensional strain imaging study. Eur J Echocardiog. 2009;10:914-21.
33. Burns AT, La Gerche A, D´Hooge J, Maclassac AL, Prior DL. Left ventricular strain and strain rate: characterization of the effect of load in human subjets. Eur J Echocardiogr. 2010;11:283-9.
34. Luszczak J, Olszowska M, Drapisz S, Plazak W, Kaznica-Wiatr M, Karch I, et al. Assessment of left ventricular function in aortic stenosis: mitral annular plane systolic excursion is not inferior to speckle tracking echocardiography derived global longitudinal peak strain. Cardiovascular Ultrasound. 2013;11.45-52.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Distrés psicológico y necesidades de información insatisfechas en pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción ventricular sin trastorno psiquiátrico previamente diagnosticado. Estudio transversal en un centro de referencia nacional

Psychological distress and unsatisfied information needs in heart failure patients and ventricular dysfunction without previously diagnosed psychiatric disorder. Cross-sectional study in a national reference center

Carlos Silva-Ruz[1]¶, Marco A. Martínez- Ríos[2], Brenda Carbajal-Gutiérrez[1], Óscar J. Fiscal-López[3], Eduardo Chuquiure-Valenzuela[1], Daniel García-Romero[4] y Juan J. Sánchez-Sosa[5¶]*

[1]*Departamento de Cardiología Adultos, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez;* [2]*Departamento de Hemodinámica, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez;* [3]*Consulta externa, Clínica de Insuficiencia Cardiaca, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez;* [4]*Servicio de Medicina Interna, Hospital General de México Eduardo Liceaga;* [5]*Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México*

¶Trabajo parcial de doctorado del primer autor bajo la dirección del último.

Resumen

Introducción: *La insuficiencia cardiaca crónica (ICC) es una enfermedad que reduce de manera aguda y progresiva la funcionalidad física. El paciente comúnmente sufre de recaídas intermitentes que aumentan la probabilidad de comorbilidades como insomnio crónico, deterioro cognitivo, alteraciones en la respuesta sexual, estrés psicológico, síntomas de trastorno de ansiedad y depresión y disminución de las conductas de autocuidado.* **Objetivo:** *Identificar las principales necesidades de apoyo psicológico en pacientes con IC.* **Metodología:** *Se realizó un estudio descriptivo, transversal y analítico. Se evaluaron 150 pacientes con ICC del Centro Especializado en Insuficiencia Cardiaca del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de noviembre de 2018 a abril de 2019. Se aplicaron los inventarios: Calidad de vida en pacientes con IC (Minnesota), Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS), termómetro del distrés psicológico (escala analógica visual) y el Inventario de Necesidades de Información del Paciente con IC.* **Resultados:** *Treinta y tres por ciento de los pacientes perciben un nivel alto de distrés psicológico que requiere asistencia inmediata y el 26.6% reporta un nivel medio que requiere monitoreo. Las principales necesidades de información reportadas por los pacientes fueron información sobre la toma de medicamentos (53.7%) y manejo del estrés psicológico (43.9%).* **Conclusión:** *En pacientes con IC es relevante la valoración activa de distrés psicológico y necesidades de información no cubiertas, resaltando de este modo la importancia de su identificación y el correcto diseño y aplicación de intervenciones basadas en la evidencia enfocadas a su resolución.*

Palabras clave: *Insuficiencia cardiaca. Distrés. Ansiedad. Depresión.*

Correspondencia:
*Carlos Silva-Ruz
E-mail: carlosruz382@gmail.com

Fecha de recepción: 05-10-2020
Fecha de aceptación: 08-04-2021
DOI: 10.24875/ACM.200004531

Disponible en internet: 28-05-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):36-41
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

Abstract

Introduction: *Heart failure (HF) is a chronic disease that acutely and progressively reduces physical functionality. The patient commonly suffers from intermittent relapses that increase the likelihood of comorbidities such as chronic insomnia, cognitive impairment, alterations in sexual response, psychological distress, symptoms of anxiety and depression disorder, and decreased self-care behaviors. The objective of this study was to identify the main needs for psychological support in patients with HF.* **Methodology:** *A descriptive, cross-sectional and analytical study was carried out. Participants were selected through consecutive non-probability samples. 150 patients with a diagnosis of HF who attended the Specialized Center for Heart Failure at the National Institute of Cardiology "Ignacio Chávez" were evaluated from November 2018 to April 2019, applying the inventories: Quality of life in patients with HF (Minnesota), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), psychological distress thermometer (visual analog scale) and the HF Patient Information Needs Inventory.* **Results:** *33% of the patients perceive a high level of psychological distress that requires immediate assistance and 26.6% report a medium level that requires monitoring. The main information needs reported by the patients were information on taking medications (53.7%) and managing psychological distress (43.9%).* **Conclusion:** *Active assessment of psychological distress and unmet information needs is relevant in patients with heart failure, thus highlighting the importance of their identification and the correct design and application of evidence-based interventions aimed at their resolution.*

Keywords: *Heart failure. Distress. Anxiety. Depressive symptoms.*

Introducción

La insuficiencia cardiaca crónica (ICC) es una enfermedad que reduce de manera aguda y progresiva la funcionalidad física de quien la padece. De acuerdo con la guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)[1], los principales síntomas de este padecimiento son la disnea, el edema en tobillos y la fatiga. Estos síntomas repercuten en el bienestar físico y psicológico de quien la padece; los pacientes presentan limitaciones en su trabajo, relaciones sociales, pérdida gradual de su autonomía, constantes reingresos hospitalarios y efectos secundarios de la medicación[2].

La persistencia de uno o más síntomas asociados a la enfermedad promueve la aparición de síntomas compatibles con trastorno de ansiedad generalizada y trastorno depresivo. Se ha observado que síntomas comunes de la ICC como fatiga, disnea, dolor y ansiedad están asociados con sintomatología depresiva[3]. Otros de los problemas más comunes de carácter cognitivo, emocional e instrumental en pacientes con ICC son la sintomatología ansiosa, deterioro en funciones cognitivas y problemas en el autocuidado; factores que afectan negativamente la respuesta al tratamiento[4].

En el aspecto instrumental, disminuyen las conductas de autocuidado, actividad física, actividades placenteras, adherencia a la medicación y se incrementan conductas de riesgo como el consumo de tabaco e ingesta de alcohol[5]. El aumento en el número de síntomas es un predictor para desarrollar sintomatología depresiva en pacientes con ICC, por lo que se recomienda una evaluación periódica en esta población[6]. Este tipo de afecciones originan complicaciones y deterioro en la calidad de vida, el número de reingresos hospitalarios e incrementa la mortalidad[7-9].

Otra de las variables que ha sido ampliamente estudiada en pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) es el estrés. Las investigaciones que han estudiado los efectos que tiene el estrés psicológico en pacientes con IC han identificado que algunas características sociodemográficas como el bajo ingreso económico, el desempleo y el número de hospitalizaciones están asociadas con altos niveles de estrés percibido. Además, el estrés incrementa la posibilidad de reingresos hospitalarios[10,11].

Actualmente en la guía europea para el tratamiento de la IC[1] se reconoce como un aspecto clave comprender los síntomas depresivos y de cualquier otro problema psicológico que podría afectar a la adherencia al tratamiento y/o conductas de autocuidado y a la aparición de otras complicaciones. Sin embargo, debido a falta de evidencia científica sobre la efectividad de intervenciones psicológicas en pacientes con IC, el tratamiento actualmente recomendado para tratar sintomatología depresiva ha sido el uso de fármacos como sertralina, fluoxetina, paroxetina y fluvoxamina.

Las intervenciones psicológicas se han utilizado de manera mínima como una opción de primera línea de tratamiento[12]. El objetivo del presente estudio fue identificar las principales necesidades de apoyo psicológico en pacientes con IC del centro especializado en IC del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal de noviembre de 2018 a abril de 2019 en el centro de referencia nacional para enfermedades cardiovasculares (ECV). El Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez atiende anualmente a pacientes con ICC de todos los estados de la república mexicana en su centro especializado en IC. Este protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (18-1044). Se seleccionaron pacientes de la clínica especializa en IC con diagnóstico de ICC. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con una clasificación funcional I, II, III y IV de acuerdo con la *New York Heart Association* (NYHA), fracción de expulsión de ventrículo izquierdo (FEVI) de ≤ 40% documentada por algún método de imagen (resonancia magnética, tomografía axial computarizada y/o medicina nuclear), y que aceptaran participar en el estudio mediante consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con alguna comorbilidad psiquiátrica diagnosticada, con algún impedimento físico que hubiera imposibilitado su evaluación (no poder hablar y en un estado clínicamente deteriorado), y aquellos con evaluaciones incompletas.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes por sexo

	Hombres 107 (%)	Mujeres 43 (%)	Total 150 (%)
Número de participantes	107 (71.35)	43 (28.7)	150 (100%)
Edad (años), media (DE)	51.74 (14.62)	55.07 (15.61)	
Clase funcional NYHA I II III IV	 60 (56.1) 33 (30.8) 13 (12.1) 1 (1.0)	 15 (34.9) 18 (41.9) 9 (20.9) 1 (2.3)	
FEVI, media y (DE)	29.29 (11.40)	29.50 (10.64)	
Etiología de la ICC Isquemia Cardiomiopatía dilatada Valvular Hipertensiva Congénita Idiopática Otros	 33 52 1 1 3 5 12	 8 21 1 0 3 2 8	 41 73 2 1 6 7 20

DE: desviación estándar; NYHA: *New York Heart Association;* FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; ICC: insuficiencia cardiaca crónica.

Instrumentos de evaluación

Posterior a la aplicación de los cuestionarios de evaluación se realizó un análisis de fiabilidad y factorial exploratorio para identificar las propiedades psicométricas de cada instrumento utilizado en este estudio excepto para la escala analógica visual.

El cuestionario de calidad de vida física y emocional del paciente con insuficiencia cardiaca Minnesota (MLHFQ)[13] contiene 21 ítems, con una varianza explicada del 62.0% y un coeficiente alfa de 0.90. Es una escala tipo Likert cuya puntuación va de 0 a 105, un puntaje alto indica una mala calidad de vida y un puntaje menor indica una buena calidad de vida, siendo de 0 a 35 buena, 36 a 70 moderada y 71 a 105 mala. El inventario de sintomatología ansiosa y depresiva (HADS) contiene 14 ítems[14], con una varianza explicada del 44.4% y un coeficiente alfa de 0.79. Este inventario escala tipo Likert puntúa de 0 a 21 para ansiedad y depresión; los puntos de corte son: de 0 a 7 implica ausencia de ansiedad y/o depresión, de 8 a 10 se requiere una valoración a detalle y de 11 a 21 indica presencia de sintomatología ansiosa y/o depresiva clínicamente importante.

La escala analógica visual «Termómetro del distrés psicológico» se adaptó con el listado de síntomas físicos para pacientes con IC[15]. Su puntuación es de 0 a 10, siendo el punto de corte 6 para identificar malestar emocional clínicamente relevante que requiere asistencia. El inventario de necesidades de información del paciente con IC explora las necesidades de información en áreas como medicación, nutrición, ejercicio, apoyo psicológico, pronóstico, calidad de vida e indicaciones generales en el paciente con IC[16]. Cuenta con una varianza explicada del 58.1% y un coeficiente alfa de 0.91. Es una escala tipo Likert que evalúa las necesidades de información con mayor frecuencia en sus distintos rubros.

Resultados

Durante los seis meses de estudio se consideraron para evaluación a 156 participantes, de los cuales tres se eliminaron al no completar la evaluación y tres se excluyeron debido a diagnóstico psiquiátrico, finalmente se incluyeron 150 pacientes con diagnóstico de ICC. Ciento siete (71.3%) eran hombres, con una edad promedio de 51.74 ± 14.62 y 43 (28.7%) mujeres con una edad promedio de 55.07 ± 15.51. La FEVI fue del 29.29 ± 11.40% en hombres y del 29.50 ± 10.64% en mujeres. La tabla 1 muestra la FEVI en la población general y

por sexo, así como la etiología de la IC. Respecto a la clase funcional NYHA, en hombres: 60 (56.1%) clase I, 33 (30.8%) clase II, 13 (12.1%) clase III, y 1 (1.0%) clase IV; en mujeres: 15 (34.9%) clase I, 18 (41.9%) clase II, 9 (20.9%) clase III y 1 (2.3%) clase IV. Los síntomas que reportaron fueron problemas para dormir (n = 66, 44%), problemas en la respuesta sexual (n = 41, 27.3%), dificultad para caminar, bajar o subir pisos (n = 79, 52.7%), sensación de debilidad en el cuerpo (n = 71, 47.3%), falta de aire (n = 65, 43.3%) y edema en manos, pies o tobillos (n = 33, 22%).

Respecto al distrés psicológico, observamos que 49 pacientes (32.7%) requerían asistencia psicológica debido al elevado nivel de distrés (Fig. 1). Los principales problemas que influyen en el elevado nivel de distrés fueron preocupación sobre la enfermedad (n = 96, 64%) y problemas económicos (n = 85, 56.7%) (Fig. 2).

Los resultados del inventario HADS mostraron que 148 pacientes (99%) refirieron no tener síntomas asociados a trastorno depresivo y 131 (86.2%) no los tuvieron asociados a trastorno de ansiedad. Dos pacientes (1%) refirieron que presentaban síntomas depresivos que desde la valoración psicológica requerían revisión clínica y 11 (8%) refirieron síntomas de ansiedad. El 5.8% (8) de los pacientes refirieron síntomas relevantes asociados a trastorno de ansiedad por enfermedad tales como preocupaciones constantes y pensamientos no deseados sobre su condición médica.

Los resultados del inventario Minnesota reportaron que 98 (61.8%) pacientes tienen una buena calidad de vida a pesar de la enfermedad y 37 (27.2%) se mantienen en un nivel moderado, mientras que 15 (11%) participantes consideran tener una mala calidad de vida a causa de la IC. Respecto a las necesidades de aprendizaje, observamos que los participantes requerían información en los siguientes tópicos: "¿Qué puedo hacer yo como paciente para mejorar el funcionamiento de mi corazón?" (n = 102, 68.0%) y "¿Cómo afecta el estrés a mi corazón?" (n = 82, 54.7%) (Fig. 3).

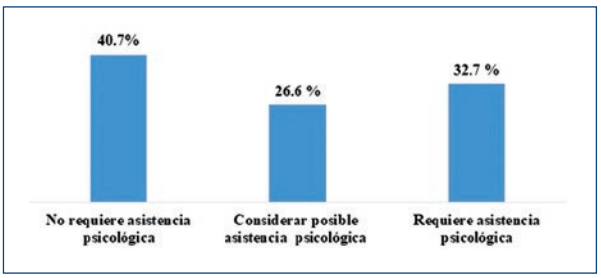


Figura 1. Porcentaje de niveles de distrés psicológico en pacientes con insuficiencia cardiaca e indicación clínica.

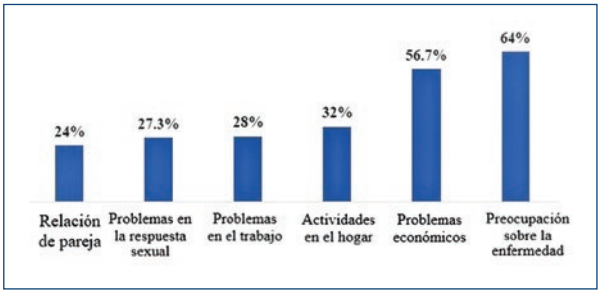


Figura 2. Principales problemáticas que influyen en el nivel de distrés psicológico en pacientes con insuficiencia cardiaca.

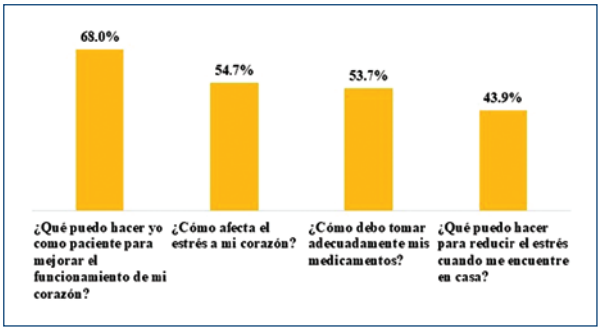


Figura 3. Principales necesidades de aprendizaje del paciente con insuficiencia cardiaca.

Discusión

Las serias afectaciones que sufren los pacientes con IC pueden reflejarse a nivel cognitivo, emocional e instrumental. Los pacientes que fueron evaluados reportaron en su mayoría una buena calidad de vida, pero con dificultades físicas que limitan de manera importante su funcionalidad; síntomas como la disnea, edema en las extremidades, problemas para caminar e insomnio se han documentado previamente y afectan gradualmente la calidad de vida del paciente con IC[1,2] y están en riesgo de sufrir de sintomatología depresiva[3,4].

El nivel de distrés psicológico en los pacientes con IC es resultado de la presencia de síntomas propios de la enfermedad y alteraciones en áreas vitales como el desarrollo profesional, académico y relaciones interpersonales. Como consecuencia disminuyen significativamente las conductas relacionadas con el bienestar

emocional, y la ausencia de estas explican el desarrollo de estados depresivos[5,6] y pobres o nulas conductas de autocuidado[17]. En esta investigación, a pesar de no haber incluido a pacientes con previo diagnóstico psiquiátrico, se ha identificado la presencia de distrés psicológico en una proporción importante que es ocasionado por diferentes preocupaciones.

La identificación de estas preocupaciones y problemas que los pacientes con IC expresan respecto a su enfermedad y vida personal son elementos relevantes para una atención adecuada e integral del paciente con IC[10,11]. En este estudio se demuestra que un alto porcentaje de pacientes refieren estar preocupados respecto a su tratamiento, pronóstico y posibles intervenciones diagnósticas y terapéuticas. Además, refieren inquietud por problemas económicos, lo que puede ocasionar mala adherencia al tratamiento, dieta inadecuada, inasistencia a rehabilitación cardiaca, mala vigilancia de los signos y síntomas, y mal manejo del estrés. También se ha identificado que el deterioro de la vida sexual del paciente con IC es más frecuente de lo que se pensaba[18]. Esto puede repercutir en otras áreas en la vida del paciente como las relaciones interpersonales, por lo que es relevante explorar y proponer modelos de atención individual y de pareja, quien frecuentemente es el cuidador primario[19].

Existe una necesidad de información en diversos temas que tiene el paciente con respecto a su padecimiento y que obedecen a necesidades individuales, por lo que es recomendable identificarlas desde el momento que el paciente ingresa por primera vez a los centros especializados en IC. En el aspecto psicológico estas necesidades pueden estar relacionadas con conductas de adherencia al tratamiento farmacológico y de regulación emocional (p. ej., el manejo de estrés). Es preciso atender dichas necesidades de aprendizaje, ya que permiten al paciente tener un mejor afrontamiento ante su padecimiento. Resulta importante atender al aspecto cognitivo, es decir, trabajar junto con el paciente las creencias que este tenga sobre su enfermedad y que en algunos casos limitan o facilitan aspectos relevantes en el manejo de pacientes con enfermedades crónicas, en este caso IC. La inclusión del psicólogo de la salud dentro de los equipos multidisciplinarios puede generar un impacto positivo en las vidas de los pacientes, al favorecer el desarrollo de comportamientos dirigidos al autocuidado que al mismo tiempo impactan directamente en las tasas de reingreso hospitalario por IC.

Este estudio está limitado por la mínima presencia de sintomatología ansiosa y depresiva clínicamente relevante. Esto puede explicarse por la sensibilidad de la escala utilizada, ya que solo evalúa la conducta verbal, el alto porcentaje de pacientes que reportaron una buena calidad de vida y el gran porcentaje que se encuentra en clasificación funcional NYHA I y II, además que en el estudio se excluyeron pacientes con diagnóstico previo de psicopatología. Estos resultados se pueden contrastar con los hallazgos en otra investigación[20], en la cual incluyeron pacientes clínicamente deteriorados en espera de un trasplante cardiaco y no se excluyeron aquellos con previo trastorno psiquiátrico, en esta población se identificaron hasta un 32% de pacientes con sintomatología ansiosa y depresiva.

Finalmente este estudio también brinda una primera descripción de las propiedades psicométricas de los inventarios aplicados a esta población, en la que se han identificado buenas propiedades psicométricas mediante un análisis factorial exploratorio (HADS[14] varianza explicada del 44.4% y coeficiente alfa de 0.79, MLHFQ[13] varianza explicada del 62.0% y un coeficiente alfa de 0.90 y el inventario de necesidades de información del paciente con IC[16] con una varianza explicada del 58.1% y un coeficiente alfa de 0.9116), pero hace falta más investigación al respecto. Se sugiere para futuros estudios evaluar un mayor tamaño de muestra e incorporar nuevas escalas de evaluación psicológica, con la finalidad de describir la validez de constructo de los inventarios y su confiabilidad.

Conclusiones

El paciente con un diagnóstico de IC sufre descompensaciones que afectan su funcionalidad física y emocional, lo que requiere de una asistencia inicial y de seguimiento proporcionada por el psicólogo de la salud. Es importante diseñar y aplicar intervenciones basadas en la evidencia que permitan probar su eficacia o efectividad, y estén enfocadas al tratamiento en el manejo de distrés percibido, sintomatología depresiva, ansiedad y sintomatología física. Contar con la detección de necesidades de apoyo psicológico del paciente con enfermedad cardiaca permite, además de diseñar intervenciones confiables, actuar sobre problemas reales de este tipo de pacientes.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo recibido por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), que mediante el otorgamiento de la beca con número de apoyo: 728960 para estudios de doctorado se ha podido efectuar la presente investigación. También al Instituto

Nacional de Cardiología Ignacio Chávez por las facilidades para realizar esta investigación, y a la Oficina de Apoyo Sistemático a la Investigación Superior (OASIS) por el asesoramiento y apoyo para realizar este manuscrito.

Financiamiento

El presente estudio se llevó a cabo con el apoyo de la Beca Nacional para estudios de Posgrado Número: 728960 del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) con número de Curriculum Vitae Único (CVU) 919658.

Conflicto de intereses

Los autores de este manuscrito declaran no tener conflictos 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.

Bibliografía

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-200.
2. Naveiro-Rilo JC, Diez-Juárez MD, Flores-Zurutuza L, Rodríguez-García MÁ, Rebollo-Gutiérrez F, Blanco R. La calidad de vida en los enfermos con insuficiencia cardiaca: visión desde atención primaria de salud. Gac Sanit. 2012;26(5):436-43.
3. Herr JK, Salyer J, Lyon DE, Goodloe L, Schubert C, Clement DG. Heart failure symptom relationships: A systematic review. J Cardiovasc Nurs. 2014;29(5):416-22.
4. Moser DK, Arslanian-Engoren C, Biddle MJ, Chung ML, Dekker RL, Hammash MH, et al. Psychological aspects of heart failure. Curr Cardiol Rep. 2016;18(12):119.
5. Celano CM, Villegas AC, Albanese AM, Gaggin HK, Huffman JC. Depression and anxiety in heart failure: A review. Harv Rev Psychiatry. 2018;26(4):175-84.
6. Graven LJ, Martorella G, Gordon G, Grant Keltner JS, Higgins MK. Predictors of depression in outpatients with heart failure: An observational study. Int J Nurs Stud. 2017;69:57-65.
7. Aburuz ME. Anxiety and depression predicted quality of life among patients with heart failure. J Multidiscip Healthc. 2018;11:367-73.
8. Aggelopoulpou Z, Fotos NV, Chatziefstratiou AA, Giakoumidakis K, Elefsiniotis I, Brokalaki H. The level of anxiety, depression and quality of life among patients with heart failure in Greece. Appl Nurs Res. 2017;34:52-6.
9. Chialà O, Vellone E, Klompstra L, Ortali GA, Strömberg A, Jaarsma T. Relationships between exercise capacity and anxiety, depression, and cognition in patients with heart failure. Hear Lung. 2018;47(5):465-70.
10. Cirelli MA, Lacerda MS, Lopes CT, de Lima Lopes J, de Barros ALBL. Correlations between stress, anxiety and depression and sociodemographic and clinical characteristics among outpatients with heart failure. Arch Psychiatr Nurs. 2018;32(2):235-41.
11. Romano E, Andrew J, Stephen S, Kristie M, Andrew J, Nadine S, et al. Psychological stress and short-term hospitalizations or death in patients with heart failure. Physiol Behav. 2017;176(22):139-48.
12. Alpert CM, Smith MA, Hummel SL. Symptom burden in heart failure: assessment, impact on outcomes, and management. Heart Fail Rev. 2017;22(1):25-39.
13. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: Reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Am Heart J. 1992;124(4):1017-25.
14. Herrera Navarrete B, Galindo Vázquez O, Lerma Talamantes A. Inventario de Ansiedad y Depresión Hospitalaria y Escala de Retiro de Patrón de Conducta tipo A en pacientes con enfermedades cardiovasculares: propiedades psicométricas. Psicol y Salud. 2018;28(1):121-30.
15. Almanza-Muñoz JJ, Juárez IR, Pérez S. Traducción, adaptación y validación del termómetro de distrés en una muestra de pacientes mexicanos con cáncer. Rev Sanid Milit Mex Blvd Man Ávila Camacho S Col Irrig Deleg Miguel Hidalgo CP. 2008;62(5):209-17.
16. Yu M, Chair SY, Chan CWH, Liu M. Testing the psychometric properties of the Chinese version of the Heart Failure Learning Needs Inventory. Hear Lung J Acute Crit Care. 2010;39(4):262-74.
17. Kessing D, Denollet J, Widdershoven J, Kupper N. Psychological determinants of heart failure self-care: Systematic review and meta-analysis. Psychosom Med. 2016;78(4):412-31.
18. Hoekstra T, Lesman-Leegte I, Luttik ML, Sanderman R, Veldhuisen DJV, Jaarsma T. Sexual problems in elderly male and female patients with heart failure. Heart. 2012;98(22):1647-52.
19. Steinke EE. How can heart failure patients and their partners be counseled on sexual activity? Curr Heart Fail Rep. 2013;10(3):262-9.
20. Sánchez R, Baillès E, Bastidas A, Pérez-Villa F, Bulbena A, Pintor L. Prospective psychiatric assessment of a cohort of Spanish heart transplant recipients. Rev Española Cardiol (English Ed). 2015;68(12):1183-4.\

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Prescripción de anticoagulación oral en el paciente geriátrico con fibrilación auricular

Prescription of oral anticoagulation in geriatric patients with atrial fibrillation

*Génesis Ramírez-Prieto[1], José E. Pombo-Bartelt[2], Guadalupe Rojas-Calderón[3] y José J. García-González[3]**

[1]Departamento de Geriatría, Hospital General de Zona N.º 67, Instituto Mexicano del Seguro Social, N.L.; [2]Departamento de Cardiología, Instituto Corazón de Querétaro y Hospital Ángeles de Querétaro, Qro.; [3]Departamento de Geriatría, Hospital General Regional N.º 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Qro. México

Resumen

Objetivo: *Determinar la prevalencia de prescripción de anticoagulación oral en pacientes > 60 años con fibrilación auricular no valvular (FANV).* **Métodos:** *Estudio observacional, transversal, retrospectivo en el que se revisaron los expedientes de pacientes > 60 años que acudieron a la consulta externa de especialidades (cardiología, medicina interna, geriatría) de un hospital de segundo nivel de atención en Querétaro, México, con el diagnóstico de FANV del 1 de julio al 30 de septiembre de 2019. Se analizaron el perfil clínico y el tratamiento anticoagulante.* **Resultados:** *Se incluyeron 300 pacientes (edad media: 77.2 ± 8.3 años; 53.3% mujeres; 81.0% atendidos en cardiología). El 91% presentaban un riesgo tromboembólico elevado, el 22.7% un riesgo hemorrágico elevado y el 1.7% contraindicaciones para la anticoagulación. La presencia de comorbilidades fue frecuente. El 82.7% estaban tomando anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), el 11.0% antagonistas de la vitamina K (AVK), y el 6.3% no estaban tomando ningún tratamiento anticoagulante. El 29.3% de los pacientes estaban tomando anticoagulantes orales de manera inadecuada, siendo las dos principales causas la prescripción de dosis de ACOD no ajustada a edad, peso y nivel de creatinina y la administración de ACOD sin indicación de acuerdo con el riesgo tromboembólico. De los pacientes que tomaban AVK, solo el 39.4% presentaban una anticoagulación en rango terapéutico. De los tratados con ACOD, el 48.0% tomaban rivaroxabán, principalmente con una dosis de 20 mg/día (73.1%).* **Conclusiones:** *El riesgo tromboembólico en pacientes geriátricos con FANV es elevado. En menos del 2% existe una contraindicación para la anticoagulación. En tres de cada diez pacientes se prescriben de manera inadecuada los anticoagulantes orales.*

Palabras clave: *Geriátrico. Antagonistas de la vitamina K. Anticoagulación. Anticoagulantes orales de acción directa. Fibrilación auricular.*

Abstract

Objective: *To determine the prevalence of prescription of oral anticoagulation in patients aged > 60 years with nonvalvular atrial fibrillation (NVAF).* **Methods:** *Observational, cross-sectional, retrospective study based on a review of the clinical histories of patients aged >60 years diagnosed with NVAF from July 1 to September 30, 2019 and seen at the outpatient clinic (cardiology, internal medicine, geriatrics) of a secondary-level hospital in Queretaro, Mexico. Clinical profile and oral anticoagulant*

Correspondencia:
*José J. García-González
E-mail: josejuangarciaglz@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 16-12-2020
Fecha de aceptación: 14-04-2021
DOI: 10.24875/ACM.20000563

Disponible en internet: 18-06-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):42-52
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

treatment were analyzed. **Results:** *The study population comprised 300 patients (mean age, 77.2±8.3 years; 53.3% women; 81% attended in cardiology). Of these, 91% had a high thromboembolic risk, 22.7% a high bleeding risk, and 1.7% contraindications for anticoagulation. Comorbidity was frequent. As for therapy, 82.7% were taking direct oral anticoagulants (DOAC), 11.0% vitamin K antagonists (VKA), and 6.3% no anticoagulant treatment. Anticoagulant therapy was inappropriate in 29.3% of patients, mainly because DOAC were prescribed without adjusting for age, weight, or serum creatinine and administered without indication according to thromboembolic risk. Only 39.4% of patients taking VKA were within the therapeutic range. Of all patients receiving DOAC, 48.0% were taking rivaroxaban, mainly at 20 mg/d (73.1%).* **Conclusions:** *Thromboembolic risk is high in geriatric patients with NVAF. Anticoagulation is contraindicated in <2% of patients. Oral anticoagulants are prescribed inappropriately in three out of ten patients.*

Keywords: *Geriatric. Vitamin K antagonists. Anticoagulation. Direct oral anticoagulants. Atrial fibrillation.*

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia muy frecuente en la práctica clínica habitual. Datos recientes muestran que su prevalencia en adultos se sitúa en torno al 2-4%, si bien se espera un aumento significativo en los próximos años, principalmente por el envejecimiento de la población[1-3]. La prevalencia de FA se incrementa de manera marcada con la edad. Se estima que a los 55 años uno de cada tres individuos desarrollará FA a lo largo de su vida[1,4].

De manera global, la FA eleva hasta cinco veces el riesgo de ictus, aunque depende de diferentes características clínicas, como la edad y la presencia de otras comorbilidades[1,5,6]. Aproximadamente en el 20-30% de todos los ictus isquémicos y en el 10% de los criptogénicos subyace la FA como causa principal[1,5,6]. Por lo tanto, la prevención adecuada del ictus en los pacientes con FA resulta fundamental[1,7,8]. De hecho, salvo alguna contraindicación específica, se recomienda la anticoagulación para reducir el riesgo de presentar complicaciones tromboembólicas en los pacientes con riesgo elevado de presentar ictus[1,7,8]. Sin embargo, a pesar de esta recomendación, un número significativo de pacientes no se encuentran anticoagulados o no están tomando el tratamiento antitrombótico de manera apropiada, sea por un insuficiente control de la anticoagulación en los que están tomando antagonistas de la vitamina K (AVK) o porque los tratados con anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) toman dosis inadecuadas para sus características clínicas[9-11]. Este tratamiento antitrombótico inapropiado ocurre con más frecuencia en las personas de mayor edad, posiblemente por un excesivo miedo al riesgo de hemorragias asociado al tratamiento anticoagulante en esta población, a pesar del riesgo elevado de ictus[12-14].

Datos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) muestran que la FA representa algo más de una de cada cuatro consultas de urgencias cardiológicas y el 14% de las altas hospitalarias en los servicios de cardiología[15]. En 2010 casi el 1% de las altas hospitalarias del sector público sanitario mexicano correspondieron a enfermedad cerebrovascular aguda, y cerca del 44% eran de causa isquémica, siendo la FA uno de los principales factores subyacentes[16]. De hecho, se estima que en México más de medio millón de personas tienen FA, lo que supone un auténtico problema de salud pública[17,18]. A pesar de la importancia que tiene la FA, existe muy poca información acerca del manejo de la prevención de las complicaciones tromboembólicas en México, sobre todo en la población geriátrica[19]. Este estudio se realizó con el fin de aumentar la información disponible sobre la anticoagulación en el paciente geriátrico con FA en México.

Material y métodos

El objetivo de este estudio fue determinar los patrones de anticoagulación oral en el adulto > 60 años con fibrilación auricular no valvular (FANV) en el Hospital General Regional N.º 1 de Querétaro del IMSS. Además, se analizaron las principales comorbilidades asociadas a esta patología, incluyendo el riesgo tromboembólico y hemorrágico y las medicaciones concomitantes, así como el control del índice internacional normalizado (INR) en los pacientes que estaban tomando AVK.

Para ello se realizó un estudio observacional, transversal y retrolectivo en el que se incluyó a sujetos > 60 años que acudieron a la consulta externa de especialidades del Hospital General Regional N.º 1 de Querétaro con el diagnóstico de FANV demostrada por electrocardiograma y corroborada por el médico especialista (cardiología, medicina interna y geriatría) entre el 1 de julio y el 30 de septiembre de 2019. Se excluyó a los pacientes con FA valvular, definida como estenosis mitral de moderada a grave o portador de prótesis

valvular metálica cardiaca[7], a pacientes con *stent* coronario en tratamiento con anticoagulación oral y a pacientes con otras indicaciones de anticoagulación oral diferentes a la FANV, como trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, trombofilia primaria o secundaria, síndrome antifosfolípido, profilaxis posquirúrgica, etc. Tampoco se incluyó a pacientes con expediente no localizable o incompleto. Se seleccionó a todos los pacientes que acudieron a la consulta externa de cardiología, medicina interna y geriatría durante el periodo de estudio de acuerdo con el listado proporcionado por el sistema informático de las consultas externas (SIMO). El protocolo fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud del Estado de Querétaro del IMSS, obteniendo su autorización con el número de registro R-2019-2201-009. Al ser un estudio transversal, observacional y descriptivo, los investigadores no realizaron ninguna intervención diagnóstica o terapéutica específica sobre los pacientes por su participación en el estudio. En todo momento se respetó la confidencialidad de los pacientes y de los médicos tratantes.

Se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes incluidos y se recogieron de manera anonimizada durante la consulta o, en el caso de que faltase algún dato, en el momento más próximo a ella, las siguientes variables: datos sociodemográficos (edad, sexo, estado civil, religión y especialidad donde fueron atendidos los pacientes), datos de la exploración física (presión arterial sistólica y frecuencia cardiaca), riesgo tromboembólico (elevado con una puntuación en la escala CHA_2DS_2-VASc[20] $\geq$ 2/3 para varón/mujer), riesgo hemorrágico (elevado con una puntuación en la escala HAS-BLED[21] $\geq$ 3; fármacos concomitantes que aumentan el riesgo de hemorragia, como antiagregantes y antiinflamatorios no esteroideos a cualquier dosis; alcoholismo; hemorragia grave previa; insuficiencia hepática, y presión arterial sistólica no controlada), factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes *mellitus* tipo 2 y tabaquismo), enfermedad vascular (antecedentes de insuficiencia cardiaca, ictus/ataque isquémico transitorio, infarto de miocardio, insuficiencia renal, enfermedad de la aorta y enfermedad arterial periférica), función renal (calculada mediante la tasa de filtrado glomerular por CKD-EPI por medio de la página web de la Sociedad Española de Nefrología)[22] y pruebas complementarias realizadas (en particular el ecocardiograma). Estas variables se determinaron de manera global y según el sexo del paciente. Para el estado civil se consideró la situación estable o permanente en la que se encontraba en relación con sus circunstancias personales y con la legislación (soltero, casado, divorciado, viudo o no especificado). La hemorragia grave se definió como el sangrado por cualquier vía que hubiese condicionado alteraciones hemodinámicas y síndrome anémico agudo o sangrado en el sistema nervioso central u ocular. Un INR lábil se definió como < 60% del tiempo en rango terapéutico tras 4 semanas de iniciar el tratamiento con AVK según aparecía consignado en el expediente clínico. Respecto al consumo de alcohol, se consideró para el aumento en el riesgo de sangrado la toma de $\geq$ 8 copas/semana (equivalente a 40 ml de alcohol puro)[21].

Se analizó de manera exhaustiva el tratamiento anticoagulante, incluyendo la clase de anticoagulante oral, AVK vs. ACOD y, dentro de estos, el tipo y la dosis. Dentro de los AVK se calculó el porcentaje de pacientes con un INR adecuado (2.0-3.0), así como el de aquellos con un INR < 2 o > 3. También se estudió si existía alguna contraindicación para la anticoagulación, si esta se realizaba de manera adecuada y la causa de la anticoagulación inapropiada. Estos resultados se analizaron en función del sexo. Asimismo, también se estudió la proporción de pacientes con anticoagulación adecuada de acuerdo con la especialidad que atendía al paciente (cardiología, medicina interna o geriatría). Se consideró indicación adecuada para la anticoagulación una puntuación CHA_2DS_2-VASc $\geq$ 2 en varones y $\geq$ 3 en mujeres, y no adecuada, de 0 en varones y de 1 en mujeres o que no estuviese indicada a pesar de tener una puntuación mayor[7]. Dado el riesgo extremo de sangrado, se consideró contraindicación absoluta para prescribir anticoagulantes orales, a pesar de la presencia de FA con indicación de anticoagulación, que el paciente presentara al menos una de las siguientes situaciones reflejadas en el expediente clínico: diátesis hemorrágicas graves, procesos hemorrágicos activos (úlcera gastrointestinal, neoplasias ulceradas y retinopatía hemorrágica), hemorragia intracraneal en los últimos tres meses, aneurisma intracerebral o hipertensión arterial grave o no controlable. Para definir la dosis correcta del anticoagulante oral se hicieron las siguientes consideraciones, de acuerdo con las guías americanas de FA[8]:

- Dabigatrán: 150 mg/12 h; en > 75 años, 110 mg/12 h (dosis estándar); evitarlo con tasas de filtrado glomerular < 30 ml/min.
- Apixabán: 5 mg/12 h (dosis estándar); en pacientes con al menos dos de los siguientes criterios: edad $\geq$ 80 años, peso corporal $\leq$ 60 kg o creatinina sérica $\geq$ 1.5 mg/dl, dosis de 2.5 mg/12 h.
- Rivaroxabán: 20 mg/24 h (dosis estándar); en caso de insuficiencia renal de moderada a grave,

15 mg/24 h; evitarlo con tasas de filtrado glomerular < 15 ml/min.
- AVK: mantener los niveles de INR entre 2.0 y 3.0. Se definió como subanticoagulado (dosis subóptima) el caso del paciente con un INR < 2 y sobreanticoagulado (dosis supraóptima) el del que presentaba un INR > 3.

Se hizo un análisis independiente para los ACOD (dosis no ajustada a edad, peso y creatinina). Para definir la variable prescripción inadecuada se consideró la presencia de una o más de las siguientes condiciones: dosis subóptima o supraóptima de AVK, dosis subóptima de ACOD, dosis de ACOD no ajustada para edad, peso o niveles de función renal, indicación de anticoagulantes en pacientes con puntuación en la escala de CHA_2DS_2-VASc < 2 para varones o < 3 para mujeres y la no indicación de anticoagulantes a pesar del riesgo con una puntuación CHA_2DS_2-VASc ≥ 2 para varones o ≥ 3 para mujeres.

Análisis estadístico

Para el cálculo del tamaño de la muestra se consideraron los datos proporcionados por el SIMO de las consultas externas de especialidades del Hospital General Regional N.º 1 de Querétaro durante un periodo de tres meses, en los que había unos 300 pacientes de promedio > 60 años con diagnóstico de FANV. Asumiendo una población finita de 300 individuos, una prevalencia esperada del 50%, un poder estadístico del 80% y un nivel de significación estadística del 5%, se calculó un tamaño muestral mínimo de 106 pacientes para poder contestar de manera adecuada al objetivo principal del estudio. A pesar de ello, dado que se contó con el recurso humano para la recogida de la información, se analizaron todos los expedientes de los pacientes que recibieron atención médica por FANV comprendidos en el periodo de estudio.

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación típica y las cualitativas como valores absolutos (N) y proporciones (%). Las variables cuantitativas se compararon mediante la t de Student y las cualitativas se compararon mediante la prueba de chi cuadrada. Se consideró un nivel de significación estadística de 0.05 en todas las pruebas estadísticas. Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS (v25.0).

Resultados

Se obtuvo el registro de pacientes > 60 años atendidos con diagnóstico de FANV del 1 de junio al 30 de septiembre de 2019 proporcionado por el SIMO, que incluyó a 300 pacientes. Se localizó el 100% de los expedientes en el archivo físico y electrónico, se corroboró que se incluyera toda la información requerida y no hubo ninguna exclusión.

Las características clínicas de los pacientes se muestran en la tabla 1. La edad media fue de 77.2 ± 8.3 años, y el 53.3% de los pacientes eran mujeres. La mayoría de los pacientes fueron atendidos en cardiología (81.0%) y tenían una presión arterial sistólica entre 90 y 139 mmHg (87.3%), una frecuencia cardiaca entre 60 y 100 lpm (91.0%) y un riesgo tromboembólico elevado (91.0%). En cambio, solo el 22.7% de los pacientes presentaban un riesgo hemorrágico elevado, el 12.7% tomaban algún fármaco que aumentaba el riesgo de hemorragia y el 4.3% tenían antecedentes de hemorragia. La presencia de factores de riesgo cardiovascular fue frecuente, siendo la hipertensión arterial (72.7%) y la diabetes *mellitus* tipo 2 (29.0%) los más comunes. En cuanto a las enfermedades cardiovasculares asociadas, los antecedentes de insuficiencia renal moderada-grave (42.0%), insuficiencia cardiaca (25.3%) e ictus/ataque isquémico transitorio (13.3%) fueron las más prevalentes. Respecto a las pruebas complementarias, solo el 12.0% de los pacientes tenían consignados los hallazgos de ecocardiograma en el expediente.

Se analizaron las características clínicas en función del sexo. Salvo en el estado civil (más viudas: 12.5 vs. 2.1%), había menos casos en mujeres con una frecuencia cardiaca < 60 lpm (2.5 vs. 7.9%), mayor tabaquismo en varones (10.6 vs. 28.6%) y mayor edad en el sexo femenino (78.6 ± 8.1 vs. 75.7 ± 8.5 años); el resto de las características fueron similares en ambos grupos (Tabla 1).

En cuanto al tratamiento anticoagulante, el 82.7% de los pacientes estaban tomando ACOD, el 11.0% AVK y el 6.3% no tomaban tratamiento anticoagulante. Globalmente, el anticoagulante oral más frecuentemente prescrito fue el rivaroxabán (39.7%). El 29.3% de los pacientes estaban tomando anticoagulantes orales de manera inadecuada, siendo las dos principales causas la prescripción de dosis de ACOD no ajustada a edad, peso y nivel de creatinina y la administración de ACOD sin indicación de acuerdo con el riesgo tromboembólico, sin encontrar diferencias en relación con el sexo. Solo se halló contraindicación a la anticoagulación en el 1.7% de los pacientes de acuerdo con las guías, aunque la indicación siempre se realizó de manera individualizada, tomando en cuenta el riesgo/beneficio. Dos pacientes (0.7%) tuvieron presión arterial sistólica > 180, en quienes se ajustó el tratamiento antihipertensivo (Tabla 2).

Tabla 1. Características clínicas de la muestra

	Total (n = 300, 100%)	Mujeres (n = 160, 53.3%)	Varones (n = 140, 46.7%)	p
Características sociodemográficas				
Edad (años)	77.2 ± 8.3	78.6 ± 8.1	75.7 ± 8.5	0.002*
Estado civil, n (%)				0.01
Soltero	5 (1.7)	3 (1.9)	2 (1.4)	
Casado	26 (8.7)	11 (6.9)	15 (10.8)	
Divorciado	1 (0.3)	0	1 (0.7)	
Viudo	23 (7.7)	20 (12.5)	3 (2.2)	
No especificado	245 (81.6)	126 (78.7)	119 (85.0)	
Religión, n (%)				0.196
Católica	45 (15.0)	30 (18.7)	15 (10.7)	
Cristiana no católica	1 (0.3)	0	1 (0.7)	
Otra	1 (0.7)	0	1 (0.7)	
Ninguna	5 (1.7)	3 (1.9)	2 (1.4)	
No especificado	248 (82.3)	127 (79.4)	121 (86.5)	
Especialidad, n (%)				0.393
Cardiología	243 (81.0)	125 (78.1)	118 (84.3)	
Geriatría	37 (12.3)	23 (14.4)	14 (10.0)	
Medicina Interna	20 (6.7)	12 (7.5)	8 (5.7)	
Exploración física				
Presión arterial sistólica, n (%)				0.360
> 180 mmHg	2 (0.7)	0 (0.0)	2 (1.4)	
140-179 mmHg	31 (10.3)	19 (11.9)	12 (8.6)	
90-139 mmHg	262 (87.3)	138 (86.2)	124 (88.6)	
< 90 mmHg	5 (1.7)	3 (1.9)	2 (1.4)	
Frecuencia cardiaca, n (%)				0.006
< 60 lpm	15 (5.0)	4 (2.5)	11 (7.9)	
60-100 lpm	273 (91.0)	145 (90.6)	128 (91.4)	
101-150 lpm	9 (3.0)	9 (5.6)	0	
> 150 lpm	3 (1.0)	2 (1.3)	1 (0.7)	
Riesgo tromboembólico				
CHA_2DS_2-VASc, n (%)				0.725
0	6 (2.0)	0	6 (4.3)	
1	14 (4.7)	4 (2.5)	10 (7.2)	
2	43 (14.3)	7 (4.4)	36 (25.7)	
3	78 (26)	35 (21.9)	43 (30.7)	
4	69 (23)	49 (30.6)	20 (14.3)	
5	48 (16)	32 (20.0)	16 (11.4)	
6	30 (10)	21 (13.1)	9 (6.4)	
7	8 (2.7)	8 (5.0)	0	
8	4 (1.3)	4 (2.5)	0	
CHA_2DS_2-VASc ≥ 2 (varón)/≥ 3 (mujer), n (%)	273 (91.0)	149 (93.1)	124 (88.5)	0.120
Riesgo hemorrágico				
HAS-BLED, n (%)				0.725
0 puntos	17 (5.7)	7 (4.4)	10 (7.2)	
1 punto	79 (26.3)	41 (25.6)	38 (27.1)	
2 puntos	136 (45.3)	74 (46.3)	62 (44.3)	
≥ 3 puntos	68 (22.7)	38 (23.7)	30 (21.4)	
Fármacos, n (%)				
Aspirina	23 (7.7)	10 (6.2)	13 (9.3)	0.402
Clopidogrel	9 (3.0)	3 (1.9)	6 (4.3)	
Antiinflamatorios no esteroideos	6 (2.0)	4 (2.5)	2 (1.4)	
Alcoholismo, n (%)	39 (13.0)	14 (8.8)	25 (17.9)	0.19
Hemorragia grave previa, n (%)	13 (4.3)	10 (6.2)	3 (2.1)	0.081

(Continúa)

Tabla 1. Características clínicas de la muestra *(Continuación)*

	Total (n = 300, 100%)	Mujeres (n = 160, 53.3%)	Varones (n = 140, 46.7%)	p
Insuficiencia hepática, n (%)	7 (2.3)	4 (2.5)	3 (2.1)	0.838
INR lábil, n (%)	5 (1.7)	3 (1.9)	2 (1.4)	0.763
Factores de riesgo cardiovascular				
Hipertensión arterial, n (%)	218 (72.7)	119 (74.4)	99 (70.7)	0.478
Diabetes tipo 2, n (%)	87 (29.0)	46 (28.8)	41 (29.3)	0.919
Tabaquismo, n (%)	57 (19.0)	17 (10.6)	40 (28.6)	< 0.01
Enfermedad vascular				
Insuficiencia cardiaca, n (%)	76 (25.3%)	39 (24.4%)	37 (26.4%)	0.683
Ictus o ataque isquémico transitorio, n (%)	40 (13.3)	26 (16.2)	14 (10.0)	0.112
Infarto de miocardio, n (%)	28 (9.3)	12 (7.5)	16 (11.4)	0.243
Enfermedad de la aorta, n (%)	1 (0.3)	0	1 (0.7)	0.485
Pruebas complementarias				
Tasa de filtrado glomerular, n (%)				
< 15 ml/min	3 (1.0)	1 (0.6)	2 (1.4)	0.658
15-30 ml/min	10 (3.3)	5 (3.1)	5 (3.6)	
31-60 ml/min	113 (37.7)	56 (35.0)	57 (40.7)	
61-90 ml/min	142 (47.3)	82 (51.3)	60 (42.9)	
> 90 ml/min	32 (10.7)	16 (10.0)	16 (11.4)	
Ecocardiograma informado en el expediente, n (%)	36 (12.0)	18 (11.2)	18 (12.9)	0.669

*Comparación de las variables cuantitativas mediante prueba *t* de Student para muestras independientes. Comparación de las variables cualitativas mediante la prueba chi cuadrada.
CHA_2DS_2-VASc: *Congestive heart failure* (insuficiencia cardíaca congestiva), *Hypertension, Age* (edad) = 75 años (doblada), Diabetes, *Stroke/transient ischemic attack/thromboembolism* (ictus, crisis isquémica transitoria o enfermedad tromboembólica (doblada), *Vascular disease* (enfermedad vascular: antecedente de infarto de miocardio, arteriopatía periférica o placa aórtica), Age (edad) 65-75 años, Sexo (mujeres); HAS-BLED: *Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized Ratio, Elderly, Drugs/alcohol;* INR: índice internacional normalizado.

De los pacientes que tomaban AVK, el 87.9% estaban siendo tratados con warfarina y el resto con acenocumarol. Únicamente el 39.4% de los pacientes anticoagulados con AVK presentaban el INR en rango terapéutico. De los pacientes tratados con ACOD, el 48.0% estaban tomando rivaroxabán, el 31.4% apixabán y el 20.6% dabigatrán. En cuanto a la dosis de ACOD, el 48.7% de los tratados con apixabán tomaban la dosis estándar (5 mg/12 h), el 73.1% de los tratados con rivaroxabán también tomaban la dosis estándar (20 mg/día) y en el 96.2% de los tratados con dabigatrán tomaban 110 mg/12 h (Tabla 2).

En cambio, hubo una diferencia estadísticamente significativa a una anticoagulación más adecuada en los pacientes atendidos en cardiología (72.0%) y geriatría (83.7%) en comparación con los atendidos en medicina interna (50.0%) (p = 0,025) (Tabla 3).

Discusión

En este estudio, realizado en una muestra amplia de pacientes de edad avanzada con FANV, el 72% estaban tomando de manera adecuada anticoagulantes orales.

En comparación con otros estudios realizados en el entorno, en el Registro Mexicano de Fibrilación Auricular (ReMeFa), realizado con el objetivo de conocer las estrategias de manejo (control del ritmo vs. control de la frecuencia cardiaca) en pacientes mexicanos con FA, la edad media fue de 66 años y el 55% eran mujeres, pero no se reportó el riesgo tromboembólico/hemorrágico[23]. Más recientemente se ha llevado a cabo el registro CARMEN-AF, que es un estudio observacional, longitudinal y multicéntrico para conocer el empleo de los anticoagulantes orales en pacientes con FANV y al menos un factor de riesgo tromboembólico. Este estudio reclutó a pacientes entre 2014 y 2016 en México con una edad media de 69 años, el 49% mujeres y el 85.6% con una puntuación CHA_2DS_2-VASc ≥ 2[24]. En el registro internacional GARFIELD-AF se reclutó a 4,162 pacientes en Latinoamérica, de los que cerca del 28% pertenecían a México, con una edad media de 70 años, el 48% mujeres y el 86.2% con una puntuación CHA_2DS_2-VASc ≥ 2[25]. Aunque en otros

Tabla 2. Tratamiento anticoagulante: indicaciones y contraindicaciones

	Total (n = 300, 100%)	Mujeres (n = 160, 53.3%)	Varones (n = 140, 46.7%)	p*
Anticoagulante, n (%)				
Acenocumarol	4 (1.3)	2 (1.2)	2 (1.4)	0.684
Warfarina	29 (9.7)	14 (8.8)	15 (10.7)	
Apixabán	78 (26.0)	45 (28.1)	33 (23.6)	
Rivaroxabán	119 (39.7)	67 (41.9)	52 (37.1)	
Dabigatrán	51 (17.0)	24 (15.0)	27 (19.3)	
Sin tratamiento	19 (6.3)	8 (5.0)	11 (7.9)	
Anticoagulante, n (%)	281 (93.7)	152 (95.0)	129 (92.1)	
AVK	33 (11.0)	16 (10.0)	17 (12.1)	0.472
ACOD	248 (82.7)	136 (85.0)	112 (80.0)	
Sin tratamiento	19 (6.3)	8 (5.0)	11 (7.9)	
AVK, n (%)	33 (100)	16 (100)	17 (100)	0.676
Acenocumarol	4 (12.1)	2 (12.5)	2 (11.8)	
Warfarina	29 (87.9)	14 (87.5)	15 (88.2)	
INR, n (%)				
Subanticoagulado INR < 2	10 (30.3)	6 (37.5)	4 (23.5)	0.655
En rango terapéutico INR 2-3	13 (39.4)	6 (37.5)	7 (41.2)	
Sobreanticoagulado INR > 3	10 (30.3)	4 (25.0)	6 (35.3)	
Anticoagulantes orales de acción directa, n (%)	248 (100)	136 (100)	112 (100)	
Apixabán	78 (31.4)	45 (33.1)	33 (29.5)	0.448
Rivaroxabán	119 (48.0)	67 (49.3)	52 (46.4)	
Dabigatrán	51 (20.6)	24 (17.6)	27 (24.1)	
Dosis de anticoagulantes orales de acción directa, n (%)				
Apixabán 5 mg/12 h	38 (48.7)	20 (44.4)	18 (54.5)	0.670
Apixabán 2.5 mg/12 h	37 (47.4)	23 (51.1)	14 (42.4)	
Apixabán dosis subóptima	3 (3.9)	2 (4.5)	1 (3.1)	
Rivaroxabán 20 mg/24 h	87 (73.1)	44 (65.7)	43 (82.7)	0.143
Rivaroxabán 15 mg/24 h	31 (26.1)	22 (32.8)	9 (17.3)	
Rivaroxabán dosis subóptima (10 mg/24 h)	1 (0.8)	1 (1.5)	0	
Dabigatrán 110 mg/12 h	49 (96.2)	24 (100)	25 (92.6)	0.999
Dabigatrán dosis elevada (150 mg/12 h)	1 (1.9)	0	1 (3.7)	
Dabigatrán dosis subóptima (75 mg/12 h)	1 (1.9)	0	1 (3.7)	
Contraindicación absoluta/relativa, n (%)				
Hemorragia activa	1 (0.3)	1 (0.6)	0 (0.0)	0.365
Hemorragia intracraneal reciente	2 (0.7)	1 (0.6)	1 (0.7)	
Presión arterial sistólica grave o no controlable	2 (0.7)	0 (0.0)	2 (1.4)	
Total de pacientes con contraindicaciones	5 (1.7)	2 (1.2)	3 (2.1)	
Anticoagulación adecuada, n (%)	216 (72.0)	122 (76.3)	94 (67.1)	0.080
Causas de prescripción inadecuada				
Causa de anticoagulación inadecuada en pacientes que tomaron AVK	n = 33	n = 16	n = 17	
Dosis que condicionó un INR fuera de rango terapéutico	20 (60.6)	10 (62.5)	10 (58.8%)	0.829
Pacientes que tomaron AVK sin indicación por CHA_2DS_2-VASc†	3 (9.0)	1 (6.3)	2 (11.8%)	0.582
Causa de anticoagulación inadecuada en pacientes que tomaron ACOD	n = 248	n = 136	n = 112	
Dosis subóptima§	5 (2.0)	3 (2.2)	2 (1.8%)	0.815
Dosis no ajustada a edad, peso o función renal	21 (8.5)	10 (7.4)	11 (9.8%)	0.478
Pacientes que tomaron ACOD sin indicación por CHA_2DS_2-VASc†	21 (8.5)	9 (6.6)	12 (10.7%)	0.249
No anticoagulados a pesar de tener indicación por CHA2DS2-VASc‡	n = 273	n =149	n = 124	
AVK o ACOD	16 (5.8)	7 (4.6)	9 (7.2%)	0.579
Anticoagulados a pesar de tener contraindicaciones	n = 2	n = 2	n = 0	
AVK	0	0	0	
Anticoagulantes directos	2 (100)	2 (100)¶	0 (0)	0.129
Total de prescripciones inadecuadas**	n = 300	n = 160	n = 140	
	88 (29.3)	42 (26.2)	46 (32.9)	0.080

*Comparación de las variables cualitativas mediante la prueba chi cuadrada.
†Puntuación de CHA2DS2-VASc < 2 en varones y < 3 en mujeres.
‡Puntuación de CHA2DS2-VASc ≥ 2 en varones y ≥ 3 en mujeres.
§Apixabán 2.5 mg cada 24 h, rivaroxabán 10 mg cada 24 h y dabigatrán 75 mg cada 12 h.
¶Pacientes con presión arterial sistólica mayor de 180 mmHg (en la consulta en la que se documentó tensión arterial sistólica > 180 mmHg se les ajustó el tratamiento antihipertensivo).
**Hubo pacientes con más de una indicación prescriptiva inadecuada.
AVK: antagonistas de la vitamina K; ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; INR: índice internacional normalizado; CHA_2DS_2-VASc: *Congestive heart failure* (insuficiencia cardíaca congestiva), *Hypertension, Age* (edad) = 75 años (doblada), Diabetes, *Stroke/transient ischemic attack/thromboembolism* (ictus, crisis isquémica transitoria o enfermedad tromboembólica (doblada), *Vascular disease* (enfermedad vascular: antecedente de infarto de miocardio, arteriopatía periférica o placa aórtica), *Age* (edad) 65-75 años, Sexo (mujeres).

Tabla 3. Proporción de pacientes con anticoagulación adecuada de acuerdo con la especialidad que atiende al paciente

			Total	Anticoagulación adecuada		p*
				Sí	No	
Especialidad	Medicina Interna	Recuento dentro de la especialidad, N (%)	20 (100)	10 (50.0)	10 (50.0)	0.025
	Cardiología	Recuento dentro de la especialidad, N (%)	243 (100)	175 (72.0)	68 (28.0)	
	Geriatría	Recuento dentro de la especialidad, N (%)	37 (100)	31 (83.7)	6 (16.3)	
	Total	Recuento dentro de la especialidad, N (%)	300 (100)	216 (72.0)	84 (28.0)	-

*Comparación de las variables cualitativas mediante la prueba chi cuadrada.

países, como España, la edad media de los pacientes con FANV y el riesgo tromboembólico resultan más parecidos a los encontrados en la muestra, ya que se trata de una población más envejecida[13,26-28], los datos de este estudio aportan una información relevante y novedosa que no ha sido analizada en otros trabajos realizados en México.

En la muestra los pacientes presentaban un elevado número de comorbilidades, lo que es concordante con otros registros[13,23-28]. Esto sin duda no solo añade dificultades en el manejo de estos pacientes, sino que, como señalan las recientes guías de FA de la Sociedad Europea de Cardiología, para mejorar su pronóstico y disminuir la carga de FA son fundamentales el tratamiento adecuado de las comorbilidades (enfermedad vascular, síndrome de apnea del sueño, etc.) y el control de los factores de riesgo cardiovascular[1].

Se analizaron las características clínicas en función del sexo y se encontró únicamente una mayor edad en las mujeres. Sin embargo, en el registro CARMEN-AF no solo se hallaron diferencias respecto a la edad, sino también en la prevalencia de numerosas comorbilidades[24]. Las diferencias debidas al sexo en la FA son relevantes y no solo incluyen mecanismos, etiología, respuesta al tratamiento y riesgo de ictus, sino también comorbilidades y estrategias de manejo[29]. Probablemente la selección de pacientes en el estudio, de edad avanzada, podría explicar en parte que no se encontraran grandes diferencias respecto al perfil clínico en función del sexo.

Llama la atención que únicamente en el 12% de los pacientes se había realizado un ecocardiograma, teniendo en cuenta, además, que el 80% de ellos habían sido atendidos en las consultas de cardiología y que en todo paciente con FA es necesario descartar la presencia de cardiopatía estructural y precisamente el ecocardiograma constituye una prueba básica necesaria para realizar un abordaje más adecuado de estos pacientes[1].

La proporción de pacientes con contraindicaciones para la anticoagulación no llegó al 2% de los incluidos en el estudio. Estos resultados confirman que la gran mayoría de pacientes con FANV deberían recibir anticoagulación oral de manera permanente[30]. Sin embargo, hasta un 5.8% de los pacientes no recibían tratamiento anticoagulante en el estudio. En el registro CARMEN-AF, el 16% de los pacientes no tomaban ningún tratamiento antitrombótico y el 19% antiagregantes plaquetarios[31]. En el estudio GARFIELD-AF, en los países reclutados en Latinoamérica estas cifras fueron del 14 y 24%, respectivamente[25]. Tanto el empleo de antiagregantes plaquetarios para la prevención de las complicaciones tromboembólicas como no anticoagular a un paciente geriátrico son graves errores, ya que existe suficiente evidencia para afirmar que, aunque en adultos mayores existe un riesgo incrementado de hemorragia, el de ictus es mucho mayor, y por lo tanto está plenamente justificada la anticoagulación en el paciente geriátrico con FANV[32-34].

Respecto al tratamiento anticoagulante, alrededor del 83% de los pacientes estaban tomando ACOD y el 11% AVK[35,36]. Estas cifras van en línea con lo reportado en otros países de Europa y en EE.UU., donde cada vez es mayor la prescripción de los ACOD frente a los AVK, y con lo recomendado por las guías de práctica clínica[1,7,8] debido al mejor perfil de eficacia y seguridad de los ACOD en comparación con los AVK[37].

Un aspecto preocupante del estudio fue que el 28% de los pacientes estaban tomando de manera inadecuada anticoagulantes orales. En el caso de los AVK,

solo el 39.4% de los pacientes presentaban un INR en rango terapéutico, cifra sensiblemente inferior a la reportada en estudios previos[13,38], lo que se asocia a mayor riesgo de ictus, hemorragia y mortalidad, así como a costes económicos[39,40]. Por lo tanto, se hace necesario el desarrollo de medidas para mejorar el control de la anticoagulación en los pacientes tratados con AVK y, en caso de que no sea posible, plantear el cambio a ACOD[1]. De los pacientes tratados con ACOD, el motivo más frecuente de una incorrecta anticoagulación fue la prescripción de dosis no ajustada a edad, peso y niveles de función renal. A pesar de los grandes beneficios de los ACOD, su dosificación inadecuada podría tener consecuencias clínicas importantes al disminuir la eficacia antitrombótica o aumentar sus efectos tóxicos[41,42]. El rivaroxabán fue el ACOD más frecuentemente prescrito en el estudio y el ACOD en el que se pautó la dosis estándar con mayor frecuencia en términos absolutos, posiblemente por su mayor sencillez de dosificación al depender únicamente de la función renal[43]. Estas diferencias podrían tener influencia en la prevención de las complicaciones tromboembólicas en la práctica clínica[44]. En el estudio no se encontraron diferencias en cuanto al tratamiento anticoagulante respecto al sexo, aspecto que también se ha visto reflejado en el registro CARMEN-AF[24]. Sin embargo, sí se halló una diferencia estadísticamente significativa respecto a una anticoagulación más adecuada en los pacientes atendidos en cardiología y geriatría frente a los tratados en medicina interna. El manejo del paciente geriátrico con FANV supone un reto que exige conocimientos específicos para poder prestar al paciente la atención más individualizada y mejor posible[45].

El estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, por su propio diseño, pues sin seguimiento prospectivo ni grupo comparador solo permite generar hipótesis. En segundo lugar, no se estudiaron variables fuera de la indicación (riesgo tromboembólico o hemorragia) que pudieran cambiar la conducta prescriptiva de los médicos, tales como síndromes geriátricos (demencia, polifarmacia, fragilidad, síndrome de caídas o falta de apego al tratamiento, red de apoyo social o familiar, así como capacidad para acudir a los servicios de salud), lo que podría haber motivado que la decisión de prescripción o no estuviera basada en el juicio clínico. Por último, al ser la fuente de información el conjunto de los expedientes clínicos debe considerarse la posibilidad de sesgos en la información registrada en ellos debido a errores en su cumplimentación o a la falta de información, por ejemplo, respecto al tratamiento prescrito por médicos del medio privado. Sin embargo, este tipo de diseño, transversal y observacional, permite conocer de manera más fidedigna cuál es el manejo real en la práctica clínica, ya que la inclusión en él no ha condicionado el manejo del paciente. Además, el tamaño muestral fue lo suficientemente amplio para poder contestar de manera adecuada al objetivo principal del estudio. Por otra parte, al tratarse de un estudio unicéntrico, los resultados solo podrían aplicarse a centros con características similares. No obstante, el tipo de población analizada en el presente trabajo no ha sido estudiada específicamente en México, por lo que los resultados de este estudio aportan una información muy relevante para entender el manejo del paciente geriátrico con FANV en este entorno.

Conclusiones

Los pacientes geriátricos con FANV tienen un riesgo tromboembólico elevado y numerosas comorbilidades, y menos del 2% presentan contraindicaciones para anticoagulación. Del total de la muestra, un 5.8% no recibían tratamiento anticoagulante a pesar de tener indicación, y aproximadamente el 20% de los pacientes estaban tomando una dosis distinta a la requerida de anticoagulación oral, principalmente por una dosificación no óptima. La mayoría de los pacientes estaban tomando ACOD, siendo el rivaroxabán el más frecuente. Aunque la anticoagulación en el paciente geriátrico supone un reto por su complejidad, existe un amplio margen de mejora, que repercutiría positivamente en la reducción de complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas en esta población.

Financiamiento

La agencia editorial fue financiada por Bayer de México.

Conflictos de interés

Esta publicación y su contenido son responsabilidad exclusiva de los autores. La asistencia editorial estuvo a cargo de Content Ed Net y fue financiada por Bayer de México.

Los autores no declaran ningún otro conflicto de interés.

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.

Bibliografía

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2021;42(5):373-498.
2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics - 2019 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2019;139(10):e56-528.
3. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. Eur Heart J. 2013;34(35):2746-51.
4. Staerk L, Wang B, Preis SR, Larson MG, Lubitz SA, Ellinor PT, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. BMJ. 2018;361:k1453.
5. Pisters R, Lane DA, Marin F, Camm AJ, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation. Circ J. 2012;76(10):2289-304.
6. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. Lancet Neurol. 2014;13(4):429-38.
7. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016;37(38):2893-962.
8. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2019;74(1):104-32.
9. Vallakati A, Lewis WR. Underuse of anticoagulation in patients with atrial fibrillation. Postgrad Med. 2016;128(2):191-200.
10. Henrard S, Vandenabeele C, Marien S, Boland B, Dalleur O. Underuse of anticoagulation in older patients with atrial fibrillation and $CHADS_2$ Score ≥ 2: Are we doing better since the marketing of direct oral anticoagulants? Drugs Aging. 2017;34(11):841-50.
11. Escobar C, Barrios V, Prieto L. Therapeutic behavior of primary care physicians in patients with atrial fibrillation taking vitamin K antagonists not adequately controlled. Eur J Intern Med. 2016;30:e17-8.
12. Chao TF, Liu CJ, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, et al. Oral anticoagulation in very elderly patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. Circulation. 2018;138(1):37-47.
13. Gullón A, Suárez C, Díez-Manglano J, Formiga F, Cepeda JM, Pose A, et al.; investigadores del estudio NONAVASC. Características y tratamiento antitrombótico de los pacientes ancianos con fibrilación auricular no valvular hospitalizados en Medicina Interna. Registro NONAVASC. Med Clin (Barc). 2017;148(5):204-10.
14. Fernández CS, Gullón A, Formiga F. The problem of underdosing with direct-acting oral anticoagulants in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation. J Comp Eff Res. 2020;9(7):509-23.
15. Moreno-Ruiz LA, Rodríguez-Piña H, Martínez-Flores JE. Fibrilación auricular. Evaluación y tratamiento. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012; 50(3):273-84.
16. Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Arauz A, Villarreal-Careaga J, León-Jiménez C, et al. Egresos por enfermedad vascular cerebral aguda en instituciones públicas del sector salud de México: Un análisis de 5.3 millones de hospitalizaciones en 2010. Rev Mex Neuroci. 2012;13:252-8.
17. Rodríguez-Diez G, Márquez MF, Iturralde-Torres P, Molina-Fernández de LLG, Pozas-Garza G, Cordero-Cabra A, et al. Joint Mexican position document on the treatment of atrial fibrillation. Arch Cardiol Mex. 2020;90(1):69-76.
18. Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, Tomlinson J, Estrada-Aguilar C, George A, et al. La carga económica de cuatro condiciones cardiacas en México: hipertensión; insuficiencia cardiaca; infarto de miocardio y fibrilación auricular. Arch Cardiol Mex. 2018;88(3):241-4.
19. González-Hermosillo JA, Márquez MF, Ocampo-Peña S; Comité Científico del Registro CARMEN-AF. Diseño de un registro de fibrilación auricular y riesgo embólico en México: CARMEN-AF. Arch Cardiol Mex. 2017;87(1):5-12.
20. 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.
21. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. 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.
22. Calculadora de función renal. Estimación del filtrado glomerular MDR/CKD-EPI [Internet]. Sociedad Española de Nefrología. Disponible en: https://www.senefro.org/modules.php?name=calcfg
23. Lara-Vaca S, Cordero-Cabra A, Martínez-Flores E, Iturralde-Torres P. Registro Mexicano de Fibrilación Auricular (ReMeFa). Gac Med Mex. 2014;150(Suppl 1):48-59.
24. González-Hermosillo JA, Baños-González MA, Guevara-Valdivia ME, Vázquez-Acosta JA, de Los Ríos Ibarra MO, Aguilar-Linares KA, et al.; CARMEN-AF Committees and Investigators. Gender differences and management of stroke risk of nonvalvular atrial fibrillation in an upper middle-income country: Insights from the CARMEN-AF registry. Int J Cardiol Heart Vasc. 2019;22:117-22.
25. Jerjes-Sánchez C, Corbalán R, Barretto ACP, Luciardi HL, Allu J, Illingworth L, et al.; GARFIELD-AF Investigators. Stroke prevention in patients from Latin American countries with non-valvular atrial fibrillation: Insights from the GARFIELD-AF registry. Clin Cardiol. 2019;42(5):553-60.
26. Mostaza JM, Jiménez MJR, Laiglesia FJR, Peromingo JAD, Robles MB, Sierra EG, et al. Clinical characteristics and type of antithrombotic treatment in a Spanish cohort of elderly patients with atrial fibrillation according to dependency, frailty and cognitive impairment. J Geriatr Cardiol. 2018;15(4):268-74.
27. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Zamorano JL. Prevalence of renal dysfunction according to the type of atrial fibrillation and anticoagulation treatment in patients who attended primary care in Spain. Future Cardiol. 2014;10(2):215-20.
28. Cerdá M, Cerezo-Manchado JJ, Johansson E, Martínez F, Fernández M, Varela A, et al. Facing real-life with direct oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation: outcomes from the first observational and prospective study in a Spanish population. J Comp Eff Res. 2019;8(3):165-78.
29. Westerman S, Wenger N. Gender differences in atrial fibrillation: A review of epidemiology, management, and outcomes. Curr Cardiol Rev. 2019;15(2):136-44.
30. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Rodríguez Roca GC, Llisterri JL, Polo García J. Uso del tratamiento antitrombótico según la escala CHA_2DS_2-VASc en los pacientes con fibrilación auricular en atención primaria. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2014;67(2):150-1.
31. Márquez MF, Baños-González MA, Guevara-Valdivia ME, Vázquez-Acosta J, de los Ríos Ibarra MO, Aguilar-Linares JA, et al. Anticoagulation therapy by age and embolic risk for nonvalvular atrial fibrillation in Mexico, an upper-middle-income country: The CARMEN-AF Registry. Glob Heart. 2020;15(1):32.
32. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, et al.; BAFTA investigators, Midland Research Practices Network (MidReC). Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. Lancet. 2007;370(9586):493-503.
33. Alnsasra H, Haim M, Senderey AB, Reges O, Leventer-Roberts M, Arnson Y, et al. Net clinical benefit of anticoagulant treatments in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation: experience from the real world. Heart Rhythm. 2019;16(1):31-7.
34. Sardar P, Chatterjee S, Chaudhari S, Lip GY. New oral anticoagulants in elderly adults: evidence from a meta-analysis of randomized trials. J Am Geriatr Soc. 2014;62(5):857-64.
35. Cowan JC, Wu J, Hall M, Orlowski A, West RM, Gale CP. A 10 year study of hospitalized atrial fibrillation-related stroke in England and its association with uptake of oral anticoagulation. Eur Heart J. 2018;39(32):2975-83.
36. Katz DF, Maddox TM, Turakhia M, Gehi A, O'Brien EC, Lubitz SA, et al. Contemporary trends in oral anticoagulant prescription in atrial fibrillation patients at low to moderate risk of stroke after guideline-recommended change in use of the $CHADS_2$ to the CHA_2DS_2-VASc score for thromboembolic risk assessment: Analysis from the National Cardiovascular Data Registry's Outpatient Practice Innovation and Clinical Excellence Atrial Fibrillation Registry. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017; 10(5):e003476.

37. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2014;383(9921):955-62.
38. Barrios V, Escobar C, Prieto L, Osorio G, Polo J, Lobos JM, et al. Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España. Estudio PAULA. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015;68(9):769-76.
39. Haas S, Ten Cate H, Accetta G, Angchaisuksiri P, Bassand JP, Camm AJ, et al. Quality of vitamin K antagonist control and 1-year outcomes in patients with atrial fibrillation: A global perspective from the GARFIELD-AF Registry. PLoS One. 2016;11(10):e0164076.
40. Briere JB, Bowrin K, Wood R, Holbrook T, Roberts J. The cost of warfarin treatment for stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation in Mexico from a collective perspective. J Med Econ. 2017;20(3):266-72.
41. Ruiz Ortiz M, Muñiz J, Raña Míguez P, Roldán I, Marín F, Esteve-Pastor MA, et al. Inappropriate doses of direct oral anticoagulants in real-world clinical practice: prevalence and associated factors. A subanalysis of the FANTASIIA Registry. Europace. 2018;20(10):1577-83.
42. Steinberg BA, Shrader P, Pieper K, Thomas L, Allen LA, Ansell J, et al.; Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) II Investigators. Frequency and outcomes of reduced dose non-vitamin K antagonist anticoagulants: results from ORBIT-AF II (the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation II). J Am Heart Assoc. 2018;7(4):e007633.
43. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J. 2018;39(16):1330-93.
44. Escobar C, Martí-Almor J, Pérez Cabeza A, Martínez-Zapata MJ. Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular de la práctica clínica: revisión sistemática y metanálisis. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2019;72(4):305-16.
45. Alcocer L. Challenges and treatment for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation in Mexico: A review. Am J Cardiovasc Drugs. 2016;16(3):171-82.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Perfiles hemodinámicos de una serie de pacientes llevados a cateterismo cardíaco derecho. Experiencia de un centro de la ciudad de Medellín, Colombia

Hemodynamic profiles in a series of patients undergoing right heart catheterization. Experience in one center of Medellin, Colombia

Orlando Castaño-Cifuentes[1], Absalón A. Clavijo-Moldón[2] y James S. Díaz-Betancur[3]*

[1]Departamento de Cardiología, Universidad CES; [2]Departamento de Medicina Interna; [3]Departamento de Cardiología. Clínica Las Américas Auna. Antioquia, Medellín, Colombia

Resumen

Objetivo: *El objetivo de este estudio fue caracterizar la clasificación hemodinámica de la hipertensión pulmonar en una serie de pacientes llevados a cateterismo cardíaco derecho. Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y se revisaron los registros de los cateterismos cardíacos derechos practicados en personas mayores de 18 años entre enero de 2017 y diciembre del 2018. Se excluyó a aquéllos con datos incompletos o no concluyentes y se definieron los perfiles hemodinámicos de acuerdo con el resultado de la presión en cuña y la resistencia vascular pulmonar.* **Resultados:** *Se incluyó a 92 sujetos de los cuales se descartó hipertensión pulmonar en 4. El 26.1% se clasificó como precapilar, 31.8% como poscapilar y 42% como combinada. No hubo diferencias entre los tres grupos en edad y sexo; las presiones pulmonares fueron más elevadas en el grupo de hipertensión pulmonar precapilar. Se encontró presión en cuña elevada en el 73.8% de los pacientes y el cateterismo derecho reclasificó al 35% de los pacientes en un grupo hemodinámico diferente al esperado. En la mayor parte de estos casos se sospechaba HP precapilar por el diagnóstico anterior al procedimiento, pero los perfiles hemodinámicos encontrados correspondieron a hipertensión poscapilar o combinada.* **Conclusión:** *El cateterismo cardíaco derecho es necesario para la clasificación hemodinámica de la hipertensión pulmonar, que es importante no sólo para el diagnóstico sino para evaluar la causa de la enfermedad.*

Palabras clave: *Cateterismo cardíaco. Clasificación. Hemodinámica. Hipertensión pulmonar. Presión en cuña pulmonar.*

Abstract

Objective: *To characterize the hemodynamic classification of pulmonary hypertension in a series of patients undergoing to right cardiac catheterization.* **Methods:** *This is a retrospective study, we analyze the records of all right heart catheterizations performed between January 2017 and December 2018, all patient older than 18 years were included and those with incomplete or inconclusive data were excluded. We identify three hemodynamic profiles according to the result of right heart catheterization.* **Results:** *92 subjects were included and pulmonary hypertension was ruled out in 4 of them; 26.1% were classified as precapillary, 31.8% postcapillary and 42% as combined pulmonary hypertesion. There were no differences between the 3 groups in age or sex, pulmonary pressures were higher in the precapillary pulmonary hypertension group, right*

Correspondencia:
*Orlando Castaño-Cifuentes
E-mail: orca182@hotmail.com

Fecha de recepción: 23-11-2020
Fecha de aceptación: 17-04-2021
DOI: 10.24875/ACM.20000528

Disponible en internet: 03-01-2022
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):53-59
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

catheterization reclassified 35% of the patients in a hemodynamic group in a different from that expected. Precapillary PH was suspected in most of these cases, but the hemodynamic profiles found in cardiac catheterization corresponded to post-capillary or combined pulmonay hypertension. **Conclusion:** *Right heart catheterization is necessary for the hemodynamic classification of pulmonary hypertension, which is important not only for diagnosis but also for evaluating the etiology of the disease.*

Keywords: *Cardiac catheterization. Classification. Hemodynamics. Pulmonary hypertension. Pulmonary wedge pressure.*

Introducción

La hipertensión pulmonar (HP) se define como la presión de la arteria pulmonar media (PAPm) >20 mmHg cuantificada por cateterismo cardíaco derecho durante el reposo[1]. Este punto de corte es menor al recomendado en las definiciones previas[2] y, aunque carece de evidencia científica, tiene una razón fisiológica. El cambio del umbral diagnóstico para HP se realizó para reconocer de forma temprana la enfermedad y permitir intervenciones tempranas que mejoren el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. Por otro lado, se debe señalar que los términos HP e hipertensión arterial pulmonar (HAP) no son indistintos; el primero hace referencia a un valor hemodinámico mientras que el segundo representa un síndrome clínico[3].

Los datos epidemiológicos muestran que la HP tiene una prevalencia de 97 casos por 1 millón de habitantes y la edad promedio de diagnóstico es de 50 a 65 años[2]. La HP del grupo 2 es la más frecuente y se halla entre el 60% y el 70% de los casos[4,5]. En cuanto al pronóstico de la enfermedad, se ha establecido que la mortalidad de los pacientes depende de la clasificación del riesgo[6] y los registros clínicos han confirmado el mal pronóstico de la HAP[7].

En Latinoamérica se cuenta con registros de diferentes países, pero la falta de definiciones estandarizadas dificulta establecer datos epidemiológicos precisos y es todavía una enfermedad subdiagnosticada[8-10]. Aunque se han desarrollado varios registros clínicos sobre HAP, hay poca información sobre los otros grupos de HP. Las guías de práctica clínica recomiendan un diagnóstico temprano y una adecuada clasificación de la HP[11] para iniciar tratamiento inmediato e individualizado. El cateterismo cardíaco derecho es la prueba regular para el diagnóstico y permite clasificar la HP como precapilar, poscapilar o combinada; estos tres se conocen como perfiles hemodinámicos. La HP precapilar corresponde a los pacientes de los grupos 1, 3, 4 y algunos del grupo 5 de la clasificación de HP, mientras que la HP poscapilar incluye al grupo 2 que comprende a los pacientes con insuficiencia cardíaca, lesiones valvulares cardíacas y algunas lesiones obstructivas poscapilares[5]. El tercer perfil hemodinámico denominado HP combinada puede incluir a la HP de diferentes grupos y algunas formas de falla cardíaca avanzada requieren análisis más cuidadoso y parecen tener un comportamiento particular[12]. Aunque en la práctica clínica la mayoría de los pacientes con HP no requiere un cateterismo cardíaco, una vez efectuada esta prueba las variables hemodinámicas encontradas pueden confirmar la causa de la HP o sugerir causas diferentes a las esperadas antes del procedimiento, según sea el perfil hemodinámico encontrado. Los autores realizaron este estudio para caracterizar los perfiles hemodinámicos de HP en una serie de pacientes llevados a cateterismo cardíaco derecho en un centro de referencia.

Métodos

Tipo de estudio: se realizó un estudio retrospectivo en la Clínica Las Américas Auna, un centro de referencia para pacientes con enfermedades cardiovasculares ubicado en Medellín, Colombia.

Población y obtención de la información: se revisaron los registros de todos los cateterismos cardíacos derechos practicados en pacientes mayores de 18 años entre enero de 2017 y diciembre del 2018. Se excluyó a aquéllos con datos incompletos o no concluyentes. En caso de que un mismo individuo fuera objeto de varios cateterismos durante el período del estudio, se tuvieron en cuenta todos los registros para la correlación entre la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) determinada por ecocardiografía y cateterismo, pero sólo se consideró el primer estudio durante el lapso de tiempo indicado para caracterizar los perfiles hemodinámicos. El gasto cardíaco se calculó por termodilución y se utilizó el método de Fick en pacientes con insuficiencia valvular tricuspídea moderada a grave. Una sola persona recopiló la información en un archivo digital.

Análisis estadísticos: se definió la hipertensión pulmonar (HP) como una presión media de la arteria pulmonar (PAPm) >20 mmHg mensurada con cateterismo

cardíaco derecho[1]. Entre los pacientes con HP se definieron tres perfiles hemodinámicos de acuerdo con el resultado de la presión en cuña o presión capilar pulmonar (PCP) y la resistencia vascular pulmonar (RVP). En consecuencia, se definió la HP precapilar como una PCP ≤ 15 mmHg y RVP ≥ 3 unidades Wood, la HP poscapilar como PCP >15 mmHg y RVP <3 unidades Wood y la HP combinada como PCP >15 mmHg y RVP ≥3 unidades Wood. Las variables cualitativas se describieron en valores absolutos y relativos y las variables cuantitativas con medianas y rango intercuartílico (RIC) porque no cumplieron el supuesto de distribución normal. Para comparaciones entre variables cualitativas se utilizó la ji cuadrada o la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario y para comparaciones entre variables cuantitativas se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Los análisis estadísticos se efectuaron con el software Stata versión 14.2 y se consideró un valor de p <0.05 como estadísticamente significativo.

Resultados

Durante el período de estudio se realizaron 100 cateterismos cardíacos derechos. Se excluyeron tres registros porque las variables hemodinámicas no fueron concluyentes; uno de estos registros correspondió a un paciente con insuficiencia tricuspídea grave y otro a un paciente con una comunicación interauricular (CIA). Quedaron 97 cateterismos cardíacos derechos en 92 personas que se incluyeron en el análisis. En la Figura 1 se presentan las indicaciones para solicitud del procedimiento. La principal indicación para el cateterismo derecho fue la sospecha de hipertensión pulmonar por resultado de ecocardiografía (52%), el estudio de cardiopatías congénitas (16%) y la valoración de la posibilidad de trasplante cardíaco en pacientes con insuficiencia cardíaca (13%). El 19% restante de los cateterismos se solicitó para tamizaje de hipertensión pulmonar en pacientes con enfermedad reumatológica, seguimiento de hipertensión pulmonar en individuos con la enfermedad o para estudio de valvulopatías cardíacas en la minoría de los casos (Fig. 1).

Prevalencia de HP: se descartó HP en 4 de las 92 personas, de tal modo que quedaron al final 88 pacientes con diagnóstico positivo (95.6%). Estos individuos se clasificaron como HP precapilar (n = 23, 26.1%), HP poscapilar (n = 28, 31.8%) o HP combinada (n = 37, 42%) de acuerdo con el resultado de la PCP y la RVP. La mayoría de los enfermos con HP tuvo PCP elevada (n = 65, 73.8%)

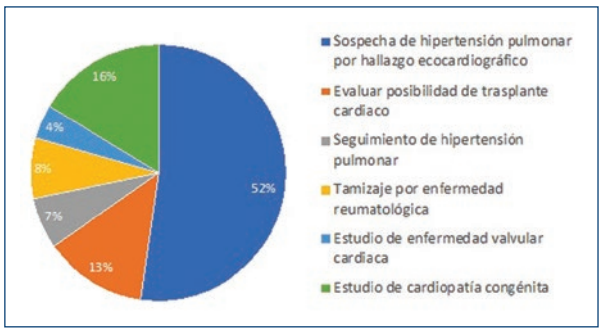


Figura 1. Indicaciones para el cateterismo cardíaco derecho (n = 92).

Características clínicas y hemodinámicas: En la Tabla 1 se describen las características de los pacientes en relación con el perfil hemodinámico. No se encontraron diferencias significativas entre las medianas de edad ni sexo entre los tres grupos. Aunque las medianas de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) fueron similares, ningún paciente con HP precapilar tuvo FEVI < 40% y un alto porcentaje de pacientes en los grupos de HP poscapilar e HP combinada registró una FEVI >50%. La disfunción ventricular derecha definida como dilatación del ventrículo derecho descrita en la ecocardiografía estuvo presente en 64.3% de los pacientes con HP poscapilar, 37.8% de los enfermos con HP combinada y 22.7% de los pacientes con HP precapilar. Por su parte, las medianas de PSAP, presión diastólica de la arteria pulmonar y PAPm fueron significativamente más elevadas en los individuos con HP precapilar respecto del grupo con HP poscapilar (Tabla 1).

Reclasificación hemodinámica: la indicación para cateterismo derecho fue cardiopatía congénita en 14 pacientes y otras anomalías diferentes de la cardiopatía congénita en 74 pacientes. En total, se encontró un perfil hemodinámico distinto al esperado en 31 de los 88 (35.2%) pacientes con HP.

En 12 de los 14 enfermos con cardiopatía congénita (85.7%), la clasificación hemodinámica fue diferente a la HP precapilar que es el perfil esperado: 7 correspondieron a HP combinada y 5 a HP poscapilar; estos últimos tenían diagnóstico de CIA y comunicación interventricular (CIV). En 19 de los 74 pacientes con indicación diferente a la cardiopatía congénita (25.7%), el cateterismo demostró una clasificación hemodinámica distinta de la esperada. En la mayor parte de estos casos se sospechaba HP precapilar por enfermedades como tromboembolia pulmonar crónica, enfermedad

Tabla 1. Características de los pacientes de acuerdo con el perfil hemodinámico

Característica	Perfil hemodinámico			Valor p
	Precapilar (n = 23)	Poscapilar (n = 28)	Combinada (n = 37)	
Edad-años Mediana Rango intercuartílico	 58 40-68	 59 46-70.5	 66 50-73	0.300
Sexo femenino, no. (%)	13 (56.2)	13 (46.4)	20 (54)	0.738
*Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) Mediana Rango intercuartílico	 60 55-60	 60 52.5-60	 60 50-60	0.301
FEVI <40%, no. (%)	0	6 (21.4)	8 (21.6)	0.030
FEVI >50%, no. (%)	23 (100)	22 (78.6)	28 (75.7)	0.020
**Disfunción ventricular derecha, no. (%)	5 (22.7)	18 (64.3)	14 (37.8)	0.010
Presión arterial pulmonar sistólica, mmHg Mediana Rango intercuartílico	 84 66-98	 50.5 42-64	 69 60-93	<0.001
Presión arterial pulmonar diastólica, mmHg Mediana Rango intercuartílico	 42 32-51	 25.5 22.5-31.5	 38 30-53	<0.001
Presión arteria pulmonar media, mmHg Mediana Rango intercuartílico	 56 49-68	 36 31.5-44.5	 51 43-67	<0.001
Resistencia vascular pulmonar, unidades Wood Mediana Rango intercuartílico	 8.33 6.1-11.6	 1.94 1.45-2.54	 6.49 4.4-7.9	<0.001
Presión en cuña pulmonar, mmHg Mediana Rango intercuartílico	 12 11-14	 22 19-29	 23 20-28	<0.001

FEVI = fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.
*Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo determinada por ecocardiografía.
**Definida como dilatación del ventrículo derecho en ecocardiografía.

pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar, lupus y artritis reumatoide. Sin embargo, el perfil hemodinámico identificado en el cateterismo los clasificó como HP poscapilar o HP combinada. Sólo en 1 de los 19 pacientes la HP se clasificó como precapilar cuando antes del procedimiento se sospechaba que era poscapilar por insuficiencia cardíaca.

Características de los pacientes con HP combinada: después de excluir a los sujetos con cardiopatía congénita, 30 pacientes se clasificaron con HP combinada. Se identificó FEVI preservada (FEVI >50%) en 21 de ellos (70%) y varios tenían comorbilidades como tromboembolia pulmonar crónica, enfermedad pulmonar intersticial y síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Correlación ecocardiográfica con hallazgos del cateterismo derecho: en la Figura 2 se presenta la correlación entre la PSAP calculada por ecocardiografía y la medida durante el cateterismo cardíaco, con coeficiente de correlación de Spearman de 0.63 y p <0.001.

Discusión

En este estudio se presentan los perfiles hemodinámicos de una serie de individuos llevados a cateterismo cardíaco derecho, la mayoría de ellos con sospecha de hipertensión pulmonar por tamizaje ecocardiográfico. Se encontró una alta proporción de pacientes en los que la clasificación hemodinámica encontrada durante el procedimiento fue diferente a la esperada según el diagnóstico anterior a él. Este hallazgo resalta

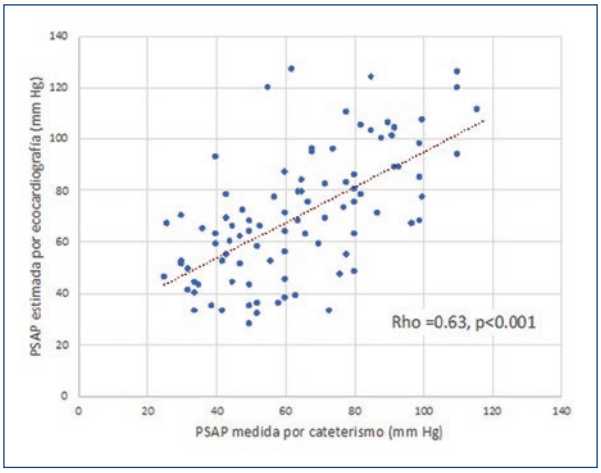


Figura 2. Correlación entre la PSAP calculada por ecocardiografía y la PSAP medida con cateterismo (n = 92).

la importancia de tener un bajo umbral para solicitar cateterismo cardíaco, en particular cuando hay sospecha de una causa mixta de la HP.

Aunque los datos epidemiológicos muestran que la HP tiene una prevalencia de apenas 97 casos por cada millón de habitantes[2], más del 95% de los individuos llevados a cateterismo cardíaco derecho en este estudio tenía HP según la definición actual. Esto demuestra la baja utilización de este recurso diagnóstico en el medio y el diagnóstico tardío de la enfermedad, aunque incluso las publicaciones regionales reconocen el mal pronóstico de la HP[7]. Otra publicación mostró una utilización del cateterismo derecho en apenas 40% de una serie de pacientes con sospecha de hipertensión pulmonar tromboembólica[10].

Los autores también observaron una gran correlación entre la PSAP calculada por ecocardiografía y la PSAP medida en el cateterismo derecho. Esto ya se conoce bien[13], pero es importante recordar que la variabilidad en las mediciones ecocardiográficas hacen que este método no sea confiable[14] y sólo se recomienda para estratificar la probabilidad de HP[11]. Para el estudio de la HP es necesario practicar el cateterismo cardíaco como lo recomiendan las guías de práctica clínica[2]; este procedimiento, además de confirmar la enfermedad, permite obtener las variables hemodinámicas con las cuales es posible determinar la causa de la HP en los casos con componente poscapilar adjunto, es decir, con PCP, al margen del diagnóstico, y tiene implicaciones terapéuticas y para el pronóstico. En consecuencia, por ejemplo, un paciente con hipertensión pulmonar precapilar requiere tratamiento vasodilator específico, mientras que un paciente con hipertensión pulmonar poscapilar aislada obliga al clínico a evaluar la posibilidad de insuficiencia cardíaca, sobre todo con FEVI preservada, una enfermedad que requiere un enfoque por completo diferente. Además, en la actualidad se considera que los pacientes clasificados como HP combinada, gracias a los resultados del cateterismo derecho, podrían tener un comportamiento diferente y en algunos casos beneficiarse de los tratamientos vasodilatadores[15].

Por otro lado, en esta serie se identificó una dilatación ventricular derecha en casi 1 de cada 5 pacientes con HP. Un registro latinoamericano de HAP notificó disfunción grave del ventrículo derecho en 1 de cada 3 pacientes[16]. La prevalencia de disfunción ventricular derecha en estudios clínicos varía entre 8% y 10%[17] y revela el retraso diagnóstico en este medio. De manera llamativa, la dilatación del ventrículo derecho en este estudio fue más frecuente en los pacientes con HP poscapilar, si bien los enfermos con HP precapilar e HP combinada tenían medianas de PAPm y RVP significativamente mayores. Esto pone de manifiesto que los mecanismos de daño ventricular derecho en la HP son multifactoriales y que existen factores independientes de la presión[18]. Además, la disfunción ventricular izquierda en la HP poscapilar podría influir en la función ventricular derecha.

Los autores observaron una alta proporción de pacientes con HP y PCP elevada (73.8%), lo que refleja la presencia de disfunción ventricular izquierda como causa o factor contribuyente a la HP. La más reciente guía de práctica clínica para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca con FEVI preservada subraya la importancia de la medición hemodinámica para confirmar el diagnóstico de la enfermedad cuando no se ha establecido el diagnóstico con el péptido natriurético ni con la ecocardiografía[19]. La gran frecuencia de PCP elevada en este estudio demuestra que no es posible subestimar la disfunción ventricular izquierda como causa de la HP en esta población ni considerar sobre todo esta entidad antes que otros orígenes de la HP. La HP combinada se ha descrito de manera amplia en estudios observacionales e incluso se ha planteado la posibilidad de un continuo entre HAP y HP secundaria a insuficiencia cardíaca[15]; en este estudio se halló una prevalencia del 42% de esta entidad, que fue más frecuente en los individuos con FEVI preservada junto con comorbilidades.

El hallazgo más significativo de esta investigación fue la alta frecuencia de reclasificación hemodinámica

de la HP y el perfil hemodinámico identificado en el cateterismo fue diferente al esperado según el diagnóstico anterior al procedimiento en 35.2% de los pacientes. La reclasificación hemodinámica en los pacientes con cardiopatías congénitas del tipo CIA y CIV se explica con facilidad porque este tipo de defectos induce sobrecarga de volumen en las cavidades cardíacas izquierdas y por tanto compromiso pulmonar poscapilar[20]. Empero, la reclasificación también se observó en pacientes con otras indicaciones para cateterismo derecho. En un registro previo, hasta el 37% de los pacientes llevados a cateterismo derecho tenía un diagnóstico diferente al inicial y el 52% de los pacientes llevados a cateterismo derecho e izquierdo tuvo diagnóstico distinto al inicial[21].

Si bien el cateterismo derecho es un procedimiento invasivo, la mayor parte de las complicaciones comunicadas se deriva de series de casos y su verdadera incidencia se desconoce; sin embargo, los estudios de la década de 1980 registraron una mortalidad hasta del 5.3%, pero en fecha más reciente los informes sólo muestran una incidencia del 0.05% y se han descrito con más frecuencia cuando no se usa fluoroscopia para guiar el paso del catéter[22]. Aunque las complicaciones son raras, incluyen situaciones tan graves como ruptura de cámaras cardíacas derechas, ruptura de la arteria pulmonar, daño valvular, embolización por ruptura del catéter, complicaciones vasculares en la inserción del catéter e incluso endocarditis infecciosa[23]. En este estudio no se presentaron complicaciones, lo que sugiere que es un procedimiento seguro en manos de personal experto.

Los resultados remarcan la importancia de efectuar el cateterismo cardíaco derecho, no sólo para comprobar el diagnóstico de HP, sino para establecer la causa, estratificar el riesgo de manera precisa y ofrecer tratamiento individualizado. Aunque es claro que el cateterismo derecho no es necesario para la mayor parte de los grupos de HP, este trabajo permite recomendar un bajo umbral para solicitar el procedimiento, en especial cuando hay dudas sobre el origen de la HP después de interpretar los resultados de las pruebas no invasivas como la ecocardiografía y los péptidos natriuréticos, o cuando se sospecha una causa mixta de la HP según el contexto clínico del paciente. La adecuada clasificación hemodinámica podría modificar el pronóstico de la enfermedad[24], más cuando hasta en el 57% de los casos los tratamientos ofrecidos a pacientes con HP no concuerdan con los recomendados por las guías de práctica clínica[21,25,26].

Como limitaciones debe mencionarse que se incluyó a un centro único y los sujetos fueron referidos, por lo que los resultados no representan a la población general ni pueden extrapolarse a ella.

Conclusiones

El cateterismo cardíaco derecho es necesario no sólo para el diagnóstico de la HP sino para su clasificación hemodinámica. La valoración hemodinámica es importante para determinar de manera precisa la causa de la enfermedad y puede llevar a reconsiderar tal causa en una elevada proporción de los 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 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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. The European Respiratory Journal. 2019;53(1).
2. Galiè HM, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2016 Jan 1;37(1):67-119.
3. Simonneau GM, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, Gómez-Sánchez MA, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013 Dec 24;62((25 Suppl):):D34-41.
4. Badesch CH, Gómez-Sánchez MA, Hoeper M, Loyd J, Manes A, McGoon M, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol. 2009;54(Suppl):S55-S6.
5. Vachiery JL, Tedford RJ, Rosenkranz S, Palazzini M, Lang I, Guazzi M, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease. The European Respiratory Journal. 2019;53(1).
6. Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, Eichstaedt CA, Spiesshoefer J, Benjamin N, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. The European Respiratory Journal. 2017;50(2).

7. Valverde AB, Viana KP, Gomes B, Soares C, Souza R. Pulmonary arterial hypertension in Latin America: epidemiological data from local studies. BMC Pulmonary Medicine. 2018;18:106.
8. Miranda PA, Guzmán-Sáenz RC, Baños IA. Epidemiologia de la hipertension pulmonar en Colombia. Salud Uninorte Barranquilla (Col). 2018;34(3):607-24.
9. Miranda-Machado P, Banos-Álvarez I, Álvarez-Barrios A. Prevalence of pulmonary arterial hypertension in the Colombian Caribbean. Pulmonary Circulation. 2019;9(2):2045894019847643.
10. Conde VC, Duenas R, Torres A. Diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension in five reference centers. In Bogota-Colombia, at 2.640 meters above sea level. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191:A4847.
11. Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, Gopalan D, Khanna D, Manes A, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. The European Respiratory Journal. 2019;53(1).
12. Ibe T, Wada H, Sakakura K, Ugata Y, Yamamoto K, Seguchi M, et al. Combined pre- and post-capillary pulmonary hypertension defined by new criteria is worse prognosis group in patients with heart failure, European Heart Journal. 2020;41(Suppl 2):946-2285
13. Harrison W, Farber AJF, Miller DP, McGoon MD. REVEAL Registry: correlation of right heart catheterization and echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. Congest Heart Fail. 2011;17(2):56-64.
14. Augustine DX, Coates-Bradshaw LD, Willis J, Harkness A, Ring L, and the British Society of Echocardiography Education Committee. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. Echo Res Pract. 2018;5(3):G11-G24.
15. Opitz CF, Gibbs JSR, Kaemmerer H, Pepke-Zaba J, Coghlan JG, Scelsi L, et al. Pre-capillary, combined, and post-capillary pulmonary hypertension: a pathophysiological continuum. J Am Coll Cardiol. 2016;68(4):368-78.
16. Coronel ML, Núñez C, Cursack G, Fleitas M, Botta C. Severe right ventricular dysfunction in pulmonary arterial hypertension: prevalence, clinical markers and treatment in Argentinean HINPULSAR registry. Eur J Heart Fail. 2014;16:293-4.
17. Sitbon O, Channick R, Chin KM, Frey A, Gaine S, Galiè N, et al., for the GRIPHON Investigators. Selexipag for the treatment of pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med. 2015;373:2522-33.
18. Ren X. Right heart in pulmonary hypertension: from adaptation to failure. Pulmonary Circulation. 2019;9(3):1-20.
19. Pieske B, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, Edelmann F, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA–PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2019;40(40):3297-317
20. Rosenkranz S, Preston IR. Right heart catheterisation: best practice and pitfalls in pulmonary hypertension. european respiratory review: an official Journal of the European Respiratory Society. 2015;24(138):642-52.
21. Deaño RC, Rubenfire M, Frost A, Visovatti S, McLaughlin VV, Gomberg-Maitland M. Referral of patients with pulmonary hypertension diagnoses to tertiary pulmonary hypertension centers: the multicenter RePHerral study. JAMA Intern Med. 2013 173(10):887-93.
22. D'Alto M, Dimopoulos K, Coghlan JG, Kovacs G, Rosenkranz S, Naeije R. Right heart catheterization for the diagnosis of pulmonary hypertension: controversies and practical issues, Heart Fail Clin. 2018 Jul;14(3):467-477.
23. Chen Y, Shlofmitz E, Khalid N, Bernardo N, Ben-Dor I, Weintraub WS, et al. Right heart catheterization-related complications. A review of the literature and best practices. Cardiology in Review. 2020;28(1):36-41.
24. Conde-Camacho R, Cabrales-Arévalo J. El cateterismo derecho como herramienta en el diagnóstico de la hipertensión pulmonar. Revista Colombiana de Cardiología. 2017;24:28-33.
25. Sitbon O, Gomberg-Maitland M, Granton J, Lewis MI, Mathai SC, Rainisio M, et al. Clinical trial design and new therapies for pulmonary arterial hypertension. The European Respiratory Journal. 2019;53(1).
26. Garrido-Lestache MEB, Gómez-Sánchez MÁ. Estrategia terapéutica en hipertensión arterial pulmonar. Revista Colombiana de Cardiología. 2017;24:41-7.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Características y evolución de los pacientes con amiloidosis sistémica y compromiso cardíaco

Features and evolution of patients with systemic amyloidosis and cardiac involvement

Marcelina Carretero[1], Mª A. Aguirre[2], Eugenia Villanueva[3], Elsa Nucifora[2,4] y Mª Lourdes Posadas-Martínez[1,5]*

[1]Servicio de Clínica Médica, Área de Investigación en Medicina Interna; [2]Servicio de Clínica Médica; [3]Servicio de Cardiología; [4]Sección de Hematología; [5]Departamento de Investigación, Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica, CONICET-Instituto Universitario del Hospital Italiano. Hospital Italiano de Buenos Aires, BA, Argentina

Resumen

Objetivos: *Determinar la prevalencia de amiloidosis cardíaca en pacientes con amiloidosis sistémica. Comparar la supervivencia según sea que presenten o no compromiso cardíaco.* **Métodos:** *Cohorte retrospectiva de pacientes con amiloidosis sistémica del Registro Institucional de Amiloidosis del Hospital Italiano de Buenos Aires, entre 2010 y 2019. Se consideró como compromiso cardíaco la presencia de síntomas o imágenes consistentes con amiloidosis no explicado por otras causas. Se evaluó la muerte por todas las causas. Se calculó la sobrevida mediante Kaplan-Meier. Los factores relacionados con mortalidad se evaluaron con un modelo de regresión de Cox. Se evaluó el trasplante cardíaco en un modelo de regresión de riesgo competitivo.* **Resultados:** *La prevalencia de compromiso cardíaco fue del 63%. La incidencia de muerte fue de 14/1,000 personas-meses para el grupo con compromiso cardíaco y de 5/1,000 personas-meses para los pacientes sin compromiso. Los pacientes con compromiso cardíaco tuvieron una sobrevida global a los cinco años de 44% contra 67% en los que no tenían compromiso (p = 0.02). El HR crudo para el compromiso cardíaco fue de 2.09 (p = 0.02). La edad mostró un HR ajustado de 1.06 (p <0.01). El modelo de regresión de riesgos competitivos estableció un sub-HR de 1.86 (IC95%, 0.99-3.49; p = 0.05).* **Conclusiones:** *El compromiso cardíaco es un factor pronóstico importante en pacientes con amiloidosis.*

Palabras claves: *Amiloidosis. Amiloidosis de cadenas ligeras de las inmunoglobulinas. Amiloidosis familiar. Miocardiopatía restrictiva.*

Abstract

Objective: *To estimate the prevalence of cardiac amyloidosis in patients with systemic amyloidosis. Compare survival rates based on whether they show cardiac involvement.* **Methods:** *A retrospective cohort study of patients with systemic amyloidosis from the Institutional Amyloidosis Registry of the Hospital Italian of Buenos Aires from 2010 to 2019. Heart involvement is considered to be the presence of symptoms and/or images consistent with amyloidosis, and there is no other reason to explain it. All deaths due to causes were evaluated. The survival rate was estimated by Kaplan-Meier. Cox regression model was used to evaluate factors related to mortality. Heart transplantation was evaluated in a competitive risk regression model.* **Results:** *The prevalence of heart involvement is 63%. For the group with heart damage, the death rate was 14/1,000 person-months, and for patients without damage, the death rate was 5/1,000 person-months. The 5-year overall survival rate for patients with heart involvement was 44%, while that for patients without damage was 67% (p = 0.02). The original HR for*

Correspondencia:
*Marcelina Carretero
E-mail: marcelina.carretero@hospitalitaliano.org.ar

Fecha de recepción: 14-01-2021
Fecha de aceptación: 21-05-2021
DOI: 10.24875/ACM.21000011

Disponible en internet: 28-06-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):60-67
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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 involvement was 2.09 (p = 0.02). Age showed that HRa was 1.06 (p <0.01). The sub-HR estimated by the competitive risk regression model are 1.86 (95% CI 0.99-3.49) p = 0.05. **Conclusion:** *Cardiac involvement is an important prognostic factor in patients with amyloidosis.*

Keywords: *Amyloidosis. Immunoglobulin light chain amyloidosis. Familial amyloidosis. Restrictive cardiomyopathy.*

Introducción

La afectación cardíaca es la principal causa de morbimortalidad en la amiloidosis y es frecuente en la amiloidosis sistémica de cadenas ligeras (AL) y la amiloidosis por depósito de transtiretina, sea ésta de tipo familiar o senil (ATTRv, ATTRwt)[1,2].

La amiloidosis representa un grupo de enfermedades producidas por el mal plegamiento de una proteína, que se acumula en el espacio extracelular en forma de fibrillas insolubles en diversos tejidos y órganos[3,4]. Existen más de 30 proteínas que pueden formar fibrillas amiloides *in vivo*[1,5,6]. Las manifestaciones clínicas dependen del sitio de los depósitos de las fibrillas amiloides y la proteína precursora que interviene en la formación de las fibrillas[7].

La incidencia de amiloidosis es variable e incierta. Las formas sistémicas más frecuentes son AL, ATTRv y ATTRwt y la amiloidosis secundaria (AA). La AL es la más frecuente en los países desarrollados, con una incidencia anual de 6 a 12 casos por millón de habitantes en el Reino Unido y EE.UU.[1,8-10] La ATTRv posee gran diversidad geográfica. La mutación Val50Met tiene una prevalencia global <1 por cada 100,000 habitantes pero es endémica en países como Portugal, Japón y Suecia. La mutación Val142Ile está presente en un 4% de la población de raza negra de Norteamérica[11]. La incidencia de ATTRwt es difícil de precisar y se identifican depósitos de amiloide cardíaco en el 25% de las necropsias de los pacientes mayores de 80 años[12]. La AA es una entidad poco frecuente. En EE.UU. sólo el 7% de las biopsias renales con diagnóstico de amiloidosis pertenece a AA[13]. En los países en vías de desarrollo, donde se registra una mayor prevalencia de enfermedades infecciosas insuficientemente tratadas, es probable que la incidencia de la amiloidosis AA sea elevada. Sin embargo, existen escasos datos en Argentina y América Latina acerca de la incidencia de la amiloidosis. El grupo de trabajo de amiloidosis del Hospital Italiano de Buenos Aires realizó el primer estudio epidemiológico en Latinoamérica para determinar la densidad de incidencia de amiloidosis ATTRwt, AL y AA. La densidad de incidencia se calculó en 14/1,000,000 pacientes/año en ATTRwt, 11/1,000,000 pacientes/año en AL y 2/1,000,000 pacientes/año en AA[14].

La frecuencia de compromiso cardíaco varía según sea el tipo de amiloidosis. En la AL, la afectación cardíaca se identifica hasta en el 60% de los pacientes[7,15,16]. En la ATTRv, la afectación cardíaca varía de acuerdo con la mutación que causa la enfermedad: es poco frecuente en la mutación V50M y del 90% en los pacientes con la mutación T60A[17]. La ATTRwt, o amiloidosis sistémica senil, predomina en los hombres, por lo general mayores de 70 años, y afecta al corazón en el 100% de los casos[1,16,18,19]. La AA lesiona en especial al riñón, con casi 2% de compromiso cardíaco[1,7].

La afectación cardíaca es un factor pronóstico en la amiloidosis sistémica. La mediana de supervivencia de los pacientes con AL y la afectación cardíaca puede llegar hasta los tres años[9], pero cuando el compromiso cardíaco es grave, la mediana de supervivencia es de seis a 12 meses[10,16,17]. Los pacientes con ATTRv y ATTRwt tienen mejor pronóstico que aquéllos con Al y es posible llegar hasta los seis años de sobrevida[17,20]. Sin embargo, cuando los depósitos de amiloide cardíacos son extensos, pueden conducir a una insuficiencia cardíaca de relevancia clínica[16].

En Latinoamérica en general, y en Argentina en particular, el conocimiento sobre la amiloidosis cardíaca y su prevalencia y pronóstico es limitado. En el Hospital Italiano de Buenos Aires se cuenta con un Registro Institucional de Amiloidosis que incluye activamente a pacientes con amiloidosis de cualquier tipo desde el año 2010. El objetivo es determinar la prevalencia de amiloidosis cardíaca en pacientes con amiloidosis sistémica incluidos en el Registro Institucional de Amiloidosis, comparar la supervivencia según sea que presenten o no compromiso cardíaco, y valorar los factores relacionados con mortalidad por todas las causas.

Materiales y métodos

Diseño

Cohorte retrospectiva. Se incluyó de forma consecutiva a todos los pacientes con diagnóstico de amiloidosis sistémica del Registro Institucional de Amiloidosis (RIA) en el Hospital Italiano de Buenos Aires (01/2010-05/2019).

Ámbito

El Hospital Italiano de Buenos Aires es una institución universitaria de tercer nivel de complejidad, que recibe a pacientes de todo el territorio argentino y países limítrofes.

El Registro Institucional de Amiloidosis tiene inclusión activa y prospectiva desde el 2010 de todos los casos incidentes de amiloidosis. Funciona de modo transdisciplinario, con la participación de las áreas de Investigación en Medicina Interna, Anatomía Patológica, Laboratorio, Cardiología, Clínica Médica, Hematología, Hepatología, Nefrología y Neurología. Está registrado en *Clinical Trials* (NCT01347047) y tienen aprobación del comité de ética de protocolos de investigación del hospital con el número de protocolo 1675. Todos los pacientes realizan el proceso de consentimiento informado antes de incluirse en el registro.

Participantes

Criterios de elegibilidad. Se identificó a todos los pacientes con diagnóstico de amiloidosis incluidos en el Registro Institucional de Amiloidosis del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Selección de los pacientes. Se incluyó a los pacientes mayores de 17 años, con diagnóstico de amiloidosis sistémica. Se excluyó a los pacientes con amiloidosis localizada o no tipificada.

Fuente de datos

La información clínica-demográfica, el tipo de amiloidosis, el compromiso orgánico y los estudios complementarios al diagnóstico se recogieron de manera estandarizada con un formulario de informe de caso como parte del Registro Institucional de Amiloidosis. Se efectuó una revisión de historias clínicas para los datos faltantes o inconsistentes.

Variables/definiciones diagnósticas

El diagnóstico de la amiloidosis sistémica se definió mediante la documentación histológica con la tinción rojo Congo[21] en grasa abdominal, glándulas salivares accesorias u órgano afectado o mediante el cuadro clínico consistente y plasmocitos clonales en la médula ósea o bioquímica con cadenas ligeras libres y la relación alterada entre éstas.

La amiloidosis cardíaca se definió con biopsia endomiocárdica positiva para amiloidosis, ante evidencia clínica o bioquímica, o ecocardiograma indicativo de amiloidosis, en presencia de biopsia extracardíaca positiva para amiloidosis[21] o diagnóstico imagenológico con resonancia cardíaca con contraste intravenoso o centellograma de pirofosfato con hallazgos consistentes con amiloidosis cardíaca.

El compromiso orgánico, renal, nervioso, gastrointestinal, hepático y de partes blandas se definió de acuerdo con el Consenso de Opinión del 10ª Simposio Internacional sobre amiloide y amiloidosis[21].

Seguimiento

Todos los pacientes recibieron seguimiento de manera estandarizada para evaluar la mortalidad por todas las causas. El seguimiento se realizó desde la fecha del diagnóstico de amiloidosis sistémica hasta el día de la muerte o fecha de trasplante cardíaco o la fecha del último contacto con el sistema de salud o cierre administrativo del estudio (31/05/2019).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describieron con su media y desviación estándar o mediana e intervalo intercuartílico según la distribución. Las variables categóricas se notificaron como frecuencias y porcentajes.

La prevalencia de compromiso cardíaco se determinó como porcentaje y se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC95%). La mortalidad por todas las causas se estableció mediante Kaplan-Meier. Se informó la sobrevida para cada tiempo con su IC95%. Se comparó la sobrevida de acuerdo con el compromiso cardíaco con la prueba *long-rank*.

Los factores relacionados con mortalidad se evaluaron con un modelo regresión de Cox, se presentaron los cocientes de riesgo (HR, *hazard ratio*) crudos y ajustados con sus IC95%. Las variables de ajuste se definieron *a priori* según su relevancia clínica y el conocimiento del tema.

De manera adicional se sometió a prueba la relación de tiempo a la muerte a través de un modelo de regresión de riesgos competitivos como una alternativa útil a la regresión de Cox en presencia de trasplante cardíaco como riesgo competitivo. Se calculó el coeficiente relacionado con cada predictor y se presentó con el sub-HR de riesgo y su respectivo IC95%. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Se realizó el análisis con el software Stata 14.

Tabla 1. Características iniciales de los pacientes con amiloidosis sistémica incluidos en el RIA en el período 2010-2019, globales y por tipo de amiloidosis (n = 167)

Característica	Global (n = 167)	AL (n = 87)	ATTRv (n = 18)	ATTRwt (n = 40)	AA (n = 22)
Edad*, años (IIC)	68 (54-76)	64 (53-72)	61 (39-66)	81 (74-86)	56 (50-64)
Hombres, n (%)	106 (64)	46 (53)	13 (72)	37 (93)	10 (45)
Calificación de Charlson* (IIC)	2 (1-3)	2 (0-3)	1 (1-4)	1 (1-3)	2 (2-3)

IIC: intervalo intercuartílico; AL: amiloidosis AL; ATTRv: amiloidosis TTR mutada; ATTRwt: amiloidosis TTR tipo natural; AA: amiloidosis AA.
*Mediana.

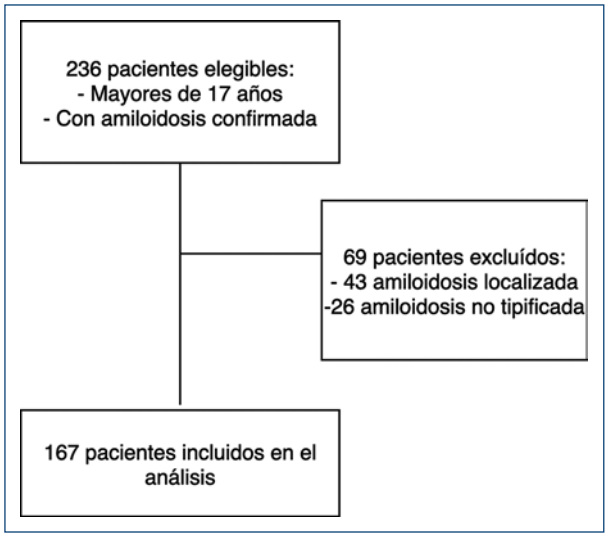


Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes con amiloidosis incluidos en el RIA en el período 2010-2019.

Resultados

Participantes

En el período de interés, 236 pacientes fueron potencialmente elegibles, excluidos 69 por amiloidosis localizada o amiloidosis no tipificada. Se analizó a 167 pacientes (Fig. 1**)** de los cuales 87 (52%) se diagnosticaron con AL, 40 (24%) con ATTRwt, 22 (13%) con AA y 18 (11%) con ATTRv.

Datos descriptivos

Las características iniciales de los pacientes analizados se muestran en la Tabla 1. Hubo un predominio global de hombres y en los diferentes tipos de amiloidosis, excepto para la AA. La mediana de edad fue de 68 años (IIC, 54-76), con amplia variabilidad entre los subtipos de amiloidosis. Los pacientes más añosos pertenecían al grupo de ATTRwt.

Tabla 2. Frecuencia de órganos afectados de pacientes con amiloidosis incluidos en el RIA en el período 2010-2019 (n = 167)

Amiloidosis sistémica = 167	
Corazón	105 (63%)
Riñón	83 (50%)
Gastrointestinal	49 (29%)
Nervioso	41 (25%)

Las formas más frecuentes de presentación clínica fueron la disnea en 86 (52%) pacientes, la insuficiencia renal en 73 (47%) y la insuficiencia cardíaca en 68 (41%). La disnea fue la forma más frecuente de presentación en los pacientes con AL, identificada en 50 (57%). En ATTRwt, 31 (77%) pacientes iniciaron con disnea y 28 (70%) con insuficiencia cardíaca. En 11 (62%) pacientes con ATTRv, la polineuropatía fue la forma más frecuente de presentación, mientras que en la AA lo fue la insuficiencia renal en 17 (77%). La frecuencia de órganos afectados en la amiloidosis sistémica se muestra en las Tablas 2 y 3.

Entre los estudios diagnósticos realizados para amiloidosis cardíaca, el ecocardiograma y el electrocardiograma fueron los más empleados. La Tabla 4 muestra los datos de los estudios diagnósticos efectuados para amiloidosis cardíaca.

Resultados principales

La prevalencia de compromiso cardíaco fue del 63% (n = 105; IC95%, 55-70). La tasa de incidencia de muerte global fue de 10 por 1,000 personas-meses, con un tiempo en riesgo de 5,302 meses.

La incidencia de muerte fue de 14 por 1,000 personas-meses para el grupo con compromiso cardíaco contra 5 por 1,000 personas-meses para los pacientes sin compromiso cardíaco. En los sujetos con AL, la incidencia de muerte fue de 10 por 1,000 personas-meses, en AA la incidencia de muerte fue de 4 por 1,000

Tabla 3. Frecuencia de órganos afectados de acuerdo con el tipo de amiloidosis sistémica incluidos en el RIA en el período 2010-2019 (n = 167)

Órgano afectado	AL	ATTRv	ATTRwt	AA
Corazón	55 (63%)	6 (33%)	40 (100%)	4 (18%)
Riñón	55 (64%)	0 (0%)	11 (28%)	17 (77%)
Nervioso	25 (29%)	11 (61%)	3 (8%)	2 (9%)
Gastrointestinal	29 (33%)	9 (50%)	5 (12%)	6 (27%)

Tabla 4. Estudios diagnósticos realizados en pacientes con amiloidosis sistémica incluidos en el RIA en el período 2010-2019 (n = 167)

Estudio realizado	Totales realizados	Hallazgos consistentes con amiloidosis
Ecocardiograma	145	99 (68%)
Electrocardiograma	126	51 (60%)
RMC	114	78 (68%)
Centellograma con pirofosfato	25	16 (64%)

personas-meses, en ATTRv fue de 2 por 1,000 personas-meses, y en los ATTRwt fue de 19 por 1,000 personas-meses. La Tabla 5 muestra la prevalencia de compromiso cardíaco y tasa de mortalidad por tipo de amiloidosis.

La mediana de sobrevida global, medida desde el momento del diagnóstico confirmado de amiloidosis, fue de 64 meses, y para el grupo con compromiso cardíaco fue de 56 meses. La sobrevida global no ajustada se muestra en la figura 2. Los pacientes con compromiso cardíaco presentaron una sobrevida global al año de 78% (IC95% 68-85) y a los 5 años de 44% (IC95%, 31-56), mientras que los individuos sin compromiso cardíaco mostraron una sobrevida global al año de 82% (IC95%, 70-90) y a los 5 años de 67% (IC95%, 48-81) con un valor de p = 0.02. No se realizó la comparación entre grupos de amiloidosis dada la escasa mortalidad en estos grupos y porque en la aTTRwt el compromiso cardíaco es del 100%.

Factores relacionados con la mortalidad

El HR crudo para mortalidad en el grupo con compromiso cardíaco fue de 2.09 (IC95%, 1.12-3.91; p = 0.02). Sin embargo, cuando se ajustó por subtipo de amiloidosis, edad y compromiso renal, el HR ajustado fue de 1.17 (IC95%, 0.55-2.5; p = 0.68). La edad tuvo un HR crudo de 1.02 (IC95%, 1-1.04) con un HR ajustado de 1.06 (IC95% 1.03-1.09; p <0.01). En la Tabla 6 se muestran los HR crudos y ajustados para cada una de las variables utilizadas en el modelo de regresión.

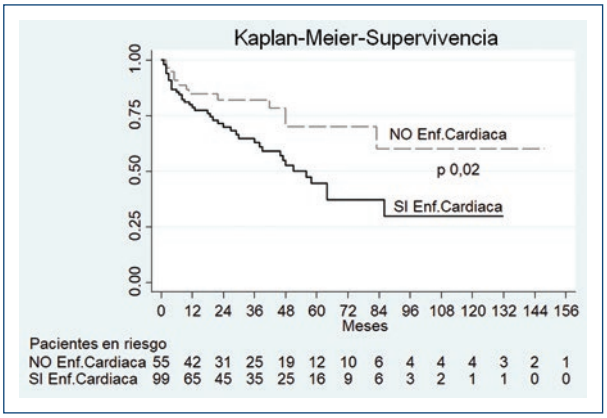


Figura 2. Kaplan-Meier. Curva de sobrevida global de acuerdo con los grupos de compromiso cardíaco de pacientes con amiloidosis incluidos en el RIA en el período 2010-2019, globales y por tipo de amiloidosis. La línea continua representa al grupo con enfermedad cardíaca; la línea punteada representa al grupo sin enfermedad cardiaca.

Riesgos competitivos

Al evaluar el riesgo de muerte y considerar la presencia de trasplante como evento competitivo entre los grupos con y sin compromiso cardíaco, el sub-HR arrojó un valor de 1.86 (IC95%, 0.99-3.49; p = 0.05). La Figura 3 muestra las curvas de muerte para ambos grupos con trasplante cardíaco como evento competitivo.

Análisis de subgrupo para AL y ATTRwt

Se realizó un análisis de subgrupo con los subtipos AL y aTTRwt para determinar su relación con la muerte en presencia de trasplante cardíaco como evento competitivo. La Figura 4 muestra las curvas de muerte de ambos subtipos de amiloidosis. Los resultados no mostraron diferencias, con un sub-HR de 1.13, (IC95%, 0.97-1.32; p = 0.10).

Discusión

En este estudio se calculó la prevalencia de compromiso cardíaco en pacientes con amiloidosis sistémica y la sobrevida de acuerdo con la presencia o ausencia de compromiso cardíaco.

Tabla 5. Prevalencia de compromiso cardíaco y tasa de mortalidad de pacientes con amiloidosis incluidos en el RIA en el período 2010-2019 (n = 167)

Tipo de amiloidosis	Total (n)	Compromiso cardíaco (n)	Prevalencia de compromiso cardíaco (IC95%)	Muerte	Tasa de mortalidad (IC95%)
AL	87	55	63% (52-73)	33	38% (28-49)
ATTRv	18	6	33% (13-59)	1	5% (0.1-27)
ATTRwt	40	40	100%	21	53% (36-68)
AA	22	4	18% (5-40)	3	14% (3-35)

Tabla 6. HR crudos y ajustados para mortalidad de pacientes con amiloidosis incluidos en el RIA en el período 2010-2019 (n = 151)

Covariables	HR crudos	IC	p	HR ajustado	IC	p
Edad	1.05	1.03-1.07	<0.001	1.06	1.03-1.09	<0.001
Compromiso cardíaco	2.09	1.12-3.91	0.021	1.17	0.55-2.50	0.688
Compromiso renal	1.15	0.67-1.97	0.611	1.28	0.71-2.30	0.409
Tipo de amiloidosis comparado con AL	1			1		
AA	0.38	0.17-1.26	0.113	0.69	0.19-2.60	0.587
ATTRwt	1.65	0.93-2.95	0.087	0.61	0.27-1.37	0.230
ATTRm	0.22	0.03-1.61	0.137	0.58	0.74-4.64	0.611

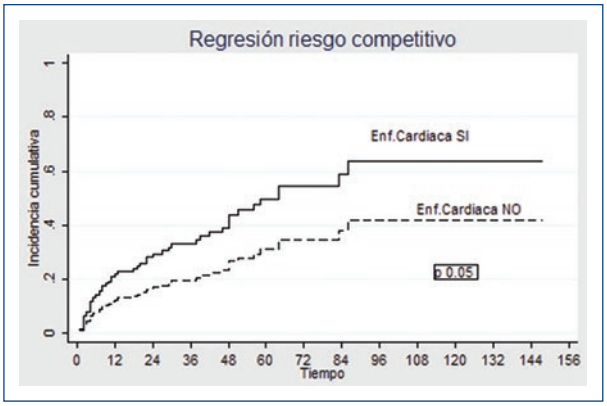


Figura 3. Curva de incidencia cumulativa en presencia de trasplante cardíaco como evento competitivo de acuerdo con grupos de compromiso cardíaco sí/no (RIA 2010-2019).

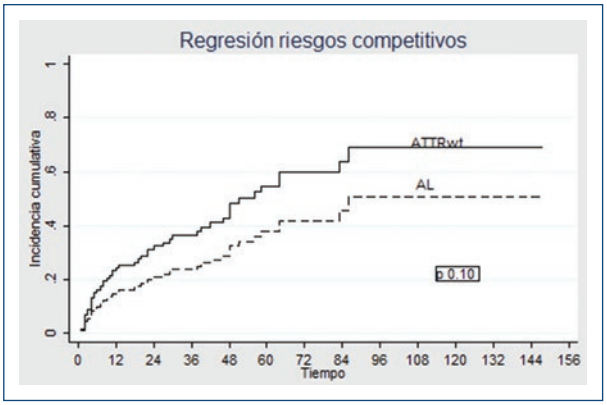


Figura 4. Curva de incidencia cumulativa en presencia de trasplante cardíaco como evento competitivo según tipos de amiloidosis (RIA 2010-2019).

Los datos arrojaron que los pacientes con amiloidosis sistémica que sufrían compromiso cardíaco tuvieron peor pronóstico que aquéllos sin compromiso cardíaco. La diferencia en la sobrevida global es mayor durante el seguimiento a cinco años. Esto podría explicarse en parte porque, a medida que el paciente envejece, los factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular aumentan y actúan de manera sinérgica con la afectación cardíaca que produce la amiloidosis.

La prevalencia de amiloidosis cardíaca en esta cohorte fue más elevada que la de otros informes. Lee,

et al. registraron una frecuencia de amiloidosis cardíaca del 48%, en su mayoría pacientes con el subtipo AL[22]. Rapezzi, et al., en su estudio comparativo entre los subtipos de amiloidosis, publicaron una frecuencia de amiloidosis cardíaca del 47%[17]. Estos estudios son de los años 2013 y 2009, respectivamente. En un protocolo realizado por el grupo de los autores del año 2014, la prevalencia de compromiso cardíaco en pacientes con amiloidosis sistémica fue del 47%[23].

La sobrevida global fue menor en los pacientes con amiloidosis sistémica y compromiso cardíaco respecto de los no afectados. Esto es similar con los resultados de Czobor, et al.[24] que notificaron una tasa de sobrevida de los pacientes con amiloidosis sistémica y afectación cardíaca de 35% a los cinco años y los de Arnt, et al. que informaron una tasa de sobrevida a los tres años del 63%[25] para AL y 83% para aTTRv. En este estudio, el porcentaje de amiloidosis AL fue de 73% y no se estudiaron los subtipos aTTRwt y AA.

En cuanto a los factores relacionados con mortalidad, el compromiso cardíaco y la edad mostraron significación estadística en el análisis univariado, mientras que sólo la edad permaneció significativa en el análisis multivariado.

El análisis de regresión de riesgos competitivos que evaluó la muerte global con trasplante cardíaco como evento competitivo mostró diferencias según fuera el compromiso cardíaco.

Este trabajo muestra potenciales limitaciones. La falta de tamaño muestral pudo afectar el hallazgo de diferencias en el análisis multivariado para compromiso cardíaco y evaluar la mortalidad diferente por subtipos de amiloidosis. Las variables adicionales que podrían modificar el pronóstico de la enfermedad, como el tipo de tratamiento recibido y la valoración de biomarcadores cardíacos como el proBNP y la troponina I, no se evaluaron en este estudio. Los datos presentados aquí pueden servir para trabajos futuros multicéntricos, dado que es una enfermedad poco frecuente y es necesario el trabajo colaborativo de varios centros para conseguir el poder suficiente para identificar diferencias.

Si bien es un estudio retrospectivo, lo cual puede significar pérdida de datos e imposibilidad de evaluar variables confusoras, los datos utilizados para el estudio se extrajeron del Registro Institucional de Amiloidosis, en el cual se recolectan de manera sistemática y estandarizada las variables. Asimismo, esta institución cuenta con historial clínico electrónico, al cual tiene acceso autorizado el equipo de investigación para buscar datos faltantes o inconsistencias y datos administrativos que permitan el seguimiento del paciente. Asimismo, se realizó seguimiento mediante revisión semestral de historias clínicas.

La elevada prevalencia de amiloidosis cardíaca de este estudio podría explicarse en el siguiente contexto: la institución es un centro hospitalario de tercer nivel de complejidad, que recibe derivaciones de pacientes de todo el país e incluso de naciones vecinas como Bolivia, con elevada frecuencia de mutaciones génicas causantes de ATTRv; esta cohorte incluyó a pacientes con amiloidosis AA, más común en los países en vías de desarrollo. Si bien la afectación principal de estos pacientes es renal, un 7% mostró compromiso cardíaco; el diagnóstico de amiloidosis cardíaca avanzó en los últimos años debido a la introducción de métodos de imágenes como el ecocardiograma con contracción longitudinal global (STRAIN), la resonancia cardíaca y el centellograma con pirofosfato, los cuales tienen patrones propios que permiten establecer el diagnóstico de amiloidosis cardíaca; por último, en este centro se realiza la identificación de compromiso cardíaco mediante métodos de imágenes a todo paciente con diagnóstico de amiloidosis.

La sobrevida global de los pacientes con amiloidosis cardíaca de esta cohorte es similar a la de otros estudios. Esto debe interpretarse en el siguiente contexto: el porcentaje de pacientes con amiloidosis AL es del 51%, mientras que en el estudio de Arnt, et al. es del 73%. El subtipo de amiloidosis AL posee peor pronóstico cuando hay compromiso cardíaco, en parte por la toxicidad de las cadenas ligeras sobre los miocitos. El estudio de Czobor, et al., evaluó a 198 pacientes con compromiso cardíaco, de los cuales 183 tenían insuficiencia cardíaca al momento del diagnóstico. En esta institución se estudia el compromiso cardíaco mediante métodos diagnósticos de imágenes que permiten anticipar el diagnóstico de enfermedad cardíaca antes de que el paciente presente signos clínicos o gran compromiso. La amiloidosis sistémica en general y el compromiso cardíaco en particular se subdiagnostican a menudo o de forma tardía en fases avanzadas, lo que impide instituir tratamientos adecuados por la toxicidad de los fármacos y el deterioro orgánico de los pacientes.

En cuanto a los factores relacionados con mortalidad, faltó poder para hallar diferencias entre los distintos grupos de amiloidosis e incluso para el compromiso cardíaco; sólo se encontraron diferencias en el HR ajustado por edad. Esto tiene sentido en el contexto de

un paciente de mayor edad con más probabilidades de morir por carga de enfermedades, al margen de su afectación. Asimismo, una cuarta parte de los pacientes de esta cohorte posee amiloidosis ATTRwt, tiene 100% de compromiso cardíaco y corresponde al grupo más añoso, lo cual puede explicar en parte estos resultados.

Por último, el análisis de regresión de riesgos competitivos arrojó un sub-HR con intervalo de confianza que incluye la no diferencia. Sin embargo, esto debe interpretarse sin perder de vista el bajo número de eventos competitivos, con criterios de elegibilidad para trasplante poco estrictos que incluyen a pacientes con compromiso sistémico grave y por tanto peor pronóstico global.

Conclusión

Esta investigación es un trabajo inicial que sienta las bases para futuros protocolos y muestra cómo el compromiso cardíaco es un factor pronóstico importante para la mortalidad en pacientes con amiloidosis. Es esencial conducir más estudios para determinar el diagnóstico temprano que permita instituir tratamientos oportunos.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio alguno para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún 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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Banypersad SM, Moon JC, Whelan C, Hawkins PN, Wechalekar AD. Updates in cardiac amyloidosis: a review. J Am Heart Assoc. 2012;1:e000364.
2. Karafiatova L, Pika T. Amyloid cardiomyopathy. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2017;161:117-127.
3. Di Giovanni B, Gustafson D, Delgado DH. Amyloid transthyretin cardiac amyloidosis: diagnosis and management. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2019;17:673-681.
4. Blancas-Mejía LM, Ramírez-Alvarado M. Systemic amyloidoses. Annu Rev Biochem. 2013;82:745-774.
5. González-López E, López-Sainz Á, García-Pavía P. Diagnóstico y tratamiento de la amiloidosis cardíaca por transtiretina. Progreso y esperanza. Revista Española de Cardiología. 2017:991-1004. doi:10.1016/j.recesp.2017.05.018
6. Benson MD, Buxbaum JN, Eisenberg DS, Merlini G, Saraiva MJM, Sekijima Y, et al. Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. Amyloid. 2018:215-219. doi:10.1080/13506129.2018.1549825
7. Mohty D, Damy T, Cosnay P, Echahidi N, Casset-Senon D, Virot P, et al. Cardiac amyloidosis: updates in diagnosis and management. Arch Cardiovasc Dis. 2013;106: 528-540.
8. Kyle RA, Larson DR, Kurtin PJ, Kumar S, Cerhan JR, Therneau TM, et al. Incidence of AL amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1990 through 2015. Mayo Clinic Proceedings. 2019. doi:10.1016/j.mayocp.2018.08.041
9. Merlini G, Stone MJ. Dangerous small B-cell clones. Blood. 2006;108:2520-2530.
10. Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. Circulation. 2005:2047-2060. doi:10.1161/circulationaha.104.489187
11. Rapezzi C, Lorenzini M, Longhi S, Milandri A, Gagliardi C, Bartolomei I, et al. Cardiac amyloidosis: the great pretender. Heart Fail Rev. 2015;20:117-124.
12. Amiloidosis cardíaca-Artículos-IntraMed. [cited 29 Jun 2020]. Available: https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=75702
13. Said SM, Sethi S, Valeri AM, Leung N, Cornell LD, Fidler ME, et al. Renal amyloidosis: origin and clinicopathologic correlations of 474 recent cases. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8:1515-1523.
14. Aguirre MA, Boietti BR, Nucifora E, Sorroche PB, de Quirós FGB, Giunta DH, et al. Incidence rate of amyloidosis in patients from a medical care program in Buenos Aires, Argentina: a prospective cohort. Amyloid. 2016:184-187. doi:10.1080/13506129.2016.1207626
15. Dubrey SW, Cha K, Anderson J, Chamarthi B, Reisinger J, Skinner M, et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. QJM. 1998;91:141-157.
16. Ng B, Connors LH, Davidoff R, Skinner M, Falk RH. Senile systemic amyloidosis presenting with heart failure: a comparison with light chain-associated amyloidosis. Arch Intern Med. 2005;165:1425-1429.
17. Oerlemans MIFJ, Rutten KHG, Minnema MC, Raymakers RAP, Asselbergs FW, de Jonge N. Cardiac amyloidosis: the need for early diagnosis. Neth Heart J. 2019;27:525-536.
18. Cornwell GG 3rd, Murdoch WL, Kyle RA, Westermark P, Pitkänen P. Frequency and distribution of senile cardiovascular amyloid. A clinicopathologic correlation. Am J Med. 1983;75:618-623.
19. Westermark P, Sletten K, Johansson B, Cornwell GG 3rd. Fibril in senile systemic amyloidosis is derived from normal transthyretin. Proc Natl Acad Sci USA. 1990;87:2843-2845.
20. Shah KB, Inoue Y, Mehra MR. Amyloidosis and the heart: a comprehensive review. Arch Intern Med. 2006;166:1805-1813.
21. Gertz MA, Comenzo R, Falk RH, Fermand JP, Hazenberg BP, Hawkins PN, et al. Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): a consensus opinion from the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis, Tours, France, 18-22 April 2004. Am J Hematol. 2005;79: 319-328.
22. Lee M-H, Lee S-P, Kim Y-J, Sohn D-W. Incidence, diagnosis and prognosis of cardiac amyloidosis. Korean Circulation Journal. 2013:752. doi:10.4070/kcj.2013.43.11.752
23. Aguirre MA, González Bernaldo de Quirós F. Afección cardíaca en pacientes con amiloidosis. Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires. 2014;34:36-40.
24. Czobor P, Hung Y-Y, Baer D, McGlothlin D, Weisshaar D, Zaroff J. Amyloid cardiomyopathy in a large integrated health care system. American Heart Journal. 2019:42-52. doi:10.1016/j.ahj.2019.06.008
25. Kristen AV, Perz JB, Schonland SO, Hegenbart U, Schnabel PA, Kristen JH, et al. Non-invasive predictors of survival in cardiac amyloidosis. Eur J Heart Fail. 2007;9:617-624.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Defecto tipo Gerbode o comunicación entre el ventrículo izquierdo y la aurícula derecha. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Gerbode defect or left ventricular to right atrial shunt. Case report and literature review

Jesús Sánchez-Pacheco[1], Eric Rivera-Navarrete[2], Felipe Santibáñez-Escobar[1], José A. Arias-Godínez[3] y Grecia I. Raymundo-Martínez[3]*

[1]Departamento de Cirugía Cardiotorácica, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; [2]Departamento de Cirugía Cardiotorácica, Hospital Central Militar; [3]Departamento de Ecocardiografía, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Ciudad de México, México

Resumen

El defecto tipo Gerbode es una comunicación del ventrículo izquierdo a la aurícula derecha, que puede clasificarse como congénita o adquirida. Es una condición rara que puede representar hasta el 0.08% de los defectos septales congénitos. Los defectos adquiridos pueden asociarse a endocarditis y presentarse también posterior a cambios valvulares. El objetivo es reportar un caso de comunicación interventricular de Gerbode en el Instituto Nacional de Cardiología. Paciente varón, de 36 años, con presentación clínica típica de insuficiencia mitral, ecocardiografía con hallazgo de rotura de la valva anterior de la válvula mitral y comunicación interventricular tipo Gerbode. Se ponen de manifiesto la heterogeneidad clínica con la que se presenta esta patología y los hallazgos de imagen que contribuyen al diagnóstico y su resolución quirúrgica. La comunicación interventricular tipo Gerbode es una patología infrecuente, muchas veces asociada a otra afección cardiovascular, lo que la hace de difícil diagnóstico. Se requieren estudios de imagen y una evaluación preoperatoria completa para su detección oportuna.

Palabras clave: *Comunicación interventricular tipo Gerbode. Defecto de Gerbode.*

Abstract

Gerbode defect is a communication from the left ventricle to right atrium and it could be categorized in congenital or acquired. It is a rare condition that can represent as much as 0.08% of all septal defects. Those acquired defects can be associated to endocarditis and after valvular surgery. The objective is to report a case of Gerbode atria-ventricular septal defect in Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez. The present case is about a 36 years old male patient with a typical presentation of mitral regurgitation, the echocardiogram reports a perforation in the anterior mitral leaflet and a Gerbode ventricular septal defect, that represents the heterogeneity of the clinical presentation of this pathology, also we show the findings in imaging studies that contributed to diagnosis and its surgical resolution. Gerbode defect is an uncommon pathology, many times associated to other cardiovascular entity, difficulting diagnose. It requires image studies and a complete presurgical evaluation in order to achieve opportune diagnosis.

Keywords: *Atrioventricular ventricular septal defect. Gerbode defect.*

Correspondencia:
*Jesús Sánchez-Pacheco
E-mail: drjesussanchezpacheco@hotmail.com

Fecha de recepción: 19-05-2020
Fecha de aceptación: 13-09-2020
DOI: 10.24875/ACM.20000229

Disponible en internet: 12-11-2020
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):68-74
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2020 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

El defecto de Gerbode o comunicación interventricular (CIV) tipo Gerbode es una patología infrecuente. En México no se cuenta con una estadística exacta de su presentación, pero en la literatura mundial se reporta una incidencia <1% dentro de las cardiopatías congénitas[1-4] y solo del 0.08% de los cortocircuitos intracardiacos[3-5]. En una revisión realizada de 1990 a 2008 en el Children's Memorial Hospital de Chicago, publicada en 2010, se reportaron únicamente seis casos de esta patología[6]. Se define como un defecto en el tabique perimembranoso ventricular, comunicando de esta manera el ventrículo izquierdo con la aurícula derecha[1,3,7].

Se atribuye una primera descripción del cortocircuito del ventrículo izquierdo a la aurícula derecha a Thurman en su trabajo *On aneurisms of the heart with cases,* publicado en 1838[3,4,7,8]. Pocos años después, en 1857, Bhul hace una descripción de un defecto directo entre la aurícula derecha y el ventrículo izquierdo[3,6]. Sin embargo, fue en 1958 cuando Frank Gerbode reportó la corrección quirúrgica del defecto en cinco pacientes, motivo por el cual se dio su nombre a la patología[1-4,6-8].

La CIV de Gerbode se ha clasificado de distintas maneras desde su primera descripción. De manera general se clasifica por su presentación en congénita y adquirida; sin embargo, el término «defecto de Gerbode» idealmente debe utilizarse para referirse al defecto congénito, no al adquirido. Yuan[2], en 2014, reportó que del 100% de los defectos analizados en su revisión, el 26.4% eran congénitos, el 72.7% eran adquiridos y solo el 0.8% eran de origen incierto o desconocido.

Los defectos clasificados como adquiridos se subclasifican en iatrogénicos (los que se presentan en el posquirúrgico de un cambio valvular mitral) y no iatrogénicos (aquellos que se presentan de manera secundaria a endocarditis infecciosa, trauma, infarto agudo de miocardio, etc.)[2,3,7-11]. Riemenschneider y Moss[12] clasificaron inicialmente los defectos en dos grupos: directos, que se caracterizan por un cortocircuito del ventrículo izquierdo al atrio derecho, e indirectos, en los que existe una CIV perimembranosa y se agrega un defecto valvular tricúspideo, de tal manera que el cortocircuito se inicia en el ventrículo izquierdo, pasa al ventrículo derecho y de ahí, a través de la válvula tricúspide, al atrio derecho[3,4,12,13]. Existe otra clasificación según la relación que guarda el defecto con referencia a la válvula tricúspide: supravalvular, infravalvular y mixto[2-4,8,9]; de acuerdo con lo reportado por Yuan[2] en 2014, corresponden al 76%, 16% y 8%, respectivamente (Fig. 1).

La presentación clínica de estos pacientes es heterogénea y debe considerarse que un porcentaje no despreciable de ellos pueden cursar asintomáticos. Dentro de los síntomas más frecuentes en los pacientes sintomáticos están la disnea y síntomas de falla cardiaca congestiva; en los casos asociados a endocarditis, la fiebre puede ser un hallazgo relevante[1,2,7]. Por lo anteriormente descrito, se requiere no solo un alto índice de sospecha, sino también apoyo en estudios de imagen que pueden orientar a un diagnóstico definitivo. Un indicio importante en este tipo de pacientes se inicia con el ecocardiograma transtorácico, en el cual pueden encontrarse dilatación auricular derecha y una CIV, con presencia de imágenes que sugieren ausencia de alto flujo en el ventrículo derecho[1]. Una característica particular de la CIV tipo Gerbode es un gradiente alto del cortocircuito en el ecocardiograma Doppler, debido a la diferencia importante de presiones entre la aurícula derecha y el ventrículo izquierdo[1,3,7].

El aumento de la presión auricular derecha y la sobrecarga de volumen, secundarios al cortocircuito, explica la sintomatología en algunos pacientes, la cual varía desde asintomático hasta datos de falla cardiaca[3,4,11].

Diagnóstico

El estudio de tamizaje inicial es el ecocardiograma transtorácico. Sin embargo, realizar un diagnóstico certero solo con este estudio es una tarea difícil, debido a su poca exactitud para realizar el diagnóstico definitivo, por lo que, a pesar de ser un método de evaluación inicial ampliamente recomendado, no se considera una buena herramienta diagnóstica en cuanto a los cortocircuitos del ventrículo izquierdo a la aurícula derecha[2,4,5,7], reportándose una sensibilidad aproximada del 66.9%[2]. Existen circunstancias que pueden dificultar el diagnóstico ecocardiográfico de este tipo de defecto; entre las más relevantes se encuentran la presencia de algún otro cortocircuito, la insuficiencia tricuspídea y la hipertensión pulmonar[2,7].

Un hallazgo ecocardiográfico importante es la dilatación auricular derecha, que puede estar presente hasta en el 87% de los pacientes con patología congénita y en el 74.2% de los pacientes con patología adquirida[2].

Las características de este tipo de defecto, y su necesidad de atención y de resolución, requieren una alta sospecha diagnóstica cuando se encuentra un

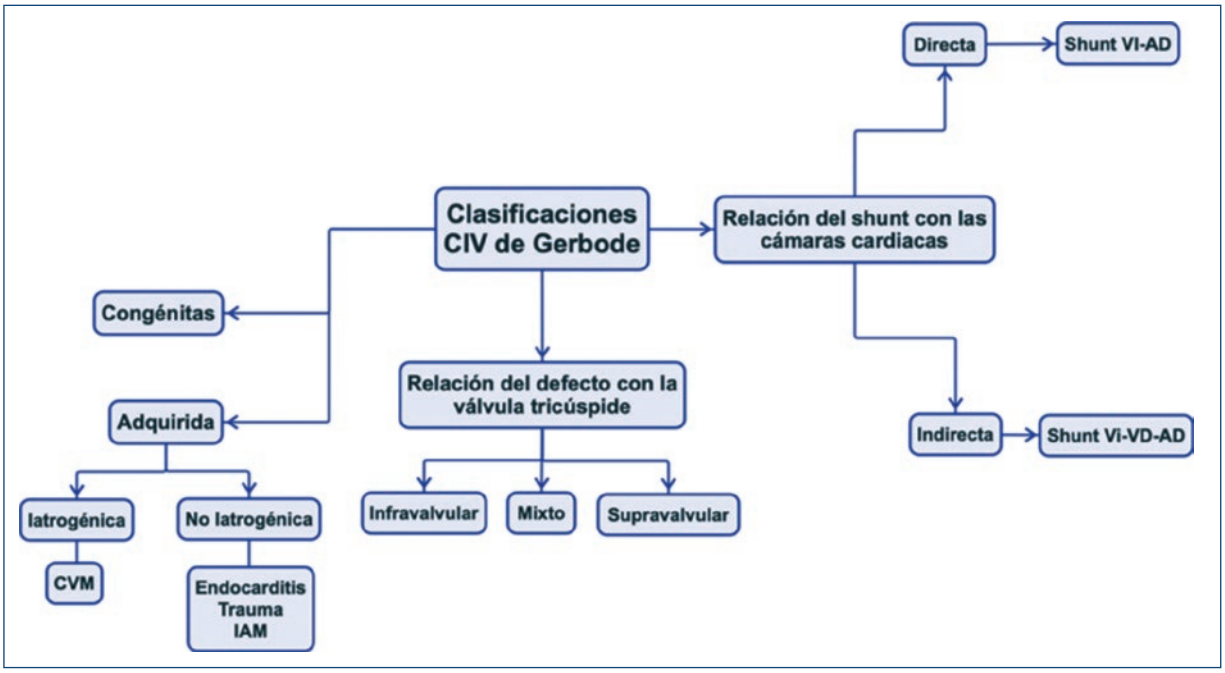


Figura 1. Clasificación de la comunicación interventricular de Gerbode. CIV: comunicación interventricular; CVM: cambio valvular mitral; IAM: infarto agudo de miocardio; AD: aurícula derecha; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

cortocircuito de manera incidental, con presencia de flujo turbulento en el atrio derecho. Posterior a esto, si aún no se ha logrado un diagnóstico definitivo, se deberá valorar la necesidad de realizar un ecocardiograma transesofágico (el segundo estudio más utilizado para el diagnóstico, con una mayor sensibilidad que el ecocardiograma transtorácico[2,7,8]), resonancia magnética, tomografía computada, etc.; estudios con los cuales se podrá realizar un diagnóstico definitivo[2,3,5,7].

Tratamiento

El tratamiento dependerá de la presentación clínica y de la gravedad de los signos y síntomas del paciente, así como de la etiología, las posibles cardiopatías asociadas, la magnitud del cortocircuito, las características del flujo y el tiempo de evolución[3-5,7].

Hasta ahora la solución ha sido predominantemente quirúrgica, pero con el avance de las tecnologías y el diagnóstico precoz, incluso en pacientes asintomáticos, los tratamientos para estos pacientes han evolucionado y en la actualidad, en casos determinados, se considera una buena opción el cierre percutáneo del defecto[3,4]. Sin embargo, cuando existen patologías asociadas, el tratamiento quirúrgico sigue siendo la mejor opción[3-5,7,10].

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente varón de 36 años, sin antecedentes patológicos de relevancia, referido desde otro centro hospitalario, con antecedente de un hallazgo incidental de soplo cardiaco 2 años previos a su ingreso en nuestro instituto. El motivo de la referencia fue el hallazgo ecocardiográfico de insuficiencia mitral y tricuspídea.

Clínicamente el paciente refiere disnea que ha evolucionado en los últimos 2 años de grandes a medianos esfuerzos, y presencia de palpitaciones de manera esporádica. No refiere limitación para su vida cotidiana y niega la presencia de otra sintomatología.

Como hallazgos relevantes en la exploración física al ingreso, el paciente se encuentra neurológicamente íntegro, con tórax simétrico y expandible, pulmones con adecuado murmullo vesicular de manera bilateral, ápex en el quinto espacio intercostal, línea medioclavicular izquierda, se ausculta un primer ruido borrado por la presencia de un soplo regurgitante mitral con acmé telesistólico de grado III/IV que irradia al hueco axilar, segundo ruido reforzado, soplo de regurgitación tricuspídea de grado III/IV, y soplo a nivel del mesocardio que irradia hacia la línea media del tórax. El resto de la exploración no muestra hallazgos patológicos.

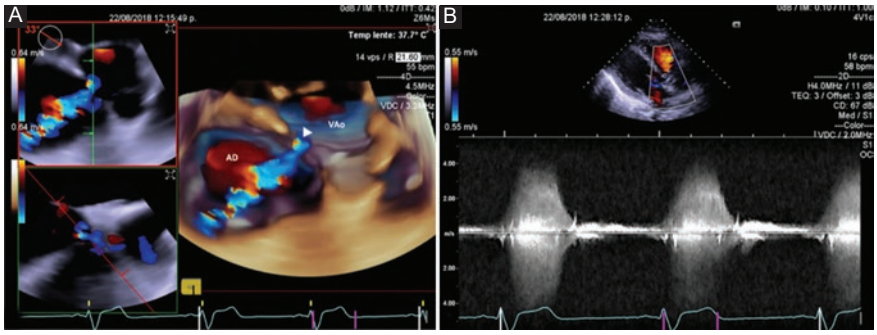


Figura 2. Ecocardiograma transesofágico. **A:** Imagen tridimensional vista desde la aproximación medioesofágica en el eje corto de la válvula aórtica que muestra la comunicación interventricular tipo Gerbode (punta de flecha). **B:** Mediante Doppler continuo se observa la velocidad máxima del flujo ocasionado por el defecto.

En la telerradiografía de tórax no se observan alteraciones de tejidos blandos ni óseos, el mediastino se observa con perfil derecho de tres arcos, el segundo arco ligeramente prominente, sin imagen de doble contorno; en el perfil izquierdo se observan cuatro arcos, con mayor prominencia del cuarto. El índice cardiotorácico, del 53.5%, refleja una cardiomegalia grado I; se observa también evidencia de hipertensión venocapilar pulmonar.

El electrocardiograma se encuentra con un ritmo regular, ondas p de 0.04 s, 1 mV, intervalo PR de 0.20 s, complejo QRS de 120 ms, rr' en v1, v2, y s empastada en v4-v5.

En el ecocardiograma transtorácico realizado se reportó dilatación biventricular y auricular derecha, volumen indexado de 36 ml/m^2, sin presencia de trombos ni masas intracavitarias, válvula mitral con valvas de apariencia normal, adecuada apertura y cierre, con imagen sugestiva de perforación de la valva anterior de la válvula mitral, que condiciona insuficiencia, y válvula tricúspide con apariencia normal de sus valvas, sin estenosis y con insuficiencia ligera.

Se decidió complementar el estudio con un ecocardiograma transesofágico, que reporta la válvula mitral con perforación de su valva anterior, lo que condiciona insuficiencia importante, y válvula tricúspide con insuficiencia ligera de etiología funcional y una comunicación del ventrículo izquierdo a la aurícula derecha tipo Gerbode (Figs. 2 y 3).

Se decide intervención quirúrgica electiva por diagnóstico de insuficiencia mitral importante, secundaria a perforación de valva anterior y CIV tipo Gerbode. Se realizaron una plastia mitral fallida y un cambio valvular mitral por una prótesis mecánica St. Jude Masters de 31 mm y cierre de la CIV tipo Gerbode. La intervención se llevó a cabo con un abordaje mediastinal por esternotomía media, en hipotermia moderada, y un abordaje mitral por atriotomía izquierda. Se observó una perforación de 8 mm en la valva anterior de la válvula mitral y se realizó un cierre primario de ella con puntos de Prolene® 6-0 y parche de pericardio bovino. La plastia no resultó exitosa, por lo que se procedió a un cambio valvular mitral descendiendo una válvula mecánica St. Jude Masters de 31 mm con técnica de paracaídas, y se realizó atriorrafia izquierda. El procedimiento se continuó con atriotomía derecha y se identificó un defecto del ventrículo izquierdo a la aurícula derecha de aproximadamente 1.0 cm. Se realizó un cierre primario con dos puntos simples de Prolene® con *pledget* de teflón, atriorrafia derecha y despinzamiento aórtico, ecocardiograma transesofágico de control sin evidencia de cortocircuito y adecuado funcionamiento de la válvula protésica mitral. El resto del procedimiento y el egreso de la sala de operaciones transcurrieron sin incidentes.

Tras una estancia posquirúrgica de 4 días en la unidad de cuidados intensivos, el paciente, en su estancia en piso, presenta fibrilación auricular posquirúrgica de respuesta ventricular rápida, sin inestabilidad hemodinámica, se logra la meta de anticoagulación y egresa a los 11 días de la cirugía.

En la última consulta de seguimiento, en enero de 2020, como hallazgos relevantes se encontró una comunicación residual ligera y prótesis mitral con insuficiencia leve propia del mecanismo, con Doppler continuo un gradiente medio de 5 mmHg, normofuncionante. El paciente permanece asintomático (Fig. 4).

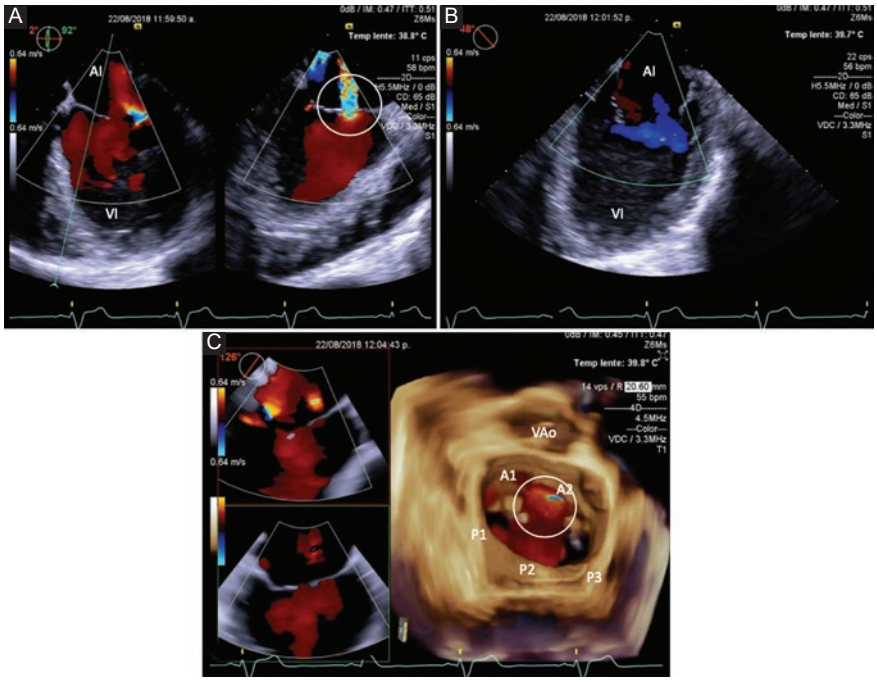


Figura 3. Ecocardiograma transesofagico. **A:** Aproximación medioesofágica de cuatro cámaras enfocada a la válvula mitral y vista ortogonal a 90° en dos cámaras, en la que se evidencia una insuficiencia mitral grave secundaria a perforación del segmento A2 de la valva anterior de la válvula mitral (círculo). **B:** Aproximación bicomisural. **C:** Vista tridimensional de la válvula mitral en la que se observa el segmento afectado (círculo).

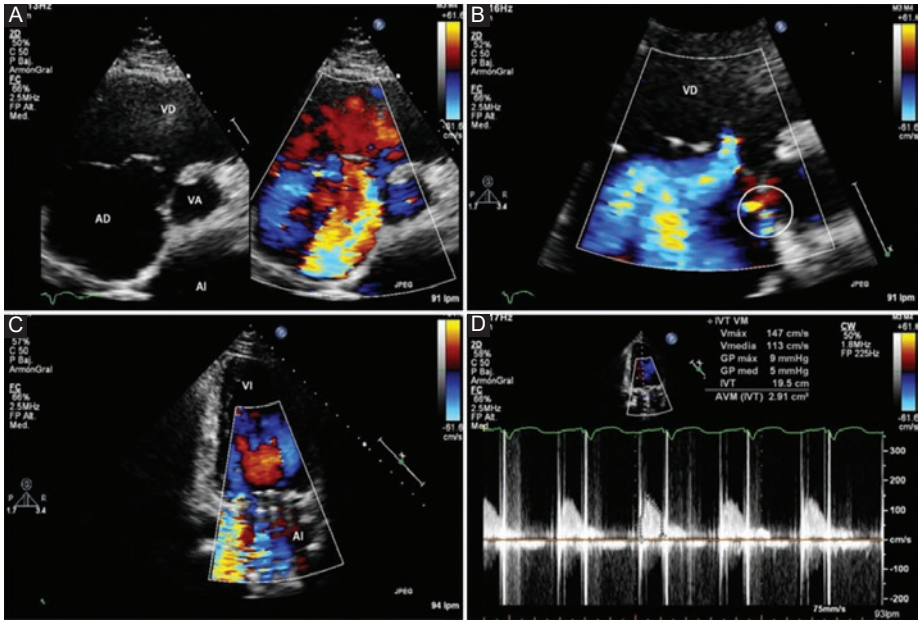


Figura 4. Ecocardiograma transtorácico posquirúrgico. **A:** Aproximación paraesternal en el eje corto a nivel de los grandes vasos, vista comparativa bidimensional y Doppler color, en los que se observa una insuficiencia tricuspídea moderada excéntrica, y en un acercamiento. **B:** puede verse una comunicación residual ligera (círculo). **C:** Aproximación apical de dos cámaras en la que se evalúa la prótesis mitral, con una ligera insuficiencia propia del mecanismo. **D:** Evaluación Doppler espectral continuo, se observa gradiente medio de 5 mmHg, normofuncionante.

Discusión

La CIV tipo Gerbode es un padecimiento infrecuente, que necesita un alto grado de sospecha para su diagnóstico oportuno. Como mencionamos anteriormente, la presentación clínica de la patología es heterogénea y varía desde pacientes asintomáticos (aproximadamente un 25% de los defectos congénitos y un 21% de los defectos adquiridos)[1] hasta los pacientes que se presentan con datos de falla cardiaca.

Se debe tomar en cuenta que este tipo de defectos pueden presentarse con otras afecciones cardiacas asociadas; en el caso de la patología iatrogénica, posterior a la corrección de una enfermedad cardiaca previa, o incluso secundaria a una endocarditis infecciosa o un infarto agudo de miocardio[2,3,7,9,10].

En el caso reportado no existe con claridad un antecedente de fuerza que pueda orientar a una patología adquirida y podría clasificarse como un defecto congénito, para lo cual, de acuerdo a lo reportado por Yuan[2] en 2014, coincide con el rango de edad al diagnóstico para la patología congénita, que es de 35 ± 22.7 años, contra el rango de edad de la patología adquirida, que es de 54.7 ± 23.1 años, aunque hay que considerar que el diagnóstico se realizó asociado a una perforación de la valva anterior de la válvula mitral sin una etiología específica, en un paciente previamente sano, de 36 años, sin antecedentes de intervención cardiaca ni de cuadro clínico sugestivo de endocarditis, diagnosticado de manera incidental.

En cuanto al tratamiento de la patología, no existen datos sólidos sobre qué tipo de tratamiento, si quirúrgico o percutáneo, tiene un mejor pronóstico para los pacientes. Si bien es cierto que el tratamiento quirúrgico, como Gerbode lo propuso de manera inicial hace ya varias décadas, las modificaciones y otras propuestas de resolución quirúrgica se reportan con buenos resultados, también es cierto que, con el avance de las técnicas y la tendencia en los últimos años a ser menos invasivos, se ha optado en casos seleccionados por técnicas percutáneas, las cuales se reportan de igual manera con buenos resultados. Sin embargo, a pesar de lo anterior, no existen estudios que brinden una indicación científica sólida sobre qué tipo de tratamiento será mejor opción para los pacientes de acuerdo con sus circunstancias, por lo que consideramos que cada caso debe ser valorado de manera individual, considerando las repercusiones por causa directa del defecto, la presentación clínica, la edad, las afecciones cardiacas asociadas y el resto de padecimientos que pudieran aumentar el riesgo de cualquier procedimiento en el paciente.

En este caso particular, el manejo quirúrgico para la CIV de Gerbode fue el cierre directo del defecto con Prolene®, con una buena evolución posquirúrgica y con un defecto residual ligero sin repercusión clínica.

Conclusión

La CIV tipo Gerbode es un defecto poco frecuente y de difícil diagnóstico, por lo que en pacientes con dilatación auricular diagnosticada de manera incidental y sin otras causas posibles, debe tenerse un alto índice de sospecha para su diagnóstico oportuno.

El tratamiento quirúrgico continúa siendo una opción adecuada, sobre todo en pacientes en los cuales se tendrá que asociar el cierre del defecto a algún otro procedimiento.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público o privado.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún 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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Colomba D, Cardillo M, Raffa A, Argano C, Licata G. A hidden echocardiographic pitfall: the Gerbode defect. Intern Emerg Med. 2013;9: 237-8.
2. Yuan SM. Left ventricular to right atrial shunt (Gerbode defect): congenital versus acquired. Postepy Kardiol Interwencyjnej. 2014;10:185-94.
3. Saker E, Bahri G, Montalbano M, Johal J, Graham R, Tardieu G, et al. Gerbode defect: a comprehensive review of its history, anatomy, embryology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. J Saudi Heart Assoc. 2017;29:283-92.
4. Mijangos-Vázquez R, Hernández-Reyes R, López-Jiménez J. Percutaneous closure of an acquired and iatrogenic left ventricular–right atrium communication (Gerbode defect) with an Amplatzer Vascular Plug II. J Cardiol Cases. 2020;21:24-7.

5. Ming Wang TK, Betancor J, Ho N, Rodriguez LL, Jellis CL, Griffin BP, et al. Clinical characteristics and multimodality imaging guided management and outcomes of Gerbode defects in adults: a 20-year experience. J Am Coll Cardiol. 2020;75:2520-1.
6. Kelle A, Young L, Kaushal S, Duffy CE, Anderson R, Backer C. The Gerbode defect: the significance of a left ventricular to right atrial shunt. Cardiol Young. 2009;19(Suppl 2):96-9.
7. Prifti E, Ademaj F, Baboci A, Demiraj A. Acquired Gerbode defect following endocarditis of the tricuspid valve: a case report and literature review. J Cardiothorac Surg. 2015;10:115.
8. Kretzer A, Amhaz H, Nicoara A, Kendall M, Glower D, Jones M. A case of Gerbode ventricular septal defect endocarditis. CASE (Phila). 2018;2:207-9.
9. Hori D, Tanaka M, Yamaguchi A, Adachi H. Surgically treated infective endocarditis involving the aortic bicuspid valve and ventricular septum revealing aortic regurgitation and a Gerbode defect. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2010;58:255-9.
10. Davies A, Lai K, Bastian B. Acquired Gerbode defects associated with infective endocarditis. Heart Lung Circ. 2016;25:e59-e61.
11. Ting P, Lee K, Chou A, Chen S. Surgical repair of acquired Gerbode defect (left ventricle-to-right atrium shunt) caused by intramyocardial dissection after redo mitral valve replacement. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020;34:1573-6.
12. Riemenschneider TA, Moss AJ. Left Ventricular-right atrial communication. Am J Cardiol 1967; 19: 710-8.
13. Mendoza D, Wang Z, Gaglia M, Taylor A. Gerbode defect. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2009;3:279-81.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Validación de la idoneidad de la prescripción médica en pacientes cardiópatas

Validation of medical prescriptions' suitability on patients with heart disease

Yoana Leyva-López[1], María de Lourdes Torres-Peláez[1], Angélica Guerrero-Barrera[2] e Ingrid Padilla-Flores[2]*

[1]Pharmacy Department, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México; [2]División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, Ciudad de México, México

Resumen

Objetivo: *Dar seguimiento farmacoterapéutico (SFT) y estudiar la variabilidad e idoneidad de la prescripción farmacológica de los pacientes durante su estancia hospitalaria, por medio de una atención farmacéutica individualizada que permita obtener mejores resultados en el tratamiento farmacológico.* **Método:** *Los datos fueron capturados de manera prospectiva, descriptiva y longitudinal para analizar la idoneidad del tratamiento, a pacientes cardiópatas, mediante el SFT.* **Resultados:** *La evaluación del SFT de población de 1,228 pacientes demostró que los pacientes cuentan con múltiples comorbilidades, polifarmacia, predominio del sexo masculino y de edad avanzada, por lo que son más propensos a presentar interacciones farmacológicas (IF) graves (65%) y errores en la medicación (14.4%).* **Conclusiones:** *Es indispensable la integración de un farmacéutico facultado en el equipo multidisciplinario de salud, que lleve a cabo la validación de la idoneidad en la prescripción médica, con una intervención farmacéutica que permita identificar oportunamente IF y errores en la medicación, disminuyendo así la probabilidad de presentar efectos reales ante la presencia de estas, asegurando la efectividad, seguridad y eficacia de los medicamentos.*

Palabras clave: *Interacciones farmacológicas. Errores en la medicación. Comorbilidades. Polifarmacia. Seguimiento farmacoterapéutico.*

Abstract

Objective: *Give pharmacotherapeutic following and study the variability and suitability of medical prescriptions given to patients during their hospitalization, through optimal and individualized pharmaceutical attention, that allows the best treatment stablished for each patient.* **Method:** *Data was captured prospectively, descriptively, and longitudinally with the purpose of analyzing the treatment's suitability in patients with heart disease, through their pharmacotherapeutic following.* **Results:** *The pharmacotherapeutic evaluation of a population of 1,228 subjects proved that elderly male patients with multiple comorbidities and in polypharmacy are more susceptible of presenting severe drug interactions (65%) and prescription errors (14.4%).* **Conclusions:** *It is essential to have a specialized pharmacist within a multi-disciplinary medical team who manages the validation of each prescription's suitability, making pharmaceutical interventions which allows the early detection of drug interactions and prescription errors, minimizing the probability of presenting real side effects and ensuring the effectiveness and security of the medical treatment.*

Keywords: *Drug interactions. Prescription errors. Comorbidities. Polypharmacy. Pharmacotherapeutic following.*

Correspondencia:
*Yoana Leyva-López
E-mail: Yoana.leyva@cardiologia.org.mx;
qfbyoana@gmail.com

Fecha de recepción: 09-09-2020
Fecha de aceptación: 29-03-2021
DOI: 10.24875/ACM.20000418

Disponible en internet: 19-05-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):75-84
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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 el estudio realizado por Otero, et al. (2010) sobre los errores de medicación hacen mención del reporte de 1999 del Instituto Nacional de Medicina de los EE.UU. en el que se plantea que alrededor de 44,000 a 98,000 muertes el país son causa de errores de medicación. Se estima que el 3.2% de las admisiones hospitalarias de EE.UU. y Europa son consecuencia de mortalidad y morbilidad relacionada a medicamentos, considerando la mitad de estas prevenibles[1].

En México, en el marco de la Alianza Mundial por la Seguridad del Paciente de la Organización Mundial de la salud y el Programa Nacional de Salud 2007-2013, las instituciones hospitalarias han empezado a brindar atención médica con base en los estándares del Sistema Nacional para la Certificación de Establecimientos de Atención Médica que, conjuntamente con la NOM-220-SSA1-2016 «Instalación y operación de la farmacovigilancia», tienen como objetivo principal la seguridad del paciente. Actualmente ha crecido un interés particular de las instituciones de atención médica por evidenciar las causas de los errores de medicación y disminuirlos drásticamente[2].

La validación de la idoneidad de la prescripción es una barrera de seguridad que tiene como objetivo revisar que la medicación sea la adecuada para cada paciente en particular, considerando sus características clínicas, fisiológicas, interacciones farmacológicas (IF) e historia de alergias, entre otras, basándose en la realización de un perfil farmacoterapéutico a cada paciente[3]. La elaboración de un perfil farmacoterapéutico permite obtener y hacer un correcto análisis de la historia de medicación y otros factores, como la prevalencia de comorbilidades y la detección oportuna problemas relacionados con el uso de medicamentos, para así poder llevar a cabo un monitoreo terapéutico farmacocinético o farmacodinámico[4].

En síntesis, en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez es de gran relevancia clínica llevar a cabo el procedimiento de idoneidad de la prescripción médica, ya que los pacientes hospitalizados presentan diversas comorbilidades que contribuyen a una polifarmacia elevada, por lo cual el objetivo del presente estudio es dar seguimiento farmacoterapéutico y estudiar la variabilidad e idoneidad de la prescripción durante su estancia hospitalaria, por medio de una atención farmacéutica individualizada que permita obtener mejores resultados en el tratamiento farmacológico. (Figura 1).

Material y métodos

Los datos fueron capturados de manera prospectiva, descriptiva y longitudinal con una población de 1,228 pacientes hospitalizados con alguna cardiopatía, ambos sexos y mayores de 18 años que ingresaron a los servicios de hospitalización de la institución durante el 2017.

Para la detección de IF se utilizaron bases de datos de referencia farmacológica clínica como herramientas de trabajo (UpToDate, Micromedex, Drugs, Idoctus, Medscape) y revisiones bibliográficas (PubMed, Scielo, Elsevier) en periodos no mayores a siete años.

Mediante el programa estadístico SPSS 25 y con base en las características demográficas se obtuvieron: distribución de porcentajes, medias, desviación estándar, recuento de frecuencias absolutas y obtención de porcentajes de las variables obtenidas del perfil farmacoterapéutico tales como: sexo, edad, comorbilidades, polimedicación, IF graves y errores en la medicación.

Resultados

De acuerdo con las características demográficas, en los resultados obtenidos durante el periodo de revisión se identificó predomino del sexo masculino (63.8%, n = 784) y la edad promedio fue 57.4 (± 16.5 años), con mínimo de 18 años y máximo de 95 años, ubicándose en mayor rango entre 55-70 años (Tabla 1).

La patologías más frecuentes como primer diagnóstico al ingreso hospitalario fueron cardiopatía isquémica (37.3%), estenosis de la válvula aórtica (12.5%) e infarto agudo de miocardio (4.9%), además de un 45.3% de diagnósticos asociados a otras cardiopatías, siendo algunas de estas de tipo congénito, cianóticas o no cianóticas, endocarditis, insuficiencias, aneurismas y fibrilación auricular, entre otras.

En el 65% de los pacientes se identificaron IF graves, de ellas el 17% (n = 212) medicamento-medicamento y el 48% (n = 599) medicamento-alimento. (Figura 2) El 35% no presentó ningún tipo de interacción grave durante su estancia en el servicio, pero sí interacciones moderadas o leves, las cuales no se midieron por el nivel de importancia clínica que representan; sin embargo, se verifica que efectivamente no tengan efectos indeseados en el paciente, predominando las interacciones con un mecanismo de tipo farmacodinámico 55% (n = 447), ya sea generado un efecto antagónico o sinérgico, y farmacocinético 45%

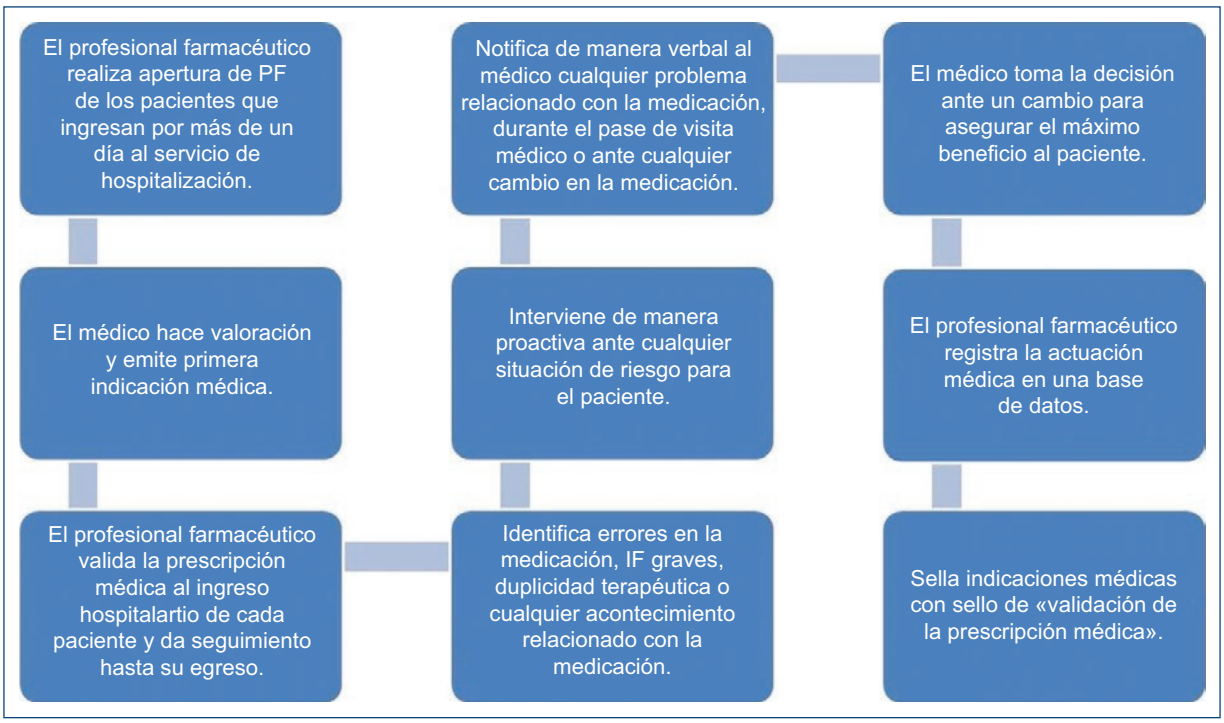


Figura 1. Metodología basada en el procedimiento institucional «Validación de la prescripción de Medicamentos». PF: perfil farmacoterapéutico; IF: interacción farmacológica.

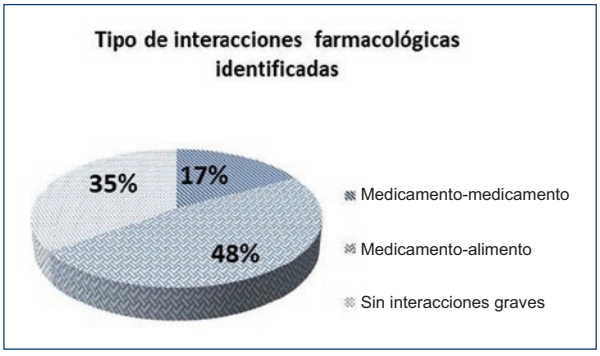


Figura 2. Porcentaje de interacciones farmacológicas identificadas. En la figura se muestra el porcentaje de interacciones farmacológicas que se identificaron en la medicación de los pacientes analizados.

(n = 364), interviniendo en la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los medicamentos. De manera general, se hizo una estimación del número de IF que un paciente pudiera llegar a presentar durante su estancia hospitalaria y el resultado fue de 1.11 en promedio (Tabla 2), lo que significa que un paciente llega a presentar de una a dos IF graves durante su estancia hospitalaria.

Discusión

En el presente estudio fueron evaluados 1,228 perfiles farmacoterapéuticos. Se encontró concordancia entre la edad, el sexo y el consumo de medicamentos, que influyen en la presencia de IF, teniendo como resultado: pacientes mayores de 60 años 51% (n = 626), de sexo masculino 63.8%, con polifarmacia 76% (n = 937). No obstante, es muy común que los adultos mayores hospitalizados presenten múltiples comorbilidades, como consecuencia, su terapia farmacológica incluye más de cinco medicamentos de forma simultánea, lo que contribuye a la polifarmacia[5], y, en efecto, los pacientes tomaban en promedio ocho medicamentos al día durante su estancia hospitalaria. Los ancianos están en alto riesgo de interacciones medicamentosas debidas a la polifarmacia, comorbilidad y la disminución del estado nutricional, que puede afectar las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los medicamentos[6].

Las comorbilidades más frecuentemente identificadas son la hipertensión arterial, diabetes *mellitus* tipo 2, dislipidemia mixta e hipotiroidismo. (Figura 3) De acuerdo con RENASICA II (Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos), estas enfermedades son

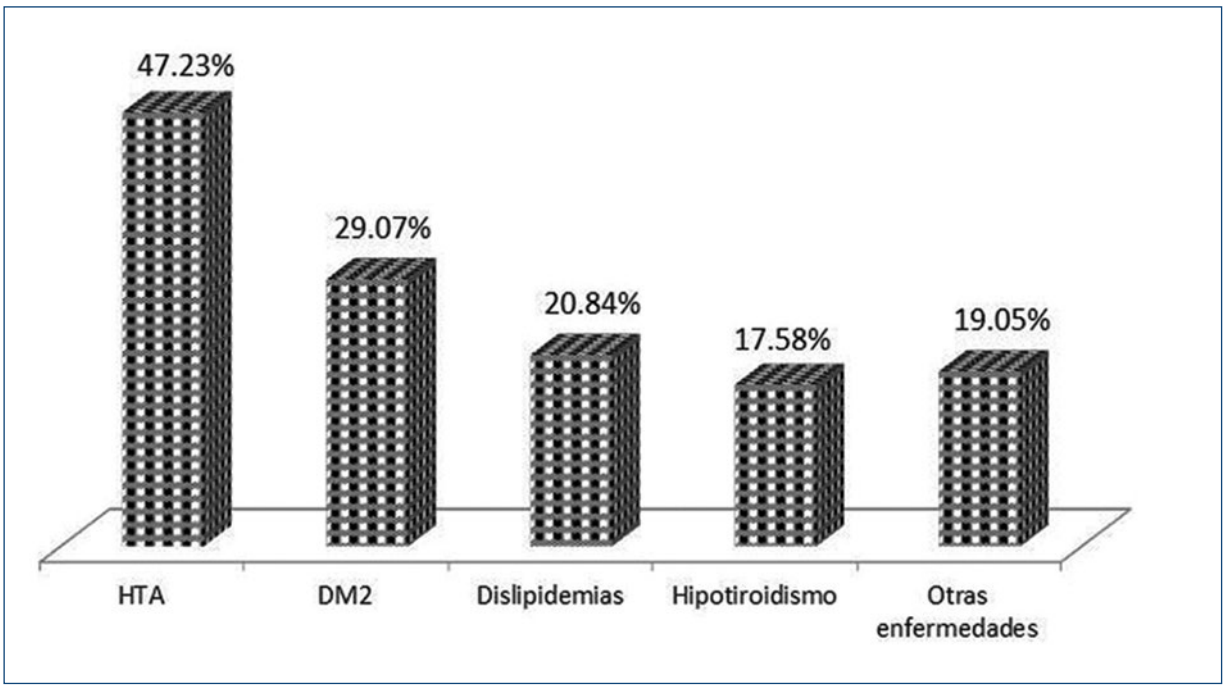


Figura 3. Principales comorbilidades. Se observa el predominio de las principales comorbilidades presentes en los pacientes analizados de forma ascendente, destacando la hipertensión arterial sistémica (HTA), la diabetes *mellitus* 2 (DM2), dislipidemias e hipotiroidismo, además de otras enfermedades que se han asociado a padecimientos cardiacos, como son la enfermedad renal crónica, la hiperplasia prostática benigna, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la hiperuricemia y el cáncer, entre otras.

factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares[7].

Las IF se producen cuando la actividad o el efecto de un fármaco se ven alterados por la presencia o por la acción de otro. En todas las interacciones hay un fármaco objeto, cuya acción es modificada por la de otro, al ser administrado simultáneamente entre los mismos fármacos, con alimentos o plantas medicinales. Estas pueden ser de naturaleza farmacocinética (aquellas debidas a la influencia que tiene un fármaco sobre el ciclo de otro en el organismo, lo que incluye alteraciones en la absorción, unión a proteínas, distribución, metabolismo y eliminación, generando fracaso terapéutico o toxicidad) y farmacodinámicas (debidas a la influencia que tiene un fármaco sobre el efecto de otro en los receptores u órganos en los que actúan)[8].

Estadísticamente, en un paciente que recibe más de cinco medicamentos aumenta la probabilidad de presentar una interacción farmacológica[9]. En lo que se refiere a la relevancia clínica, las interacciones fueron clasificadas en: mayor, cuando presenta amenaza a la vida y requiere la intervención médica inmediata; moderada, cuando empeora el cuadro clínico del paciente y existe necesidad de alterar la terapia medicamentosa; menor, cuando el paciente presenta alteración en el cuadro clínico que no exigen alteraciones en la terapia medicamentosa; y contraindicada, cuando la administración simultánea de los fármacos no es recomendada[10].

Tabla 1. Análisis estadístico de las variables. Muestra los resultados de algunas de las variables que se tomaron en cuenta para el análisis de la muestra, como: media, mediana, moda, desviación estándar y varianza

		Edad	Polifarmacia	Días de estancia hospitalaria
N = 1,228	Válido	1,228	1,228	1,228
	Perdidos	0	0	0
Media		57.46	8.63	9.14
Error estándar de la media		0.473	0.241	0.226
Mediana		60.00	6.00	7.00
Moda		67	6	7
Desviación		16.584	8.443	7.915
Varianza		275.021	71.277	62.646

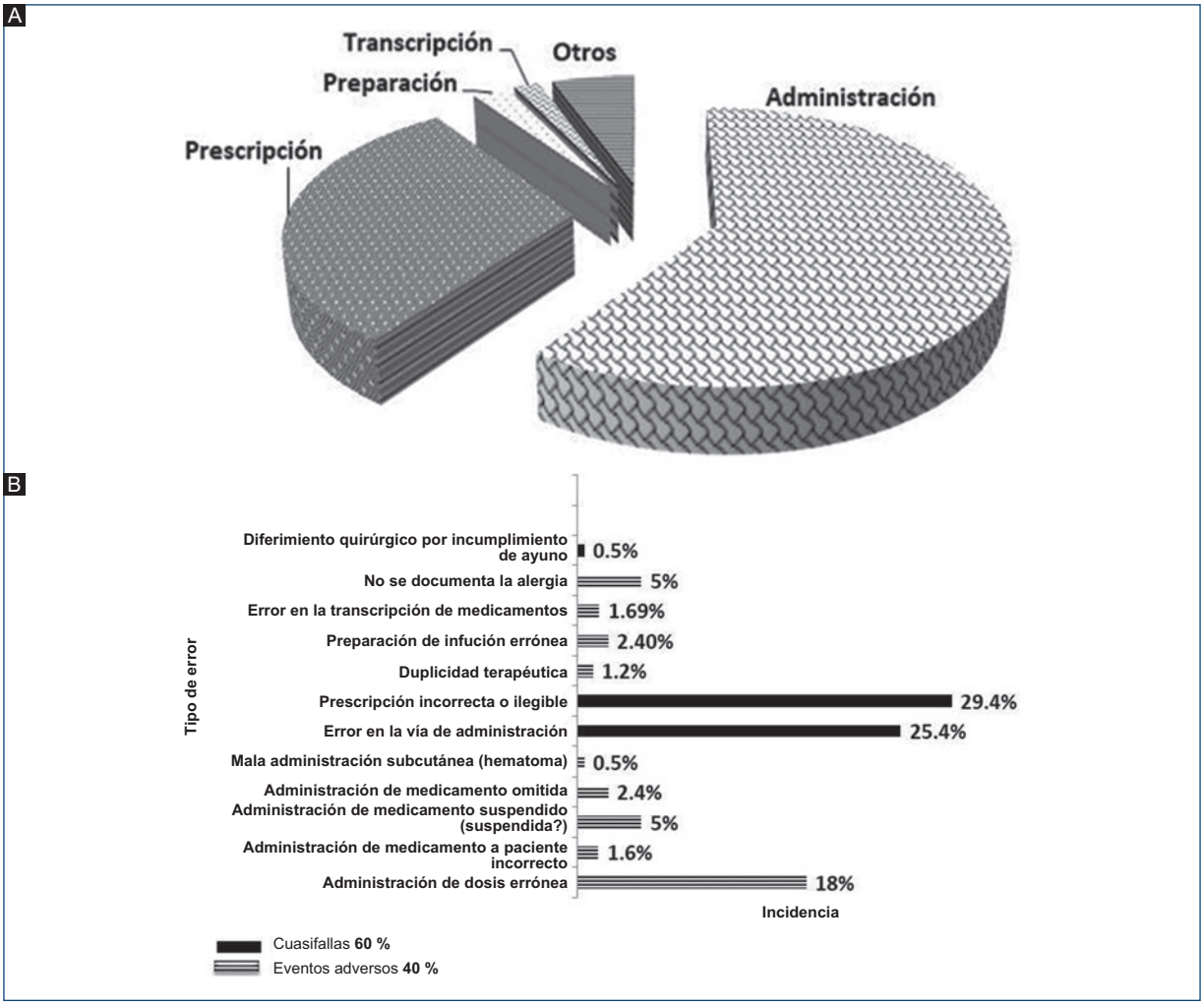


Figura 4. A: errores de medicación por fase. Las fases de la medicación donde se identificaron errores los principales errores de medicación, destacando con un alto porcentaje los errores en la fase de administración y prescripción. **B:** errores identificados durante el periodo de revisión. En ella se describen los errores identificados en las indicaciones médicas, clasificados en cuasifallas que se detectaron oportunamente y eventos adversos que llegaron al paciente. Detectados en diversas fases del sistema de medicación, principalmente en la administración y en la prescripción.

La amiodarona es el medicamento más involucrado en la presencia de posibles IF (25%), seguida por el acenocumarol (12.2%), la digoxina (10.7), los diuréticos (7.1%), las estatinas (7.1%), la enoxaparina (5.3%), los antiplaquetarios (3.5%) y otros medicamentos con un menor porcentaje (29.1%), como antibióticos (quinolonas), antihipertensivos e inhibidores de la bomba de protones, pero no menos importantes. Muchas de estas IF son utilizadas en beneficio del paciente, otras generan daño al paciente y requieren una suspensión de alguno de los medicamentos concomitantes, sin embargo, no en todas se requiere la suspensión del tratamiento, con una reducción de dosis, frecuencia, monitoreo de parámetros medibles o la separación en los horarios de administración se evita el efecto indeseado.

Las IF medicamento-alimento pueden producir efectos negativos en la seguridad y eficacia del tratamiento farmacológico y en el estado nutricional del paciente, esto debido a que la mayoría de los pacientes llegan a presentar un medicamento que interacciona con los flavonoides presentes en la semilla de la uva, generando interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas, sobre todo en el metabolismo de las enzimas del citocromo P450 (CYP), incluyendo CYP2C19 y CYP3A4, que participan en la bioactivación de los antiplaquetarios, los componentes de zumo de uva desactivan potentemente el CYP3A4 intestinal y también se ha

Tabla 2. Principales interacciones farmacológicas que se identificaron en la prescripción médica. Muestra las posibles interacciones farmacológicas medicamento-medicamento que se presentaron durante el periodo de revisión

#	Incidencia de interacciones medicamento-medicamento graves	Mecanismo de interacción	Frecuencia	Porcentaje	#	Incidencia de interacciones medicamento-medicamento graves	Mecanismo de interacción	Frecuencia	Porcentaje
1	Acenocumarol-levotiroxina	FC	6	2.8%	29	Furosemida-amikacina	FD	14	6.6%
2	Acenocumarol-amiodarona	FC	10	4.7%	30	Furosemida-vancomicina	FD	2	0.9%
3	Acenocumarol-rifampicina	FC	1	0.5%	31	Furosemida-AAS	FC	5	2.4%
4	Acenocumarol-moxifloxacino	FC	2	0.9%	32	Clopidogrel-amlodipino	FC	11	5.2%
5	Acenocumarol-omeprazol	FC	2	0.9%	33	Clopidogrel-omeprazol	FC	19	9.0%
6	Acenocumarol-ketorolaco	FD	1	0.5%	34	Espironolactona-IECA	FD	4	1.9%
7	Acenocumarol-clopidogrel	FC	2	0.9%	35	Atorvastatina-colchicina	FC	6	2.8%
8	Amiodarona-clortalidona	FD	1	0.5%	36	Atorvastatina-diltiazem	FC	1	0.5%
9	Amiodarona-digoxina	FC	11	5.2%	37	Atorvastatina-rifampicina	FD	1	0.5%
10	Amiodarona-hidroclorotiazida	FD	1	0.5%	38	Amlodipino-Simvastatina	FC	2	0.9%
11	Amiodarona-levofloxacino	FD	5	2.4%	39	Carbonato de calcio-levotiroxina	FC	1	0.5%
12	Amiodarona-propafenona	FC	1	0.5%	40	Enalapril-losartán	FD	1	0.5%
13	Amiodarona-moxifloxacino	FD	2	0.9%	41	Haloperidol-quetiapina	FD	1	0.5%
14	Amiodarona-furosemida	FD	6	2.8%	42	Hidroxicloroquina-leflunomida	FD	1	0.5%
15	Amiodarona-sulfametoxazol/ trimetoprima	FD	1	0.5%	43	Moxifloxacino-insulina humana acción rápida	FD	1	0.5%
16	Amiodarona-risperidona	FD	1	0.5%	44	Captopril-alopurinol	FD	8	3.8%
17	Amiodarona-haloperidol	FD	2	0.9%	45	Ivabradina-metoprolol	FD	2	0.9%
18	Amiodarona-tacrolimús	FD	2	0.9%	46	Ivabradina-diltiazem	FC	30	14.2%
19	Amiodarona-amlodipino	FC	2	0.9%	47	Prazosina-nifedipino	FD	1	0.5%
20	Amiodarona-colchicina	FC	1	0.5%	48	Prazosina-metoprolol	FD	1	0.5%
21	Amiodarona-nifedipino	FD	1	0.5%	49	Rifampicina-prednisona	FD	1	0.5%
22	Paroxetina-metoprolol	FC	1	0.5%	50	Omeprazol-sulfato ferroso	FD	3	1.4%
23	Digoxina-metoprolol	FC	14	6.6%	51	Levofloxacino-prednisona	FD	1	0.5%
24	Digoxina-verapamilo	FC	1	0.5%	52	Metoclopramida-sertralina	FD	1	0.5%
25	Digoxina-propranolol	FC	1	0.5%	53	Mirtazapina-escitalopram	FD	1	0.5%
26	Digoxina-espironolactona	FC	8	3.8%	54	Enoxaparina sódica-claritromicina	FD	4	1.9%
27	Digoxina-omeprazol	FC	1	0.5%	55	Enoxaparina sódica-ceftriaxona	FD	1	0.5%
28	Digoxina-alprazolam	FC	2	0.9%	56	Enoxaparina sódica-sulfametoxazol	FD	1	0.5%
Total: 212									100%

FC: farmacocinética; FD: farmacodinámica; AAS: ácido acetilsalicílico; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

Tabla 3. Incidencia de interacciones medicamentosas con alimentos. Muestra la incidencia y el porcentaje de las interacciones medicamento-alimento más frecuentemente encontradas. Como podemos ver, el zumo de uva es el alimento más implicado en las interacciones farmacológicas con alimentos (94%)

Medicamento-alimento	Mecanismo	Frecuencia	Porcentaje
Acenocumarol-vitamina k	FD	21	3.5%
Amiodarona-zumo de uva	FC	72	12%
Clopidogrel-zumo uva	FC	418	69.8%
Colchicina-zumo de uva	FC	18	3%
Ivabradina-zumo de uva	FC	26	4.4%
Prasugrel-zumo uva	FC	3	0.5%
Sildenafilo-zumo de uva	FC	1	0.2%
Ticagrelor-zumo de uva	FC	4	0.6%
Alprazolam-zumo de uva	FC	25	4.2%
Atorvastatina-zumo de toronja	FC	11	1.8%
Total	FC	599	100%

FC: farmacocinética; FD: farmacodinámica.

demostrado que inhiben el CYP2C19[11]. El zumo de uva es el alimento más implicado en las interacciones farmacológicas con alimentos (94%), que se identificaron en los pacientes (Tabla 3).

Gracias a la intervención farmacéutica oportuna en cuanto a las interacciones detectadas, solamente el 2.6% se volvieron reales (se presentaron los efectos descritos en dicha combinación de medicamentos), lo cual recalca la necesidad de una intervención farmacéutica oportuna para contribuir a la mejora de la prescripción y administración de medicamentos, siendo estas fases las que demuestran mayor riesgo (Figura 4A), asegurando así la base de los criterios de idoneidad, efectividad, seguridad y eficacia que disminuya la probabilidad de presentar estos efectos.

Las IF y errores en la medicación constituyen un problema clínico mundial importante al cual no se le muestra interés, dado que en la actualidad existen numerosos pacientes que para tratar sus patologías reciben un elevado número de medicamentos, que administrados simultáneamente generan riesgos graves para el paciente[12].

De tal manera que en las interacciones presentadas en la medicación de los pacientes, el clopidogrel fue el fármaco más relacionado con interacciones farmacocinéticas al prescribirse en combinación con antihipertensivos, bloqueadores de canales de calcio y diuréticos saluréticos; por otra parte la digoxina, prescrita en conjunto con antiarrítmicos, beta-bloqueadores y diuréticos ahorradores de potasio, y finalmente, la uva tinta es el alimento más asociado a este tipo de interacciones, debido a los flavonoides presentes tanto en la cáscara como en la semilla que contienen ácido elágico y protoantocianidinas que actúan como inductores e inhibidores enzimáticos (FDA, 2001). Las asociaciones de antiarrítmicos como la amiodarona con diuréticos saluréticos, antihipertensivos, anticoagulantes orales y fluoroquinolonas son las principales interacciones farmacodinámicas dadas, seguidas del acenocumarol con antiácidos, fluoroquinolonas, antiplaquetarios y antiinflamatorios no esteroideos, del mismo modo la uva tinta interviene en este tipo de interacciones.

Es bien sabido que existen IF graves que se usan a favor con fines terapéuticos considerando el riesgo-beneficio que le ofrece al paciente[13], un ejemplo de esto es la combinación de metoprolol con digoxina, usada en pacientes que presentan taquicardia para generar un descenso de la frecuencia cardiaca (bradicardia). Pero también existen IF graves que ponen en peligro la vida del paciente como la del acenocumarol con la amiodarona, que al administrarse en conjunto, hay una inhibición del metabolismo del acenocumarol por parte de la amiodarona mediado por el CYP2C9, con potenciación del efecto anticoagulante[14]; cabe mencionar que no todos los pacientes con esta combinación llegan a presentar efectos adversos reales debido a la variabilidad genética, pero en esta combinación un alto número de pacientes reingresa por sobreanticoagulación, sobre todo aquellos pacientes que ya tomaban amiodarona antes del inicio del anticoagulante oral, para evitar riesgos es necesario saber si el paciente ya tomada con anterioridad la amiodarona y ajustarla a dosis más bajas cuando así sea. Tomando en cuenta también los medicamentos de margen terapéutico estrecho como la digoxina y la colchicina, que deben ser monitoreadas para detectar síntomas de intoxicación como náuseas, mareo, vómitos, diarrea, etc.

Otras IF son menos perjudiciales, pero igual de importantes, siendo estas de tipo farmacocinético, que afectan a la absorción del fármaco. Un ejemplo de esto

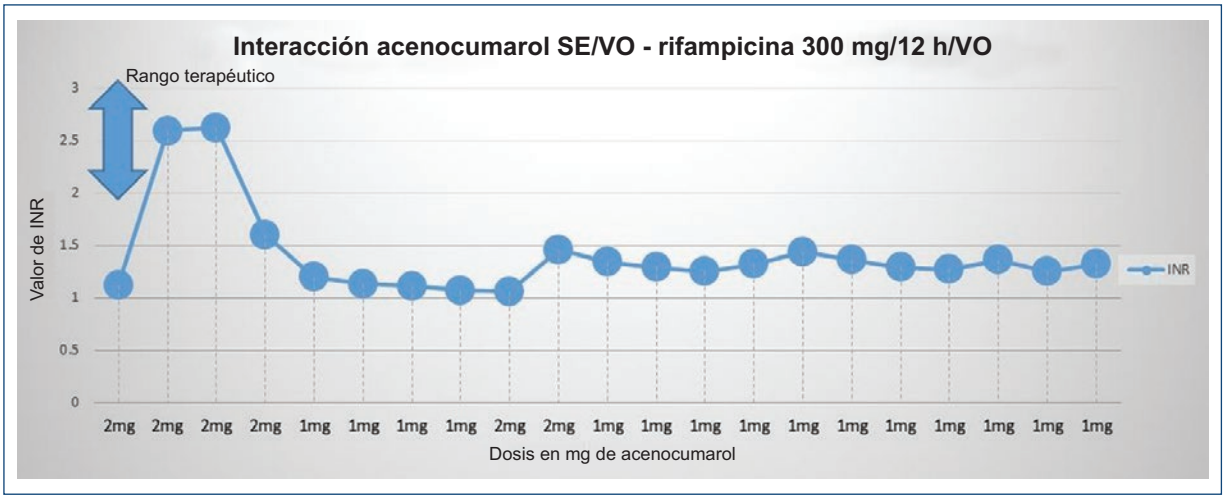


Figura 5. Interacción farmacológica entre acenocumarol y rifampicina. Representación gráfica de la combinación concomitante de acenocumarol y rifampicina, medida por medio del parámetro analítico INR (razón normalizada internacional) para expresar el resultado de la determinación del tiempo de protrombina.
SE: Según esquema; VO: vía oral.

es la combinación de sulfato ferroso con omeprazol, en la cual se disminuye la absorción a nivel gastrointestinal de sulfato ferroso a causa del cambio de pH que genera el omeprazol, logrando prevenir este efecto al separar los horarios de administración de los medicamentos.

La definición más aceptada para un error en la medicación es la de «cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor[15].

El 14.4% (n = 177) de los pacientes presentó algún tipo de error en la medicación. El 60% (n = 107) cuasifallas, que son oportunamente identificados y resueltos, mientras que el 40% (n = 70) son eventos adversos que ocasionaron algún tipo de lesión reversible al paciente (Figura 4B). Como menciona Rafael Gutierrez Vega en su artículo, además de los costos generados cuando se presenta un evento adverso, también afecta la seguridad del paciente: pérdida de la confianza, de la seguridad y de la satisfacción de los usuarios; afectación de la relación médico-paciente y repercusiones en los prestadores de servicios[16].

La terapia con warfarina se asocia con muchas interacciones medicamentosas que pueden causar una alteración significativa en su efecto anticoagulante. La rifampicina es un antimicrobiano ampliamente utilizado que tiene interacciones importantes con varios medicamentos, incluida la warfarina, debido a su fuerte actividad inductora de la glucoproteína P y de las enzimas hepáticas, especialmente CYP2C9, CYP3A4, CYP1A2 y CYP2C19[17]. El monitoreo farmacoterapéutico por medio de parámetros analíticos nos permite ver la evolución de la interacción, como ejemplo tenemos a una paciente de 26 años de edad a quien se le realizó un cambio valvular aórtico por prótesis biológica. Se inició acenocumarol bajo esquema, rango de INR (razón normalizada internacional) óptimo 2-3; al iniciar tratamiento concomitante con rifampicina, un potente inductor de enzimas microsomales hepáticas, aumenta la velocidad del metabolismo en hígado del acenocumarol, dando lugar a una reducción del efecto anticoagulante (Figura 5). Como podemos observar, al administrar el anticoagulante sin la presencia de interacciones el nivel de INR se mantiene dentro de un rango terapéutico para esta paciente y con la administración simultánea de rifampicina no se logra una eficacia terapéutica del anticoagulante.

Por todo ello el monitoreo terapéutico es de gran importancia para conocer la evolución del tratamiento, monitorización de fármacos en la presencia de IF, mala aplicación del tratamiento, población de edad avanzada, síntomas y signos de toxicidad, metabolismo alterado, ineficacia terapéutica y margen terapéutico estrecho, a fin de optimizar el tratamiento farmacológico y detectar inmediatamente efectos indeseados.

Conclusiones

La elaboración de un perfil farmacoterapéutico permite obtener y hacer un correcto análisis de la historia de medicación y otros factores de importancia, para así poder llevar a cabo un monitoreo terapéutico con una intervención oportuna que minimice riesgos que puedan ocasionar daños al paciente, generando así una discusión entre el médico y el farmacéutico a favor de la mejor terapia posible. El objetivo final de la monitorización es, pues, encontrar un equilibrio entre la máxima eficacia y la mínima toxicidad de un fármaco mediante el ajuste o individualización de la dosis, guiado u orientado por la determinación de parámetros medibles.

Es recomendable afinar estrategias de atención farmacéutica que nos permitan hacer un monitoreo individualizado de los pacientes, a fin de disminuir el riesgo de presentar IF, errores en la medicación, reacciones adversas a medicamentos y perfilar una actuación ante la presencia de estas. Aunque algunas IF ya son muy conocidas, es importante tener presente y hacer presencia de la importancia del monitoreo farmacoterapéutico con el objetivo de brindar información unificada que permita acciones enfocadas al empleo de medicamentos de forma segura.

La participación del farmacéutico en el equipo multidisciplinario de la salud permitió identificar oportunamente IF y errores en la medicación, contribuyendo en la mejora de la prescripción médica sobre la base de criterios de idoneidad, efectividad, seguridad y eficacia, así mismo disminuyendo la probabilidad de presentar efectos reales ante la presencia de estos.

La detección de problemas relacionados a la medicación permitió al farmacéutico participar de manera proactiva e interdisciplinaria en la prescripción médica, coadyuvando en la toma de decisiones al proporcionar información objetiva y actualizada sobre los medicamentos, una conciliación conveniente de la medicación previa y la de egreso y finalmente brindar asesoramiento personalizado a los pacientes sobre su medicación al alta hospitalaria (apego terapéutico).

Por lo que se concluye que es indispensable la integración de un profesional farmacéutico, con el conocimiento o competencia necesarios en la atención intrahospitalaria, que aborde al equipo multidisciplinario de salud (médico, enfermera y nutriólogo), permitiendo obtener mejores resultados en la farmacoterapia y en la calidad de atención del paciente.

Agradecimientos

Primeramente, agradecemos al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, por permitirnos llevar a cabo este trabajo de investigación en los servicios de hospitalización, Cardiología Adultos A y B, Hospitalización 8 y 9 pisos, y por la confianza ofrecida para prestar nuestros servicios profesionales farmacéuticos.

En segundo lugar, a la casa de estudios, la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, por el apoyo y hospitalidad brindada para realizar este trabajo por medio de sus pasantes y asesores.

En tercer lugar, a los médicos y enfermeras adscritos y residentes de las áreas por brindarnos su apoyo durante la realización del proyecto.

Y finalmente los autores agradecen ampliamente al Dr. Gustavo Seth Pastelin Hernández por su valioso apoyo en la conducción del presente trabajo, así como a la Mtra. Monserrat Lourdes Puntunet Bates por su orientación y atención a nuestras consultas sobre metodología, que nos permitieron lograr con éxito este trabajo. Así mismo, agradecemos a los compañeros del Departamento de Nutrición por su apoyo personal y profesional, ya que fueron parte importante en el desarrollo de este trabajo.

A todos, muchas gracias.

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 ningún 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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Otero López MJ. El papel del farmacéutico en la gestión de seguridad de los medicamentos diez años después de la publicación del informe «Errar es humano». Farm Hosp. 2010;34(4):159-62.
2. NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia [Internet]. México: Diario Oficial de la Federación; 19/07/2017. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017
3. Narro Robles J. Modelo de seguridad del paciente del consejo de salubridad general. Estándares para la certificación de hospitales. Tercera edición. Consejo de Salubridad General; 2015.
4. Lemonnier G, Melo Acevedo MJ, Frutos L, Monasterios M, Hernández R. Importancia de la validación farmacéutica de las prescripciones médicas en el Hospital El Cruce. RHEC. 2009;6(10):1230.
5. Velasco Sánchez V, Juárez Molera M, López Parra E, Salamanca Sanz AI, Barrios Martos E, Santos Álvarez P. Análisis de las interacciones medicamentosas en población extrahospitalaria mayor a 65 años. Semergen. 2011;35(5):233-7.
6. Chahin RC. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital universitario "Dr. Ángel Larralde". Junio 2014 a junio 2015. AVFT [Internet]. 2016;35(1):1-6. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642016000100001&lng=es
7. García-Castillo A, Jerjes-Sánchez D, Martínez-Bermúdez P, Azpiri-López JR, Autrey-Caballero A, Martínez-Sánchez C, et al. Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos. Arch Cardiol Mex. 2005;75(Supl. 1):S6-S19.
8. Brumos LG. Introducción a las interacciones farmacológicas. 1.ª edición. Madrid, España: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH); 2013.
9. Castro-Rodríguez JA, Orozco-Hernández JP, Marín-Medina DS. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. Rev Med Risaralda. 2016;22:52-7.
10. Fontenele Lima RE, de Bortoli Cassiani SH. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes de una unidad de terapia intensiva de un hospital universitario. Rev Latino-am Enfermagem. 2009;17(2).
11. Holmberg MT, Tornio A, Neuvonen M, Neuvonen PJ, Backman JT, Niemi M. Grapefruit juice inhibits the metabolic activation of clopidogrel. Clin Pharmacol Ther. 2014;95(3):307-13.
12. Sánchez GR, Flores GA, Aguiar GP, Ruiz BS, Sánchez BCA, Benítez GV, et al. Efectos de la polifarmacia sobre la calidad de vida en adultos mayores. Revista Fuente. 2012;4(10):70-5.
13. Lo Presti A, Aular Y, Fernández Y, Carrillo M, Arenas E. Interacciones farmacológicas potenciales en pacientes con enfermedad cardiovascular polimedicados. Salus. 2015;19(2):13-9.
14. Lam J, Gomes T, Juurlink DN, Mamdani MM, Pullenayegum EM, Kearon C, et al. Hospitalization for hemorrhage among warfarin recipients prescribed amiodarone. Am J Cardiol. 2013;3(112):420-3.
15. Giménez Castellanos J, Herrera Carranza J. Errores de medicación. Farm Prof. 2004;18(9):44-51.
16. Gutierrez Vega R. Eventos Adversos y Seguridad del paciente. Anales de Radiología México. 2007;3:177.
17. Fahmi, A.M., Abdelsamad, O. & Elewa, H. Rifampin-warfarin interaction in a mitral valve replacement patient receiving rifampin for infective endocarditis: a case report. *SpringerPlus* . 2016;4(5):375-7 https://doi.org/10.1186/s40064-015-1653-8

Archivos de Cardiología de México

Permanyer

Check for updates

REVIEW ARTICLE

Leishmaniasis and Heart

Leishmaniasis y corazón

*Juan Mª Farina[1], Carlos E. García-Martínez[2], Clara Saldarriaga[3], Gonzalo E. Pérez[1], Marcia Barbosa de Melo[4], Fernando Wyss[5], Alvaro Sosa-Liprandi[6], Hector I. Ortiz-Lopez[7], Shyla Gupta[8], Ricardo López-Santi[9], Ivan Mendoza[10], and Adrian Baranchuk[8]**

[1]Division of Cardiology, Clínica Olivos, Buenos Aires, Argentina; [2]Division of Cardiology, Centro Cardiovascular Avanzado, Guatemala City, Guatemala; [3]Department of Cardiology and Heart Failure Clinic, Cardiovascular Clinic Santa Maria, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia; [4]Division of Cardiology, Hospital Socor, Belo Horizonte, Brazil; [5]Technology and Cardiovascular Service of Guatemala - Cardiosolutions, Guatemala City, Guatemala; [6]Division of Cardiology, Sanatorio Guemes, Buenos Aires, Argentina; [7]Division of Cardiology, Hospital Roosevelt, Guatemala City, Guatemala; [8]Division of Cardiology, Kingston Health Science Center, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada; [9]Division of Cardiology, Hospital Italiano de La Plata, Buenos Aires, Argentina; [10]Department of Cardiology, Tropical Medicine Institute, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

Abstract

As one of the neglected tropical diseases, leishmaniasis is defined as a parasitic communicable disease that is most prevalent in tropical and subtropical regions, affecting especially populations living in poverty. It has a profound negative impact on developing economies. It represents a group of heterogeneous syndromes with a wide spectrum of severity ranging from self-resolving cutaneous injuries to disseminated visceral compromise. Visceral leishmaniasis represents its most severe form, can affect almost all organs, and can have fatal consequences, especially in immunosuppressed patients. Cardiac involvement seems to be rare but has not been deeply studied. Consequently, there are no clear recommendations for the screening of cardiac manifestations in these patients. However, cardiovascular complications could be potentially lethal. In addition, there are valuable reports on the potential cardiotoxicity caused by drugs used in the treatment of this condition, so knowledge of its side effects could have important implications. This article is a part of the "Neglected Tropical Diseases and other Infectious Diseases affecting the Heart" project (the NET-Heart Project); its purpose is to review all the information available regarding cardiac implications of this disease and its treatment and to add knowledge to this field of study, focusing on the barriers for diagnosis and treatment, and how to adopt strategies to overcome them.

Keywords: *Leishmaniasis. Cardiac disease. Neglected diseases.*

Resumen

Como una de las enfermedades tropicales desatendidas (ETD), la leishmaniasis se define como una enfermedad parasitaria transmisible y muy prevalente en regiones tropicales-subtropicales afectando especialmente a poblaciones que viven en la pobreza. Tiene un profundo impacto negativo en las economías en vías de desarrollo. Representa un grupo heterogéneo de síndromes clínicos con un amplio espectro de severidad que va desde lesiones cutáneas que resuelven espontáneamente hasta compromiso visceral diseminado. La leishmaniasis visceral representa su forma más grave, puede afectar a casi todos

Correspondence:
*Adrian Baranchuk
E-mail: Adrian.Baranchuk@kingstonhsc.ca

Date of reception: 08-11-2020
Date of acceptance: 03-04-2021
DOI: 10.24875/ACM.20000508

Available online: 06-07-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):85-93
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

los órganos del ser humano y suele tener consecuencias fatales, especialmente en pacientes inmunosuprimidos. La afectación cardíaca parece ser rara, pero nunca se ha estudiado en profundidad. En consecuencia, no existen recomendaciones claras para el cribado de las manifestaciones cardíacas en estos pacientes; sin embargo, las complicaciones cardiovasculares pueden ser potencialmente letales. Además, existen publicaciones sobre la potencial cardiotoxicidad provocada por los fármacos utilizados en el tratamiento de esta afección, por lo que el conocimiento de sus efectos secundarios podría tener importantes implicancias. Como parte del proyecto "Neglected Tropical Diseases and other Infectious Diseases affecting the Heart" (Proyecto NET-Heart), el propósito de este artículo es revisar toda la información disponible sobre el compromiso cardiovascular de esta enfermedad y su tratamiento y agregar conocimientos a este campo de estudio, centrándose en las barreras para el diagnóstico y tratamiento y cómo adoptar estrategias para superarlas.

Palabras clave: *Leishmaniasis. Enfermedad cardiovascular. Enfermedades tropicales desatendidas.*

Introduction

Leishmaniasis is considered a neglected tropical disease (NTD); it is a communicable disease that prevails in tropical and subtropical conditions, costs developing economies significant amounts of money every year, and affects mainly populations living in poverty.[1] The "Neglected Tropical Diseases and other Infectious Diseases affecting the Heart Project" (NET-Heart Project) is an initiative of the "Emerging Leaders" section of the Interamerican Society of Cardiology. Its purpose is to expand knowledge on cardiovascular (CV) involvement of these serious diseases and to help identifying barriers for diagnosis and treatment.[2-4]

Leishmaniasis includes a heterogeneous group of clinical syndromes caused by different parasites of the genus *Leishmania*.[5] Most transmissions occur by phlebotomine sandfly bite and the usual reservoir hosts include humans and domestic or wild animals.[5] Alternative non-vector transmission has also been reported.[6]

Leishmania is an obligate intracellular parasite and the control of this infection involves an effective Th1-dependent cellular immune response.[6] In consequence, the opportunistic character is frequent, particularly in immunosuppressed patients infected with HIV.[6]

Different species of *Leishmania* can cause heterogeneous clinical manifestations with a wide spectrum of severity. Mild forms include usually self-resolving cutaneous lesions but in more advanced forms of the disease, life-threatening visceral involvement may occur.[5] The outcome is determined by the interplay between parasite burden and host factors, specifically their immune response.[6]

The main clinical forms of this parasitic disease are visceral leishmaniasis (VL), cutaneous leishmaniasis (CL), and mucocutaneous leishmaniasis (MCL).[5] VL is the most severe form, it can affect almost all organs, and it is usually fatal unless properly treated. CL is usually limited to ulcers in the skin, but can also lead to more serious physical consequences, such as scarring and disfigurement.[7] Up to 10% of CL cases can progress to more severe manifestations that include involvement of nasal or oral mucosa, and in these cases, the disease is known as MCL.[7]

Although in VL parasites can affect all organs, cardiac involvement is not common and unlike other parasitic diseases, there is limited information regarding CV manifestations. Publications related to direct cardiac involvement are mostly limited to case series/reports of myocardial and/or pericardial complications.[8] However, suspecting cardiac involvement can be challenging, and early detection is paramount to avoid serious complications. In addition, cardiac adverse effects related to drugs used for the treatment of this disease are common and serious.[8] The aim of this systematic review is to provide an overview of cardiac involvement in leishmaniasis and an algorithm for the diagnosis and management of this infrequent but potentially lethal complication.

Methods

A systematic review of the literature was conducted in MEDLINE/PubMed and EMBASE.

The selection of articles of interest was made according to the following criteria: (1) publications issued from 1990 to October 31, 2020; (2) case series, case reports, clinical trials, systematic reviews, and pronouncements of professional associations and scientific societies; (3) human studies and animal models (when deemed to be relevant to the topic); and (4) articles referring to CV involvement in leishmaniasis. Studies were excluded if the full text was not accessible.

The keywords used were chosen according to the MESH terminology: "leishmaniasis," "visceral leishmaniasis," "heart failure," "cardiovascular abnormalities," "cardiovascular disease," "arrhythmia," "myocardial disease," "pericarditis," and "pericardial effusion."

The literature search was conducted independently by two blinded authors (JMF and CEGM). First,

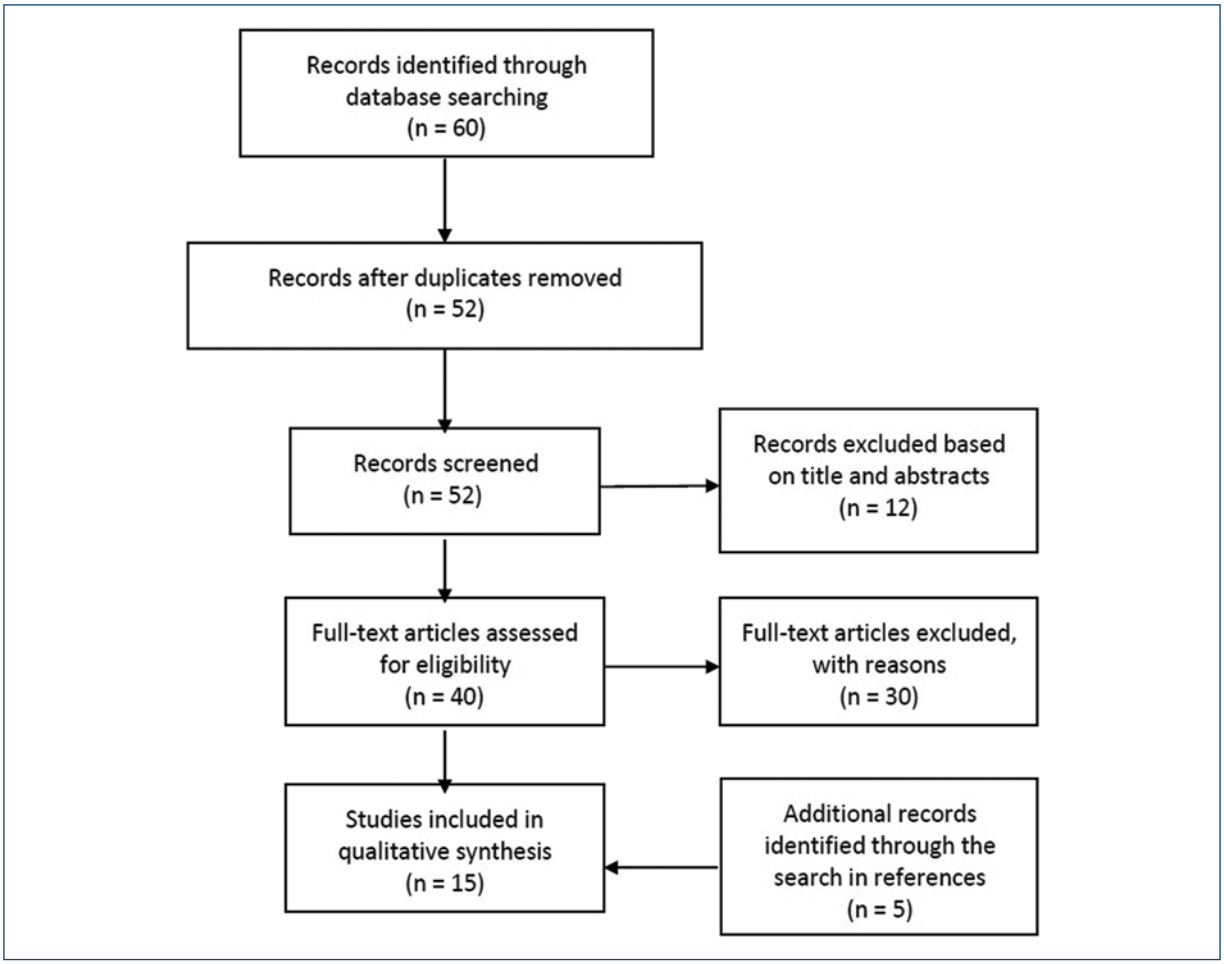


Figure 1. PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) diagram for the evidence review selection of the literature.

relevance based on title and abstract was determined. Then, selected publications were further reviewed for relevance using the full text. Kappa interobserver was determined, and disagreement was solved by consensus. A secondary search was conducted by reviewing the reference lists of the included articles. We adhered to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement in conducting and reporting this systematic review.[9] Two investigators (JMF and CEGM) independently assessed the risk of bias of included studies, according to the National Institutes of Health (NIH) quality assessment tools.[10]

Results

From a total of 60 references obtained in the first search, 15 documents have been considered for this review: eight case reports, one case series, one retrospective study, one cohort study, two reviews, and two animal studies. Kappa interobserver was 0.83. Among these articles, 10 were found directly through the literature search in databases and 5 through the review of references list (Fig. 1). The main characteristics and quality assessment of included studies can be found in Table 1.

Epidemiology

Leishmaniasis is widely distributed around the world and it is considered endemic in the tropical and subtropical regions of more than 90 countries.[1]

Regarding VL, according to the latest estimates of the World Health Organization, the annual incidence is between 0.2 and 0.4 million new cases every year, and more than 90% of new cases occur in seven countries (Ethiopia, Kenya, Somalia, South Sudan, Sudan, India, and Brazil) (Fig. 2).[1] Its epidemiology suffered important

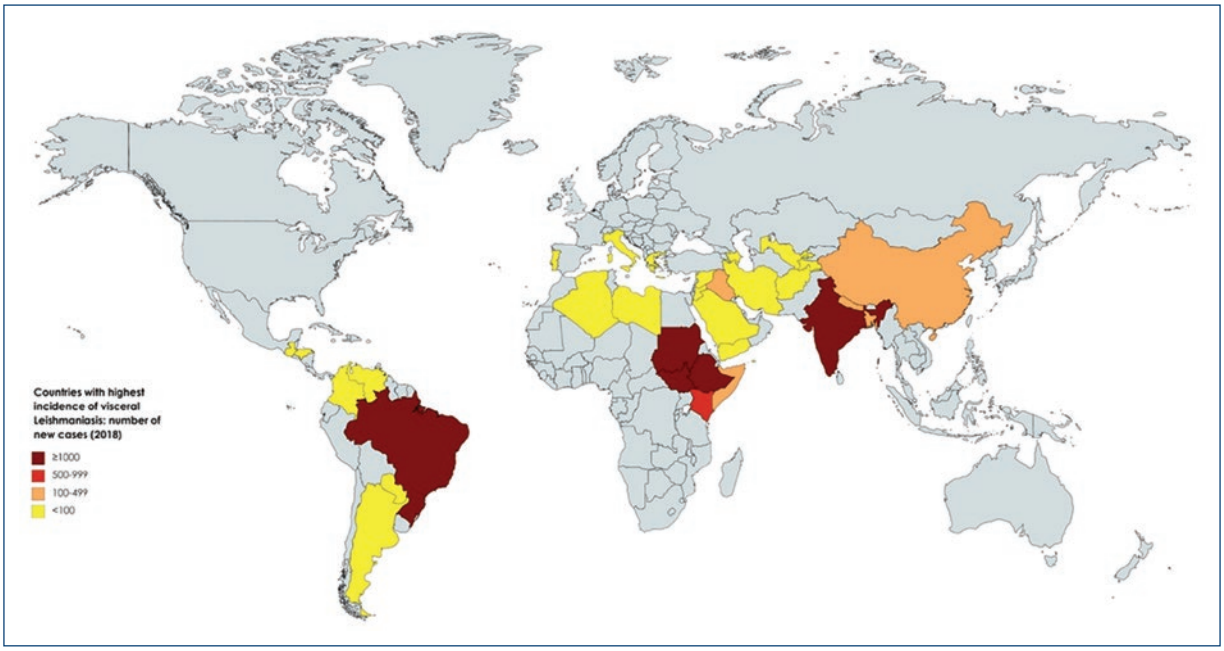


Figure 2. Status of endemicity of visceral leishmaniasis worldwide. Modified from: World Heart Organization, 2020.[1]

changes since the appearance of HIV; in the past, VL was seen more frequently in children, but currently most cases refer to young adults with immunosuppression due to HIV.[6]

Some risk factors related to this infection are worth to mention: (1) living in poverty condition, (2) inadequate sanitation, (3) close contact with vectors and wild/domestic animals, and (4) proximity to forested areas.[7]

Physiopathology and cardiac involvement

Cardiac manifestations in *Leishmania* infection are uncommon and there is not definitive information related to its specific pathophysiology in humans.[8] In general, parasites are transmitted to humans or other mammals by the bite of a sandfly of the genus Phlebotomus in the Old World (Eastern Hemisphere) and Lutzomyia in the New World (Western Hemisphere).[5] Humans are generally considered incidental hosts because the infection is more common in wild or domestic animals (i.e., dogs).[7] Alternative modes of transmission including congenital and person-to-person transmission (through sexual contact, blood transfusion, and organ transplant) have also been described.[5]

After inoculation, the promastigotes initiate the infection through receptor-mediated binding to macrophages.[6] Then, promastigotes transform into and replicate as amastigotes. At this point, the immune system plays a crucial role because the severity of the disease depends on the humoral and cell-mediated immune response of the host and to a lesser extent on the parasite burden.[5] In patients with asymptomatic and mild forms of the infection, Th1 cells predominate, but in cases of VL or other severe forms of the disease, patients usually show a poor response against *Leishmania* organism and have a prominent Th2 cytokine profile.[8,11]

The specific physiopathology of cardiac involvement has not been described in humans.[8] A pathophysiological model has been reported in dogs, describing the presence of an intense inflammatory reaction with large areas of the myocardium being infiltrated with mononuclear immune cells.[12] In this model, this inflammatory reaction leads to muscle atrophy, degeneration, and loss of cardiomyocytes.[12]

The knowledge related to clinical CV manifestations in humans is also considered to be scarce since it comes mostly from case reports or series.[8] Cardiac compromise is estimated to be infrequent, but the real incidence may be underestimated due to underreporting or under diagnosis. Regarding direct myocardial effects of this parasite, this infection is recognized by current guidelines as a cause of myocarditis and inflammatory cardiomyopathy.[13] Severe reversible eosinophilic myocarditis related to MCL and its treatment with

Table 1. Summary of studies mentioning cardiac complications of Leishmaniasis and side effects of its treatment

Study (year)	Type of study	Number of patients	Quality Assessment	Main findings
Dionisio, et al. (2011)*[15]	Retrospective study	51	Good	Retrospective study in VL pediatric population (mean age 27 months; range 7 months – 12 years). A case of sudden myocarditis manifested as acute heart failure was described
Shrivastava, et al. (2007)*[16]	Cohort	14	Good	Echocardiographic evaluation of patients with VL. Pericardial effusion was seen in 4 patients and no changes in systolic function were observed
Armin, et al. (2008)*[17]	Case report	1	Fair	Pericardial effusion in a pediatric patient with VL (3-years-old patient)
Yazdi, et al. (2003)*[18]	Case report	1	Fair	Pericardial effusion in a pediatric patient with VL (3-years-old patient)
Mofredj, et al. (2002)*[19]	Case report	1	Fair	Severe pericardial effusion in a co-infected patient with VL and HIV
Puerto-Alonso, et al. (2006)*[20]	Case report	1	Good	VL with sudden cardiomyopathy and heart failure in a young immuno-competent patient
Frapier, et al. (2001)*[21]	Case report	1	Fair	A case of fatal VL in a heart transplant recipient
Soares, et al. (2015)†	Case report	1	Good	Reversible cardiomyopathy in a patient with VL treated with AmB
Rodriguez-Gonzalez, et al. (2017)†[14]	Case report	1	Good	Severe reversible eosinophilic myocarditis related to MCL and its treatment with meglumine antimoniate
Oliveira, et al. (2011)†[26]	Systematic review (65 articles)	4359	Good	ECG changes (QTc prolongation and ventricular repolarization disturbances) were associated with SbV treatment
Lawn, et al. (2006)†[25]	Retrospective study	65	Good	QTc prolongation was associated with sodium stibogluconate treatment
Maheshwari, et al. (2011)†[28]	Case series	3	Good	Sudden cardiotoxicity in cases of coadministration of SAG and AmB
Nunes, et al. (2017)*†[8]	Review	N/A	Good	Direct cardiac involvement is limited to rare case reports of myocarditis and/or pericarditis. Cardiotoxicity due to treatment with pentavalent antimony (dose-dependent ECG changes, arrhythmias including torsades de pointes and sudden death) or amphotericin B was described
Martínez-Hernández, et al. (2017)[12]	Prospective animal study	48	N/A	Dogs with very severe leishmaniasis exhibit more myocardial injury (higher troponin levels) than dogs with milder forms of the disease or dogs with idiopathic kidney disease
Silvestrini, et al. (2012)[23]	Retrospective animal study	40	N/A	In dogs with leishmaniasis troponin concentration was higher than in controls

*Studies related to direct cardiac complications of leishmaniasis infection.
†Studies related to cardiotoxicity of drugs used for leishmaniasis treatment.
VL: visceral leishmaniasis MCL: mucocutaneous leishmaniasis SbV: Pentavalent antimonials SAG: Sodium antimony gluconate AmB: Amphotericin B N/A: not applicable.

meglumine antimoniate has been also reported.[14] In a retrospective study including pediatric population (mean age 27 months; range 7 months to 12 years) sudden myocarditis manifested as acute heart failure has also been described.[15]

Many case reports have demonstrated the presence of pericarditis and pericardial effusion in patients with VL. In a small cohort, researchers evaluated left ventricular systolic function and presence of pericardial effusion using echocardiography before, during, and at the end of therapy in 14 patients with VL.[16] Pericardial effusion was detected in one patient before treatment, in two more patients during therapy and in one more patient at the end of it. The left ventricular systolic

function remained within normal limits. The four patients with pericardial effusion had a high parasitic burden. Authors postulated that pericardial involvement could represent an exacerbation of the inflammatory reaction, especially in patients with high burden parasitemia. This study showed no clinical or echocardiographic evidence of myocardial damage, but biochemical markers for myocardial injury (such as troponins) were not evaluated. The presence of pericardial effusion as a complication of VL has also been reported in the pediatric population in two case reports (a 3-year-old male patient and a 3-year-old female patient).[17,18]

Coinfection between HIV and *Leishmania* should raise awareness. HIV and leishmaniasis can interact in a vicious cycle of mutual aggravation so that cardiac effects of both conditions could be potentiated.[6] HIV can also generate myocarditis, pericarditis, and pericardial effusion and there are reports of cases of severe pericardial effusion that required urgent pericardiocentesis in coinfected patients.[19] However, immunocompetent young individuals can also be at risk of severe CV manifestations.[20]

VL can lead to severe forms with fatal outcomes in heart transplanted recipients with few cases reported in the literature.[21] The presence of typical symptoms of leishmaniasis in heart recipients who live or have traveled to endemic areas should prompt immediate search for this condition.

Symptoms

CL usually is not a severe disease but can have important cosmetic manifestations that lead in some cases to social stigmatization and complicated psychological consequences.[7] The characteristic skin lesion is often a papule at the sandfly biting site that can rapidly grow and become a nodule with central ulceration.[5] In the cases of concomitant MCL, destructive lesions of the nasal septum, lips, and palate can occur.[7]

For VL, classical clinical manifestations include fever, weight loss, hepatosplenomegaly, and adenopathies.[7] Classic gastrointestinal symptoms include diarrhea, abdominal pain, vomiting, and dysphagia. Without any treatment, the disease is usually fatal within 2-3 years.[7]

Regarding CV involvement, symptoms are variable. In cases of cardiomyopathy linked to VL, symptoms can range from asymptomatic to rapidly impaired ventricular systolic function with decompensated heart failure and cardiogenic shock.[20] If cardiac involvement is limited to the pericardium, symptoms consistent with pericarditis may be present. In cases of pericardial effusion, it usually evolves without symptoms,[16] but in more severe cases, cardiac tamponade may occur, especially in more advanced stages of the disease.[19]

Diagnostic tests

Definitive diagnosis of leishmaniasis can be difficult to achieve because of several reasons: (1) there are different forms of the disease, (2) a variety of parasite species can be involved, (3) there is geographic heterogeneity, and (4) other syndromes with similar symptoms can mask the real diagnoses.[5]

Definitive diagnosis for VL is through direct microscopic observation of the amastigote in tissue specimens (bone marrow aspiration is the preferred, but liver, spleen, and lymph nodes can be considered) or by molecular tests that can detect DNA of *Leishmania* by polymerase chain reaction in blood or biopsy material.[7] Serological diagnosis is based on the presence of specific humoral response and can provide supportive evidence. However, the availability of biological methods may vary by geographic regions and the performance of the tests may be affected by parasite species involved in the infection and by host factors such as HIV-coinfection.[22] Sensitivity and specificity of proposed serological techniques are described in Table 2.[22]

At present, there is no single gold standard test for CL, but the observation of amastigotes in a clinical specimen confirms the diagnosis.[5]

Considering the low prevalence of CV involvement, there is no precise indication for using diagnostic tests as screening for cardiac complications. However, there are some situations that deserve to be mentioned. In the event of symptoms compatible with heart failure and/or pericarditis with or without pericardial effusion, an echocardiogram to assess both myocardial function and the presence of pericardial effusion should be indicated.[16] Clinical suspicion and the indication of complementary CV tests may be performed earlier in patients with HIV coinfection or with suspected high parasitemia.[16,19] An algorithm to guide the suspicion of CV involvement in VL is shown in figure 3.

Few reports on elevation of cardiac biomarkers as evidence of myocardial damage in domestic animals with asymptomatic forms of leishmaniasis have been published.[23] The role of biomarkers as part of the screening for myocardial injury in humans with VL should be investigated in the future. Given the presence of VL in poorly developed areas, costly imaging (i.e., cardiac magnetic resonance imaging) and its value in

Table 2. Performance of proposed serological tests for visceral leishmaniasis diagnosis

Test	Sensitivity (range)	Specificity (range)
Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)	77.5-93.8%	77.2-96.2%
Immunofluorescence Antibody Test (IFAT)	78.8-100%	82.3-96.2%
Direct Agglutination Test (DATs)	70.5-99.0%	89.2-100%
Immunochromatic Tests (Antigen-based ICTs)	42.0-80.0%	88.0-100%
Western Blot (WB)	80.0-100%	98.0-100%

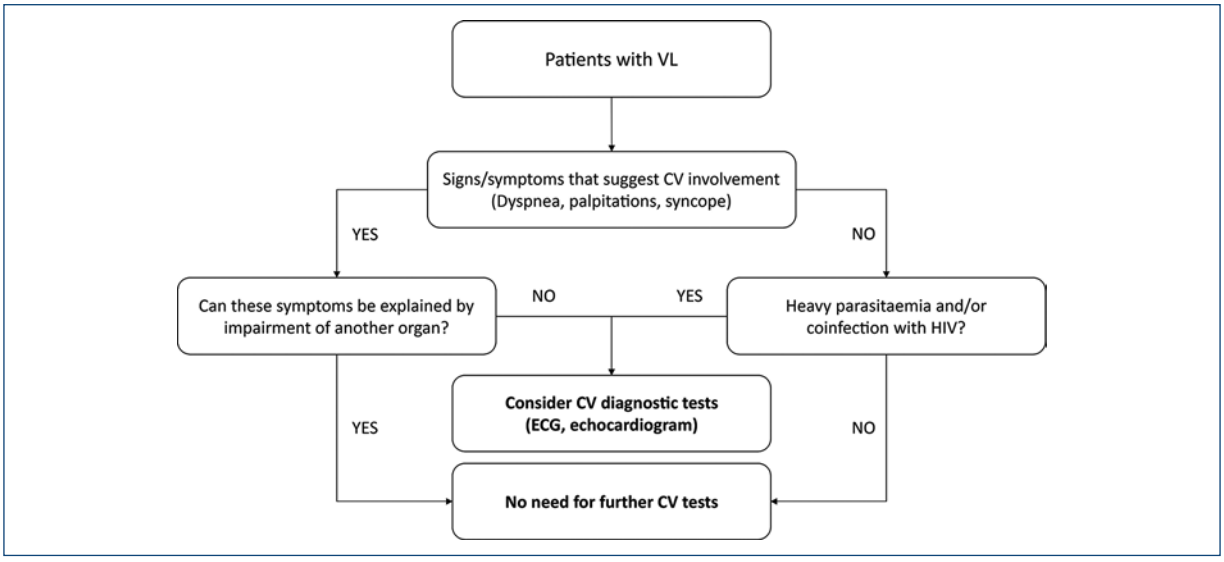


Figure 3. Algorithm to guide diagnosis and management of cardiac involvement in visceral leishmaniasis. VL: visceral leishmaniasis; CV: cardiovascular.

the diagnosis, has not yet been explored. Future directions on the use of more sophisticated imaging may help in the early diagnosis of CV involvement.

Treatment

The main objective of treatment for leishmaniasis is to eliminate the parasite, since related cardiac dysfunction often resolves spontaneously with adequate hemodynamic support, if needed.[8] There is no specific treatment for direct CV complications of leishmaniasis other than regular measures for cases of myocarditis or complicated pericarditis. In the case of myocarditis with impaired left ventricular function, treatment should be directed toward the hemodynamic support until full recovery.[20] If there is significant pericardial effusion, drainage and treatment with anti-inflammatories should be indicated.[19] Monitoring for the potential adverse effects of these drugs, especially if there is already an advanced visceral compromise established by VL, is suggested.

The main options for the medical treatment of leishmaniasis are pentavalent antimonials (SbV) and amphotericin B (AmB).[5] The treatment can vary considerably depending on the geographic area and the specific species of parasite to be targeted. Some drugs used for the treatment of arrhythmias in other clinical scenarios, such as amiodarone, have been tested for the treatment of CL in mice, demonstrating a reduction in the parasitic burden and a reduction of the ulcer surface area.[24]

Most used medications for this disease can present adverse effects impacting the CV system. Regarding SbV cardiotoxicity, the main manifestation is represented by dose-dependent ECG changes.[25,26] In a retrospective study evaluating adverse effects of sodium stibogluconate,

almost half of the patients developed some ECG alteration including T-wave inversion and QTc prolongation.[25] Almost 50% of patients presented some degree of progressive QTc prolongation, while 10% developed a potentially serious prolongation with risk of ventricular arrhythmias.[25] In a systematic review, cardiac complications were reported in 17% of patients treated with meglumine antimoniate and in 9% of those who received sodium stibogluconate.[26] Most frequent ECG alterations in this study were T-wave inversion and prolonged QTc interval.[26] More severe arrhythmias, such as premature ventricular contraction and *torsades de pointes,* occur more often with doses higher than 20 mg/kg/day. These abnormalities usually disappear after discontinuation of the drug. Sudden death has also been reported, but particularly with high doses of SbV (30-60 mg/Kg/day).[26]

Treatment with AmB can also generate ECG changes, mainly in the context of hypokalemia. Direct toxic cardiac damage is a rare adverse event, but reversible dilated cardiomyopathy associated with AmB treatment has been reported, especially in patients with a certain predisposing factor for heart failure.[27]

Cumulative cardiotoxicity of SbV such as sodium antimony gluconate (SAG) and AmB has been reported, causing potential severe complications including sudden death.[28] The mechanism of this cardiotoxicity is not well-defined. It has been postulated that SAG possibly increases the susceptibility of the myocardium to damage by AmB.[28] Therefore, it would be advisable to take a rest period of at least 14 days (or longer if ECG abnormalities persist) before starting AmB treatment in patients who have previously received SAG.[28]

If specific medical treatment for leishmaniasis is to be started with antimonials or AmB, a baseline ECG, serum creatinine, electrolytes, and echocardiogram could be of vital importance for the detection of possible pre-existing abnormalities. Then, twice weekly ECG monitoring could be a helpful strategy to identify potential QTc prolongation.[25] If cotreatment with at least two drugs is planned, extended cardiac monitoring could be advisable. The presence of cardiotoxicity (cardiomyopathy and/or ECG abnormalities) may lead to discontinuation of the therapy (but maintaining hemodynamic support) since the interruption of treatment has demonstrated the reversibility of drug-related adverse effects.[26]

Discussion

Unlike other NTDs, knowledge about CV involvement of leishmaniasis is limited. The available information can be divided into two groups: case reports/small studies related to direct effects of the parasitic disease on the heart (both due to direct aggression or autoimmune reaction) and cardiotoxicity mediated by the drugs routinely used for the medical treatment of this condition (Table 1).

The potential pathophysiology of CV involvement requires further exploration, and it seems to be related to an intense inflammatory reaction.[12] Acute (or fulminant) myocarditis and severe pericardial involvement have been occasionally reported.[19,20] Even when the reported incidence of CV implications of leishmaniasis seems to be low, the real global prevalence is unknown, probably due to under reporting or under diagnosis barriers. Health-care providers working in endemic regions should be aware of these potential lethal complications and aim for early recognition.

It is also important to highlight that CV complications could be more frequent and more severe in some special situations such as high parasitemia and immunosuppression (mainly coinfection with HIV and cardiac transplant recipients).[16,19] In these situations and also when CV symptoms are suspected, despite the fact that currently there is no precise indication for performing screening diagnostic tests for CV involvement, this group considers that ECG and echocardiogram should be considered as part of the initial monitoring strategy as proposed in the algorithm of figure 3.

Animal studies in which high levels of cardiac biomarkers have been detected suggest a possible silent cardiac injury.[23] The use of troponins or other molecules for the early detection of cardiac injury in humans should be an area of further studies.

It is of utmost importance to monitor for potential CV side effects when treatment for leishmaniasis includes either SbV or AmB. In both cases, routine ECG follow-up and early echocardiography are mandatory when CV involvement is suspected. On detection of these adverse events, interruption of antiparasitic treatment has demonstrated full reversibility.[26]

Conclusions

Leishmaniasis continues to be a serious health problem in endemic regions. Cardiac involvement seems to be rare, however, it could be potentially lethal. Early detection of cardiac involvement could be crucial to improve prognosis. Affordable strategies (ECG/echocardiogram) should be considered to facilitate early diagnosis and for guiding effective treatment.

Funding

This research has not received any specific grant from agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare that does not exist conflicts of interest.

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 the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

References

1. World Heart Organization. Neglected Tropical Diseases. Geneva: World Heart Organization; c2020. Available from: https://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en. [Last accessed on 2020 May 28].
2. Burgos LM, Farina J, Liendro MC, Saldarriaga C, Liprandi AS, Wyss F, et al. Neglected tropical diseases and other infectious diseases affecting the heart. The NET-heart project: rationale and design. Global Heart. 2020;15:60.
3. Ortiz HI, Farina JM, Saldarriaga C, Mendoza I, Liprandi AS, Wyss F, et al. Human African trypanosomiasis and heart. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2020;18:859-65.
4. Zhou Z, Lopez HI, Pérez GE, Burgos LM, Farina JM, Saldarriaga C, et al. Toxoplasmosis and the heart. Curr Probl Cardiol. 2021; 46:100741.
5. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. Lancet 2018; 392(10151): 951-70.
6. Ferreira MS, Borges AS. Some aspects of protozoan infections in immunocompromised patients: a review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2002; 97:443-57.
7. Abdoli A, Maspi N, Ghaffarifar F, Nasiri V. Viscerotropic leishmaniasis: a systematic review of the case reports to highlight spectrum of the infection in endemic countries. Parasitol Open. 2018;4:1-14.
8. Nunes MC, Júnior MH, Diamantino AC, Gelape CL, Abreu Ferrari TC. Cardiac manifestations of parasitic diseases. Heart. 2017;103:651-8.
9. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. J Clin Epidemiol. 2009;62:1006-12.
10. National Institutes of Health (NIH) [Internet]. Study Quality Assessment Tools; c2021 [cited March 26, 2021]. Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools
11. Castellano LR, Filho DC, Argiro L, Dessein H, Prata A, Dessein A, et al. Th1/Th2 immune responses are associated with active cutaneous leishmaniasis and clinical cure is associated with strong interferon-gamma production. Hum Immunol. 2009;70:383-90.
12. Martínez-Hernández L, Casamian-Sorrosal D, Barrera-Chacón R, Cuesta-Gerveno JM, Belinchón-Lorenzo S, Gómez Nieto LC, et al. Comparison of myocardial damage among dogs at different stages of clinical leishmaniasis and dogs with idiopathic chronic kidney disease. Vet J. 2017;221:1-5.
13. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on etiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. Eur Heart J. 2013;34:2636-48.
14. Rodríguez-González MJ, Wadnipar-Gutiérrez MI, Calvo-Betancourt LS. Eosinophilic myocarditis as a cause of reversible left ventricular dysfunction. RCC. 2017;24:56.e1-5.
15. Dionisio MT, Dias A, Rodrigues F, Felix M, Estevao MH. Paediatric visceral leishmaniasis: experience of a paediatric referral center: 1990-2009. Acta Med Port. 2011;24:399-404.
16. Shrivastava R, Sinha PR, Singh VP, Sundar S. Echocardiographic evaluation of cardiac status in Indian visceral leishmaniasis patients. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2007;101:429-32.
17. Armin S, Gharib A, Khalaj E. Heart involvement in Kala Azar. Pak J Med Sci. 2008;24:879-82.
18. Yazdi C, Narmani M. Visceral leishmaniasis with cardiac involvement in a three years old boy. Internet J Infect Dis. 2003;2:1-4.
19. Mofredj A, Guerin JM, Leibinger F, Masmoudi R. Visceral leishmaniasis with pericarditis in an HIV-infected patient. Scand J Infect Dis. 2002;34:151-3.
20. Puerto-Alonso JL, Molina-Ruano FJ, Gómez-Soto F, Gómez-Rodríguez F. Visceral leishmaniasis with cardiac affectation in an immunocompetent patient. Med Clin (Barc). 2006;127:519.
21. Frapier JM, Abraham B, Dereure J, Albat B. Fatal visceral leishmaniasis in a heart transplant recipient. J Heart Lung Transplant. 2001;20:912-3.
22. Lévêque MF, Lachaud L, Simon L, Battery E, Marty P, Pomares C. Place of Serology in the Diagnosis of Zoonotic Leishmaniases With a Focus on Visceral Leishmaniasis due to Leishmania infantum. Front Cell Infect Microbiol. 2020;10:67.
23. Silvestrini P, Piviani M, Alberola J, Rodríguez-Cortés A, Planellas M, Roura X, et al. Serum cardiac troponin I concentrations in dogs with leishmaniasis: correlation with age and clinicopathologic abnormalities. Vet Clin Pathol. 2012;41:568-74.
24. Bemani E, Oryan A, Bahrami S. Effectiveness of amiodarone in treatment of cutaneous leishmaniasis caused by leishmania major. Exp Parasitol. 2019;205:107747.
25. Lawn SD, Armstrong M, Chilton D, Whitty CJ. Electrocardiographic and biochemical adverse effects of sodium stibogluconate during treatment of cutaneous and mucosal leishmaniasis among returned travellers. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2006;100:264-9.
26. Oliveira LF, Schubach AO, Martins MM, Passos SL, Oliveira RV, Marzochi MC, et al. Systematic review of the adverse effects of cutaneous leishmaniasis treatment in the New World. Acta Trop. 2011;118:87-96.
27. Soares JR, Nunes MC, Leite AF, Falqueto EB, Lacerda BE, Ferrari TC. Reversible dilated cardiomyopathy associated with amphotericin B therapy. J Clin Pharm Ther. 2015;40:333-5.
28. Maheshwari A, Seth A, Kaur S, Aneja S, Rath B, Basu S, et al. Cumulative cardiac toxicity of sodium stibogluconate and amphotericin B in treatment of kala-azar. Pediatr Infect Dis J. 2011;30:180-1.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO ESPECIAL

Rabdomiomas cardiacos múltiples, diagnóstico prenatal. Reporte de casos

Multiple cardiac rhabdomyomas, prenatal diagnosis. Case report

Tania Carrillo-Lima[1], Sandra L. Pacheco-López[1], Paola L. Castro-Santiago[1] y Luis F. Oseguera-Torres[2]*

[1]Departamento de Cardiología Pediátrica, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría; [2]Departamento de Medicina Fetal, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia. Guadalajara, Jal., México

Resumen

Los tumores cardiacos son raros en la población infantil, teniendo una incidencia máxima reportada del 0.027% en el diagnóstico prenatal, incrementándose la incidencia en el diagnóstico por necropsia. Los rabdomiomas son los tumores cardiacos más frecuentes, algunos casos pueden asociarse con esclerosis tuberosa. Presentamos el reporte de dos casos en nuestra unidad a los cuales se les realizó diagnóstico prenatal con seguimiento posterior al nacimiento y asociándose uno de ellos a esclerosis tuberosa. Ambos casos recibieron atención en un centro de tercer nivel, sin complicaciones, sin requerir tratamiento quirúrgico, pudiendo ser egresados.

Palabras clave: *Rabdomiomas. Esclerosis tuberosa. Diagnóstico prenatal.*

Abstract

Cardiac tumors are rare in children, having a maximum reported incidence of 0.027% in prenatal diagnosis, increasing the incidence in necropsy diagnosis; rhabdomyomas are the most frequent cardiac tumors, some cases are associated with tuberous sclerosis. We present the report of two cases in our unit that were diagnosed prenatal with follow-up after birth and one of them was associated with tuberous sclerosis. Both cases were admitted in a third level center, uncomplicated, without requiring surgical treatment, and could be discharged.

Keywords: *Rhabdomyomas. Tuberous sclerosis. Prenatal diagnosis.*

Introducción

Los tumores cardiacos primarios son raros en todos los grupos de edad, con una incidencia del 0.0017-0.027%, en la necropsia en población infantil se informa que la incidencia es del 0.25%[1]. Los rabdomiomas son los tumores cardiacos más frecuentes en niños, seguidos de fibromas (25 a 30%) y con menos frecuencia mixomas, lipomas, teratomas, hemangiomas, mesoteliomas y tumores de células de Purkinje. Suelen asociarse a esclerosis tuberosa, el cual puede afectar

Correspondencia:
*Tania Carrillo-Lima
E-mail: taniac.lima7@gmail.com

Fecha de recepción: 07-05-2020
Fecha de aceptación: 15-01-2021
DOI: 10.24875/ACM.200002031

Disponible en internet: 23-02-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):94-98
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

a todos los órganos del cuerpo, siendo más común cerebro, riñón, corazón y pulmones[2].

Presentamos dos casos clínicos de rabdomiomas cardiacos diagnosticados en nuestra unidad, haciendo énfasis en el resultado a nivel cardiaco y su asociación con esclerosis tuberosa.

Material y métodos

Por referencia a nuestra unidad de alta especialidad, todas las mujeres con embarazo de alto riesgo son monitoreadas con ecocardiografía fetal. Durante los años 2018 y 2019 se documentaron dos casos de rabdomiomas intracardiacos. Los exámenes se realizaron en el tercer trimestre del embarazo, excluyendo los casos de cardiopatías congénitas.

El ecocardiograma prenatal se realizó transabdominal, con sistema Philips IE33 con transductor sectorial 8S. Se adquirieron imágenes en modo bidimensional, modo M y Doppler pulsado y continuo. El diagnóstico se confirmó realizándose ecocardiogramas posnatales en el mismo tipo de equipo, incluyéndose un examen clínico y electrocardiograma. Con seguimiento posterior a la consulta externa de cardiología pediátrica.

Reporte de casos

- El primer caso se trata de una paciente de 20 años de edad, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, la cual inicia control de embarazo de alto riesgo en tercer nivel por múltiples amenazas de aborto. Derivada a nuestro hospital a las 36 semanas de gestación, realizándose el primer ecocardiograma prenatal por parte de nuestro servicio detectando tumores cardiacos compatibles con rabdomiomas, con imagen ecogénica en aurícula derecha de 18 mm y en ventrículo derecho de 20 mm con *septum* interventricular de 8 mm (Fig. 1), sin datos de obstrucción al tracto de salida, por lo que se decide continuar con el embarazo. Nace por cesárea, sin complicaciones. Se realiza ecocardiograma posnatal de control con los hallazgos previos, reportando tumoración a nivel de la cava superior de 13 x 18 mm, tumoración en surco atrioventricular de 15.4 x 4.5 mm, en ventrículo derecho con tumoración de 17.4 x 22 mm, siendo bilobulado, a nivel del ventrículo izquierdo con múltiples tumoraciones adheridas al *septum* y a la pared anterior la mayor de 7.7 x 8.2 mm (Fig. 2), corroboradas por resonancia magnética (Fig. 3). Debido a la asociación de tumores intracardiacos con esclerosis tuberosa fue valorado por el Servicio de Neurología, en donde mediante la realización de resonancia magnética de encéfalo se evidencia lesión nodular intraaxial en el giro recto derecho y nódulos subependimarios en ambos ventrículos laterales (Fig. 4), con hallazgos referidos que se encuentran dentro del espectro de esclerosis tuberosa. Se mantiene en vigilancia, en control por la consulta externa de dicho servicio.

  Valorado por el Servicio de Electrofisiología por el riesgo de desarrollo de arritmia, como parte de protocolo de estudio, con electrocardiograma y Holter de 24 horas, encontrando frecuencia cardiaca media

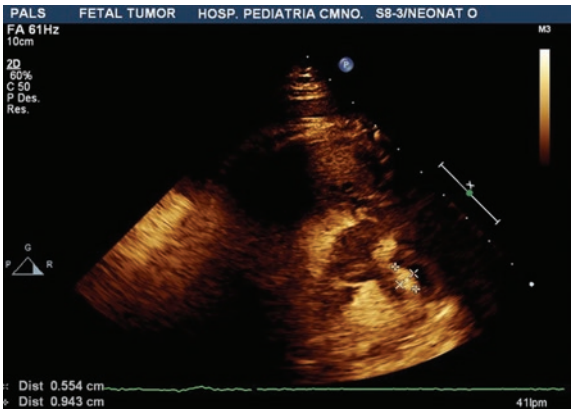


Figura 1. Imagen del ecocardiograma fetal donde se observa en cuatro cámaras 2D imagen de tumor en ventrículo derecho de 20 mm con septum interventricular de 8 mm.

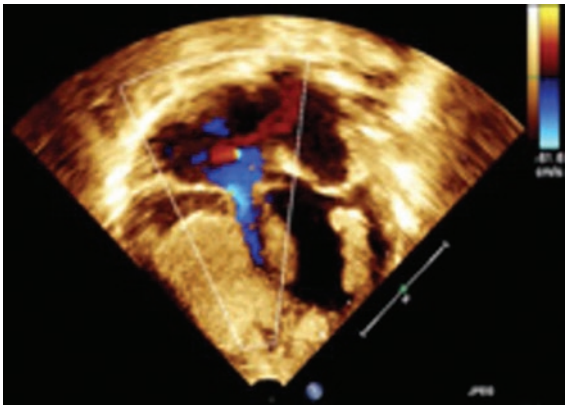


Figura 2. Imagen del ecocardiograma posnatal del mismo paciente, donde se observa en cuatro cámaras 2D tumor en surco atrioventricular de 15.4 x 4.5 mm, en ventrículo derecho con tumor de 17.4 x 22 mm y a nivel del ventrículo izquierdo con múltiples tumores adheridos al *septum* y a la pared anterior la mayor de 7.7 x 8.2 mm.

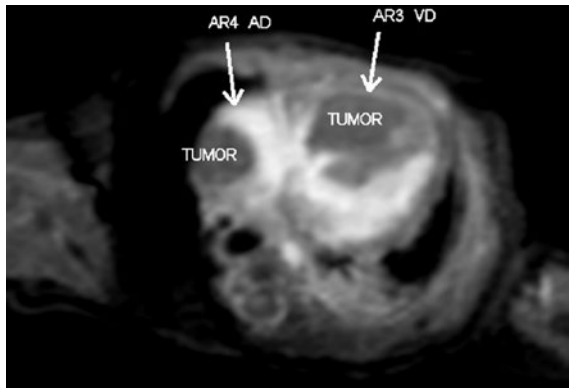


Figura 3. Imagen posnatal de la resonancia magnética en secuencia de sangre blanca, eje cuatro cámaras, donde se observan imágenes isointensas en aurícula y ventrículo derechos, característica de rabdomiomas.

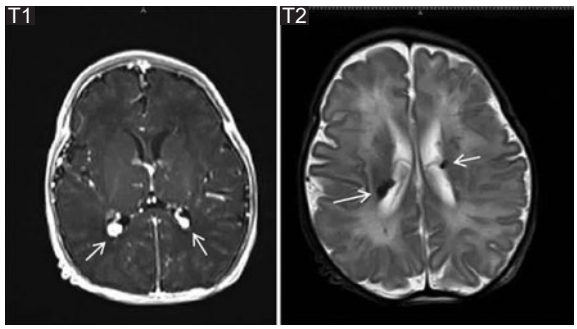


Figura 4. Resonancia magnética de encéfalo, donde se observan múltiples lesiones nodulares periventriculares y subependimarias bilaterales con una intensidad de señal predominantemente alta en **T1** y baja a intermedia en **T2**.

Figura 5. Imagen del ecocardiograma fetal donde se observa en eje largo 2D tumor a nivel del aparato valvular izquierdo de 11 x 7 mm, además de otra imagen de mismas características en pared externa de ventrículo izquierdo de 7 x 7 cm.

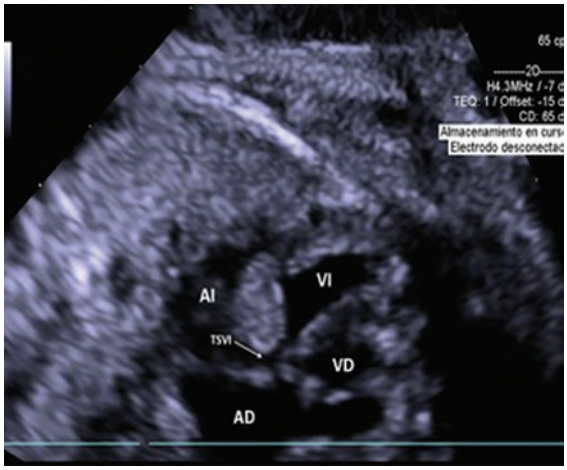


Figura 6. Imagen del ecocardiograma fetal donde se observa en cinco cámaras 2D el mismo tumor a nivel del aparato valvular izquierdo, el cual impresiona compresión a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

de 156 lpm, frecuencia máxima de 250 lpm. El total de QRS registradas fue de 166,470, lo cual representa el 11.8% del total de QRS registradas, iniciando tratamiento con propranolol, en seguimiento por la consulta externa.

– Nuestro segundo caso corresponde a una paciente de 26 años de edad, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, la cual inicia control de embarazo de alto riesgo en tercer nivel por hallazgo en ultrasonido fetal de control imágenes sugestivas de tumores intracardiacos. Derivada a nuestro hospital a las 35 semanas de gestación, se realizó el primer ecocardiograma por parte de nuestro servicio en este periodo, en el cual se detectó imagen hiperecogénica a nivel del aparato valvular izquierdo de 11 x 7 mm, la cual impresiona compresión de la válvula aórtica; se observa otra imagen hiperecogénica de 8 x 6 mm en pared externa de ventrículo derecho, adyacente a válvula tricúspide se observa otra imagen de las mismas características en pared externa de ventrículo izquierdo de 7 x 7 cm (Figs. 5 y 6), sin datos de obstrucción al tracto de salida, por lo que se decide continuar con el embarazo. Nace por cesárea programada, sin complicaciones.

Valorado por el Servicio de Electrofisiología con electrocardiograma y Holter de 24 horas, sin alteraciones en ritmo, por lo que se mantiene solo en vigilancia por la consulta externa.

En este caso también se realizó pesquisa para descartar esclerosis tuberosa, descartándose por estudio de imagen cerebral.

Discusión

Los tumores cardiacos son extremadamente raros en niños (0.027 a 0.17%). La gran mayoría de los tumores cardiacos primarios en los niños son benignos, mientras que aproximadamente el 10% son malignos[2]. De este total, los rabdomiomas son los tumores cardiacos más comunes, presentándose en el 43-60% de los casos, y se encuentran asociados a la esclerosis tuberosa[3].

Esta es una condición dominante autosómica con penetrancia y expresividad variables, aunque la mayoría de los casos nuevos representan nuevas mutaciones. Se han identificado al menos dos locus genéticos, en el brazo largo del cromosoma 9 (9q34) y en el brazo largo del cromosoma 11 (11q14.1-23). Se desconoce el déficit genético específico en sí, así como el proceso subyacente por el cual se produce el tumor[4].

Los rabdomiomas se diagnostican fácilmente por ultrasonido, debido a su aspecto hiperecogénico, con apariencia de masas nodulares hiperecoicas múltiples ubicadas en las cavidades cardiacas. La mejor exploración para evaluar correctamente la masa del corazón es la vista de cuatro cámaras, la ecocardiografía permite una determinación precisa de la extensión y ubicación de la masa[5]. Aunque los rabdomiomas pueden formarse en cualquier parte del corazón, generalmente se detectan en los ventrículos y las áreas septales interventriculares y a menudo son masas múltiples.

El hallazgo de estos tumores representan un factor de riesgo para insuficiencia cardiaca y muerte súbita neonatal intrauterina, siendo importante el estudio con Doppler, útil para evaluar posibles modificaciones en la hemodinámica intracardiaca[6].

La presencia de múltiples tumores que afectan al miocardio ventricular es indicativo de rabdomiomas. Cuando se aísla la lesión, se debe realizar un diagnóstico diferencial con respecto a otros tumores cardiacos, como teratomas, fibromas y hemangiomas. Los teratomas son las segundas neoplasias más frecuentes en la infancia[7]. La mayoría de ellos son extracardiacos y se encuentran en la base del corazón. Los fibromas apenas se diferencian de los rabdomiomas debido a su apariencia ecográfica similar; a menudo son pedunculados, pueden crecer hasta tamaños enormes y pueden sufrir degeneración quística y calcificada[8].

También se debe evaluar el ritmo cardiaco fetal, pues en los raros casos de localización auricular pueden surgir arritmias[9]. El tamaño del tumor debe controlarse durante el embarazo para evaluar el posible crecimiento del tumor, lo que puede deberse a una alta concentración de hormona gestacional que estimula una respuesta hiperplásica e hipertrófica en el tumor[10].

En un metaanálisis realizado por Chao, et al. estos informaron de que la mayoría de los rabdomiomas cardiacos se detectaron después de la 24.ª semana de gestación y solo el 13.7% de los casos se detectaron antes de la semana 24 de gestación[11]. En nuestros casos, los diagnósticos se realizaron en el último trimestre del embarazo, cerca del término de este, debido a que las pacientes no programaron controles en el primer e inicio del segundo trimestre[12].

La involución puede estar relacionada con la incapacidad de los tumores para dividirse mientras crecen las cámaras cardiacas y esta consideración puede indicar que algunos factores aún incompletamente identificados, involucrados en la regulación homeostática de la biología cardiaca, podrían conducir a la regresión de las masas[13].

De hecho, después del nacimiento, las células de rabdomioma pierden su capacidad de dividirse y la regresión del tumor en la infancia es un resultado esperado, independientemente del tamaño del tumor. La resolución completa de más del 80% de los tumores puede ocurrir durante la primera infancia. La regresión puede dejar una pared de cámara delgada con cicatrices[14].

En el caso de los rabdomiomas asintomáticos, la cirugía cardiaca es innecesaria, porque los rabdomiomas disminuyen después del nacimiento a la edad de dos meses a dos años con una media de ocho meses, pero deben realizarse visitas pediátricas regulares para detectar un diagnóstico posterior de esclerosis tuberosa. Si el niño se ve afectado por esta patología, se requiere asesoramiento genético de los padres después del nacimiento o la interrupción del embarazo[15,16].

La recomendación actual es un enfoque conservador cuando sea posible, dada la regresión espontánea bien documentada de los rabdomiomas, especialmente para pacientes de menor edad y tumores de menor tamaño, evitándoles la morbilidad de la cirugía[17]. Sin embargo, un estudio reciente mostró que aproximadamente el 25% de un grupo de pacientes requirió intervención

quirúrgica y algunos autores abogan por la intervención temprana como una estrategia profiláctica para evitar complicaciones relacionadas con la masa, como embolización tumoral, insuficiencia valvular grave y arritmias ventriculares[18].

Conclusiones

Los tumores cardiacos fetales son infrecuentes y aunque regularmente son benignos, su manejo y seguimiento será normado de acuerdo con su evolución clínica. El estudio ecocardiográfico fetal ha permitido un diagnóstico prenatal precoz, con toma de decisiones respecto a la intervención médica o quirúrgica a seguir, mejoría en el control prenatal y posnatal, con tratamiento oportuno de estas, mejorando la supervivencia y el pronóstico de estos pacientes.

Agradecimientos

A todas las personas involucradas en la realización del protocolo de estudio completo en nuestros pacientes para su documentación adecuada.

Financiamiento

Ninguno.

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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Prats P, Ferrer Q, Rodríguez MA, Comas C. Prenatal diagnosis and outcome of congenital heart diseases. Diagnostico Prenat. 2011;22(4):128-35.
2. Sciacca P, Giacchi V, Mattia C, Greco F, Smilari P, Betta P, et al. Rhabdomyomas and Tuberous sclerosis complex: Our experience in 33 cases. BMC Cardiovasc Disord. 2014;14:1-11.
3. Anaya-Reyes P, Rodríguez-Rábago MJ. Diagnóstico prenatal de rabdomioma cardiaco. reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2013;81(8):477-81.
4. Bonnamy L, Perrotin F, Megier P, Haddad G, Body G, Lansac J. Fetal intracardiac tumor(s): Prenatal diagnosis and managementThree case reports. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001;99(1):112-7.
5. Gedikbasi A, Oztarhan K, Ulker V, Aslan G, Gul A, Sener-Arslan E, et al. Prenatal sonographic diagnosis of tuberous sclerosis complex. J Clin Ultrasound. 2011;39(7):427-30.
6. Groves AMM, Fagg NLK, Cook AC, Allan LD. Cardiac tumours in intrauterine life. Arch Dis Child. 1992;67(10 SPEC NO):1189-92.
7. Lacey SR, Donofrio MT. Fetal cardiac tumors: Prenatal diagnosis and outcome. Pediatr Cardiol. 2007;28(1):61-7.
8. D'Addario V, Pinto V, Di Naro E, Del Bianco A, Di Cagno L, Volpe P. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of cardiac rhabdomyomas. J Perinat Med. 2002;30(2):170-5.
9. Hoadley SD, Wallace RL, Miller JF, Murgo JP. Prenatal diagnosis of multiple cardiac tumors presenting as an arrhythmia. J Clin Ultrasound. 1986;14(8):639-43.
10. Cavalcante CT de MB, Pinto Junior VC, Pompeu RG, Teles AC de O, Bandeira JA, Maia ICL, et al. Perinatal unusual rhabdomyoma location - case report and systematic reviews of the literature. J Matern Neonatal Med. 2019;7058:1-15.
11. Ekmekci E, Ozkan BO, Yildiz MS, Kocakaya B. Prenatal diagnosis of fetal cardiac rhabdomyoma associated with tuberous sclerosis: A case report. Case Reports Women's Heal. 2018;19:5-7.
12. Zhou QC, Fan P, Peng QH, Zhang M, Fu Z, Wang CH. Prenatal echocardiographic differential diagnosis of fetal cardiac tumors. Ultrasound Obstet Gynecol. 2004;23(2):165-71.
13. Shukla AK, Reddy AK, Latha A, Jayamohan AE. Cardiac rhabdomyoma: An antenatal illustration. BMJ Case Rep. 2015;2015:2014-5.
14. Brezinka C, Huter O, Haid C, Hammerer I, Dietze O. Prenatal diagnosis of a heart tumor. Am Heart J. 1988;116:563-6.
15. Choi JM, Jaffe R, Maidman J, Baxi LV. Multiple cardiac rhabdomyomas detected in utero. Fetal Diagn Ther. 2000;15(3):174-6.
16. Das BB, Sharma J. Cardiac rhabdomyoma and tuberous sclerosis: Prenatal diagnosis and follow-up. Indian J Pediatr. 2003;70(1):87-9.
17. Yuan SM. Fetal cardiac tumors: Clinical features, management and prognosis. J Perinat Med. 2018;46(2):115-21.
18. Pavlicek J, Klaskova E, Kapralova S, Prochazka M, Vrtel R, Gruszka T, et al. Fetal heart rhabdomyomatosis: a single-center experience. J Matern Neonatal Med. 2019;0(0):1-7.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

SPECIAL ARTICLE

Latin American Consensus on management of residual cardiometabolic risk. A consensus paper prepared by the Latin American Academy for the Study of Lipids and Cardiometabolic Risk (ALALIP) endorsed by the Inter-American Society of Cardiology (IASC), the International Atherosclerosis Society (IAS), and the Pan-American College of Endothelium (PACE)

Consenso latinoamericano para el manejo del riesgo residual cardiometabólico. Consenso realizado por la Academia Latinoamericana de Lipidología y Riesgo Cardiometabólico (ALALIP), con el aval de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC), la Sociedad Interamericana de Aterosclerosis (IAS) y el Colegio Panamericano de Endotelio (PACE)

Carlos I. Ponte-Negretti[1], Fernando S. Wyss[2], Daniel Piskorz[3], Raul D Santos[4], Raul Villar[5], Alberto Lorenzatti[6], Patricio López-Jaramillo[7], Peter P. Toth[8], A. Juan J. Amaro[9], Alfonso K. Rodrigo[10], Fernando Lanas[11], Miguel Urina-Triana[12], Jofre Lara[13], T. Osiris Valdés[14], José R. Gomez-Mancebo[15], Alfonso Bryce[16], Leonardo Cobos S.[17], Adriana Puente-Barragan[18], Vladimir E. Ullauri-Solórzano[19], Felix A. Medina-Palomino[20], Alfredo F. Lozada[21], Maritza Duran[22], Percy Berrospi[23], David Miranda[24], Juan J. Badimon[25], J. José R. González[26], and Peter Libby[27]*

[1]*Unit of Cardiometabolic Medicine, La Floresta Medical Institute, Caracas, Venezuela;* [2]*Services and Cardiovascular Technology of Guatemala CARDIOSOLUTIONS, Guatemala, Guatemala;* [3]*Institute of Cardiology Sanatorio Británico SRL Rosario, Argentina;* [4]*Lipid Clinic Heart Institute (InCor) University of Sao Paulo Medical School Hospital, Sao Paulo, Brazil;* [5]*Integra Médica, La Serena, Chile;* [6]*Department of Cardiology, Hospital Instituto Médico DAMIC/Rusculleda Foundation for Research in Medicine, Cordoba Argentina;* [7]*Integral Center for the Prevention of Cardiometabolic Diseases (CIPCA) and Instituto Masira, UDES, Bucaramanga, Colombia;* [8]*University of Illinois College of Medicine, Peoria, Illinois, Michigan State, USA;* [9]*Clinica Santa Sofía, Caracas, Venezuela;* [10]*Advanced Center for Metabolic Medicine and Nutrition, Santiago de Chile, Chile;* [11]*University of La Frontera, Temuco, Chile;* [12]*Faculty of Health Sciences, Simón Bolívar University, Barranquilla Colombia;* [13]*Department of Cardiology, Hospital Solca Guayaquil, Ecuador;* [14]*Central Medical Center La Romana, Dominican Republic;* [15]*Department of Cardiology, Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela;* [16]*CARDIOGOLF Research Unit, El Golf Clinic, Lima, Peru;* [17]*Cardiology Service, Hospital El Pino, Cardiocob Research Unit, Santiago de Chile, Chile;* [18]*Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (ISSSTE), Mexico City, Mexico;* [19]*Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador;* [20]*Univeridad Peruana Cayetano, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Peru;* [21]*Austral University Hospital, Buenos Aires, Argentina;* [22]*FISPEVEN (Foundation for Clinical Research in Public and Epidemiological Health in Venezuela), Clínica El Ávila, Caracas, Venezuela;* [23]*Cardiology Service, SANNA Clinica El Golf, Lima, Peru;* [24]*Clínica San Felipe, Lima, Peru;* [25]*Atherothrombosis Research Unit, Cardiovascular Institute, The Mount Sinai School of Medicine, New York, USA;* [26]*University Hospital Complex of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Galicia, Spain;* [27]*Division of Cardiovascular Medicine, Department of Medicine, Brigham and Womens' Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA*

Abstract

Background: *Hypertension, hyperglycemia, dyslipidemia, overweight, obesity, and tobacco (smoking, chewing, and vaping), together with a pro-inflammatory and procoagulant state, are the main risk factors related to atherosclerotic cardiovascular disease.* **Objective and methods:** *A group of experts from the Americas, based on their clinical expertise in cardiology, cardiovascular prevention, and cardiometabolic (CM) diseases, joined together to develop these practical recommendations*

Correspondence:
*Carlos I. Ponte-Negretti
E-mail: ciponten@gmail.com

Date of reception: 08-01-2021
Date of acceptance: 14-05-2021
DOI: 10.24875/ACM.21000005

Available online: 28-06-2021
Arch Cardiol Mex (Eng). 2022;92(1):99-112
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

for the optimal evaluation and treatment of residual CM risk factors in Latin America, using a modified Delphi methodology (details in electronic TSI) to generate a comprehensive CM risk reduction guideline, and through personalized medicine and patient-centered decision, considering the cost-benefit ratio The process was well defined to avoid conflicts of interest that could bias the discussion and recommendations. **Results:** *Residual risk reduction should consider therapeutic options adapted to specific patient needs, based on five treatment objectives: triglyceride-rich lipoproteins, inflammation, impaired glucose metabolism, high blood pressure, and prothrombotic status. Comprehensive control of all CM risk factors should be a priority to deal with this important public health problem and prevent premature deaths. The recommendations in this paper address the evidence-based treatment of CM risk and are intended for clinical application in Latin American countries.*

Keywords: *Residual risk. Cardiovascular risk. Cardiometabolic risk factors. Atherosclerotic cardiovascular disease. Inflammation. Thrombosis.*

Resumen

Antecedentes: *Un grupo de factores de riesgo cardiometabólicos (hipertensión, hiperglucemia, dislipidemia, sobrepeso, obesidad y tabaco (fumado, masticado, vaporizado), junto con un estado proinflamatorio y procoagulante, son los principales factores de riesgo relacionados con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.* **Objetivo y métodos:** *Basándose en su experiencia en cardiología, prevención cardiovascular y enfermedades cardiometabólicas, un grupo de expertos de las Américas se unió para desarrollar estas recomendaciones prácticas para la evaluación y tratamiento óptimos de los factores de riesgo cardiometabólicos residuales en América Latina, utilizando una metodología Delphi modificada con el objetivo de generar una guía integral de pautas para la reducción del riesgo cardiometabólico, mediante la medicina personalizada y la decisión centrada en el paciente teniendo en cuenta la relación costo-beneficio. El proceso fue bien definido para evitar conflictos de intereses que podrían sesgar la discusión y las recomendaciones.* **Resultados:** *La reducción del riesgo residual debe considerar opciones terapéuticas adaptadas a las necesidades específicas del paciente, basadas en 5 objetivos de tratamiento: lipoproteínas ricas en triglicéridos inflamación, metabolismo de la glucosa, presión arterial alta y estado protrombótico. El Control integral de todos los factores de riesgo cardiometabólicos debe ser una prioridad para hacer frente a este importante problema de salud pública y prevenir las muertes prematuras. Las recomendaciones de este documento abordan el tratamiento basado en evidencia del riesgo cardiometabólico y están destinadas a la aplicación clínica en los países de América Latina.*

Palabras claves: *Riesgo residual. Riesgo cardiovascular. Riesgo cardiometabólico. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Inflamación. Trombosis.*

Introduction

Cardiovascular diseases (CVD) are the primary cause of death and disability in adults around the world[1]. The most frequent form of CVD is atherosclerotic CVD (ASCVD), which is a manifestation of multiple toxic cardiometabolic (CM) risk factors: elevated blood pressure, dysglycemia, dyslipidemia, overweight, obesity, and tobacco usage (smoking, chewing, and vaping). These risk factors induce progressive arterial wall injury by numerous maladaptive responses (endothelial dysfunction, inflammation, prothrombotic, and pro-oxidant state), that begins decades before the occurrence of the first clinical event. Comprehensive CM risk control strategies should optimally treat all CM risk factors.

Based on the foregoing, the ALALIP (Latin American Academy of Lipidology and CM Prevention), together with IASC, IAS, and PCE, convened a group of experts from the Americas, based on their clinical expertise in: cardiology, cardiovascular prevention, and CM diseases, to develop practical recommendations for the optimal evaluation and treatment of CM risk factors in Latin America. The process was well defined to avoid conflicts of interest that could bias the discussion and recommendations.

We use a modified Delphi methodology aims to generate a comprehensive CM risk reduction guideline, using personalized medicine and patient-centered decision considering the cost-benefit ratio, based on three premises[2,3]:

1) Global vision derived from a multidisciplinary expert discussion to incorporate the best scientific evidence.
2) Developing criteria to identify relevant clinical issues.
3) Define practical pathways to improve daily clinical care.

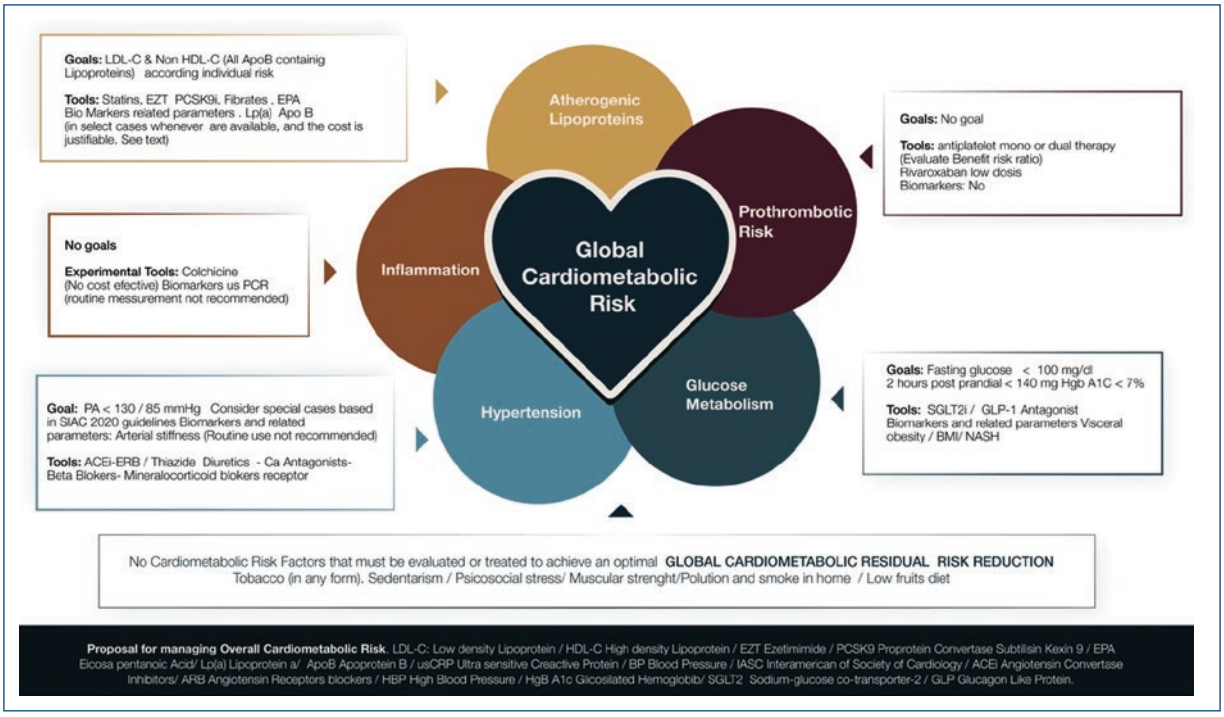


Figure 1. Proposal for managing overall cardiometabolic risk.

In suppl. table 1, we made a detailed description of the document preparation process, the guidelines used for the construction of recommendations and the qualification of evidence.

Residual risk (RR) represents the risk which persists despite reaching the proposed treatment goals for the classic CM risk factors according to the current guidelines[4]. RR applies in primary and secondary prevention scenarios and rises as the individual baseline global risk rises[5]. The concept emerged from the statin trials. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels are the primary target in patients with dyslipidemia[6]. However, despite reaching LDL-C levels as low as < 70 mg/dl, RR often persists, particularly in higher risk individuals. Originally, RR aimed at identifying and treating atherogenic dyslipidemia (AD): elevated triglyceride (TG), low high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels, and a higher proportion of small and dense LDL-C (LDL pattern B)[7,8]. However, the RR concept should extend beyond AD and apply to all other uncontrolled ASCVD risk factors.

The recommendations by this consensus panel are summarized in figure 1 and table 1. RR reduction should consider therapeutic options adapted to specific patient needs, based on five treatment objectives: TG-rich lipoproteins (TgRL), inflammation, impaired glucose metabolism, high blood pressure (HBP), and prothrombotic status. This approach acknowledges various pathophysiological pathways and identifies therapies to consider, with no hierarchical classification, to accomplish an optimal RR reduction, aimed at delivering precise, and personalized medicine[9]. The pharmacotherapy assessed includes: statins, ezetimibe (EZT)[10], proprotein convertase subtilisin/kexin 9 inhibitors (PCSK9i)[11,12], eicosapentaenoic acid (EPA)[13], canakinumab[14], colchicine[15-18], metformin, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i)[19,20], glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists[19,20], dual antiplatelet therapy[21,22], and rivaroxaban[23].

CM risk enhancing factors should be assessed routinely, including smoking, physical inactivity, psychosocial stress, inadequate diet, muscle strength, and environmental pollution, which contribute to the risk of CV disease and CV death, in particular, in middle- and low-income countries[24]. CM risk goes beyond the traditional risk factors and, hence, ASCVD prevention involves the proactive evaluation of all of these risk factors.

Based on the above discussion, this consensus recommends a comprehensive assessment of CM risk (IA). Once the risk factors are identified, treatment should be

Table 1. Summary of recommendations with level of evidence

RECOMMENDATIONS		Class	Level	Ref
CMR assessment and management				
Comprehensive assessment of CMR, including the objectives and their corresponding therapies, benefit-risk ratio, and cost-effectiveness must be discussed with the patient and his/her relatives		I	A	
Optimum treatment should be implemented to achieve the optimal CMR reduction		I	A	
LDL-C goals according to risk category				
Low risk: LDL-C < 115 mg/dL/Non-HDL-C < 145 mg/dL High risk: LDL-C < 70 mg/dL (or at least 50% reduction)/Non-HDL-C < 100 mg/dL Very high risk: LDL-C < 55 mg/dL (or at least 50% reduction)/Non-HDL-C < 85 mg/dL		I	A	5-9
Atherogenic Dyslipidemia: Non-HDL-C (second therapeutic objective after achieving the primary goal: LDL-C based on risk category)		I	A	4,5,7,8,13,36,37
In patients that, despite receiving statins at adequate doses and being at the right goal according to their risk profile, experience a recurrent atherosclerotic cardiovascular event, their LDL-C goal may be < 40 mg/dl.		IIb	C	11-13
Diagnostic strategies				
- Routine calculation of Non-HDL-C (surrogate for ApoB): - Lp(a) measurement to assess risk. Indications: - Premature or progressive ASCVD with maximum lipid-lowering therapy - Familial hypercholesterolemia - Premature or progressive ASCVD with maximum lipid-lowering therapy - Premature ASCVD in family members - Direct relatives with elevated Lp(a) - Failure to achieve expected LDL-C reduction with statin therapy		I	B	32 52,53 52,53
- Whenever the means are available and the cost is justifiable, Lp(a) should be measured		IIa	B	
- Measuring Lp(a) in patients not included in the above-mentioned cases is not recommended		III	C	
HDL-C goals or pharmacological therapy not recommended		III	A	32-34,36
Therapeutic strategies				
	Risk/Clinical Condition/Goal			
Non-pharmacological: - Nutrition, exercise, weight loss and smoking cessation	For every patient, regardless of the risk	I	A	17,21,37,64,69-73
	As a strategy to help elevate HDL-C	IIa	C	17,21,37,64,69-73
Monotherapy with statins	Initial therapy to the lower LDL-C and achieve the goal based on the risk. Select the molecule and dose according to the percentage reduction required to achieve the goal. Use the maximum tolerable dose with no time limit.	I	A	26-30
Monotherapy with Ezetimibe	Only in case of proven statin intolerance and requiring less than 20% LDL-C reduction	IIb	C	
Statins with Fenofibrate	Primary prevention	IIa	B	40,41
	Secondary prevention	IIb	C	
Statins and gemfibrozil	Contraindicated	III	A	5,37

(Continues)

Table 1. Summary of recommendations with level of evidence (*Continued*)

RECOMMENDATIONS		Class	Level	Ref
Statins and ezetimibe	Initial therapy: If reduction required in LDL-C is > 55%	IIa	C	
	Second line after potent statins at maximum dose and failure to achieve the LDL-C goal	IIa	B	10
Statins and PCSK9i	Second line after potent statins at maximum dose and failure to achieve the LDL-C goal. Assess and inform the patient about cost-benefit ratio and make decision together with the patient.	IIa	A	11,12,27,30,33,34
Therapeutic strategies in case of high or very high risk after maximum tolerable doses of potent statins				
Increase the statin dose or switch to a more potent statin		IIa	B	25,26,30
Add ezetimibe		IIa	B	10,48
Add PCSK9i, if available and there is an acceptable cost-benefit ratio. Inform and decide together with the patient.		IIa	A	11,12,29,30,33,34,37,48
PCSK9i triple therapy (Statins + Ezetimibe + PCSK9i) High risk and failure to achieve the goal with dual therapy. The potential of familial hypercholesterolemia must be assessed.		IIa	C	48
EPA (4 g/d) for patients with established ASCVD or high risk diabetic patients already on a statin and with TG > 135 mg/dl.		IIa	B	13,48
Maintain lipid lowering treatment for an indefinite period of time, at the dose and with the initial regimen, in order to achieve optimum goals based on individual risk estimation, unless unequivocal side effects develop		I	C	49-51
Fenofibrate 160 mg/d/High-risk diabetics with at least one RF TG ≥ 200 mg/dl and HDL-C ≤ 40 mg/dl and LDL-C on target based on risk under statin therapy		IIb	C	40,41
Diabetic patients – glucose lowering medications as an option to reduce cardiometabolic risk				
CV risk reduction should be a primordial goal in patients with T2DM, in addition to achieving a proper HbA1c reduction		I	A	54-56
It is necessary to discuss the cost-benefit ratio of these novel drugs with the patients before prescribing them		I	A	54-67
SGLT2i (empagliflozin, canagliflozin, and dapagliflozin) may be prescribed as a first line drug for the purpose of controlling glycemia and reducing CV risk in patients with CVD, HF, CKD, or high to very high CM risk		I	B	58-67
SGLT2i could be a second line option after stable doses of metformin		IIa	B	58-67
In patients with HF and CKD, with or without T2DM, the use of SGLT2I must be considered		I	A	62-64
GLP-1 (Liraglutide, semaglutide, and dulaglutide) Prior to the use of insulin or together with basal insulin to prevent insulin intensification. As first line therapy in overweight/obese patients with no insulin indication.		IIa	B	20,65-67
GLP-1 (Liraglutide, semaglutide, and dulaglutide) Clinical evidence of ACSVD or high to very high cardiometabolic risk, after metformin		IIa	B	20,65-67
Hypertension				
The use of a fixed-dose combination is recommended in moderate and high-risk patients as a strategy to improve adherence		I	A	68
Inflammation				
Despite being an important component in pathophysiology and residual risk, there is no recommendation to measure or treat pro-inflammatory risk.		III	C	14,15,69
Colchicine could be a useful anti-inflammatory strategy when started early in a post MI scenario and in patients with evidence of stable coronary disease, after treatment with statins, aspirin and ACEI/ARB		IIb	B	15-18

(Continues)

Table 1. Summary of recommendations with level of evidence (*Continued*)

RECOMMENDATIONS	Class	Level	Ref
Hs-CRP as a routine approach to lower RCR is not recommended	III	C	
Prothrombotic risk			
Aspirin (prior bleeding assessment) in high to very high-risk patients	IIa	A	21
Aspirin stable CAD and non-cardioembolic ischemic stroke or TIA	I	A	22,23,71
Following ACS or after a percutaneous arterial intervention, patients should receive dual antiplatelet therapy for as long as necessary, depending on the setting and clinical judgment	I	A	70
For ACS, rivaroxaban 2.5 mg BID may be considered, after discontinuation of parenteral anticoagulation, in addition to aspirin and clopidogrel, for 1 year, in the absence of previous TIA or stroke, and with low risk of bleeding	IIb	B	72
Patients with atherosclerosis in ≥ 2 vascular beds or two additional risk factors (current smoking, diabetes, renal insufficiency, HF, or non-lacunar ischemic stroke ≥ 1 month), rivaroxaban 2.5 mg BID may be considered	IIb	B	72
Clopidogrel/severe PAD of the lower extremities	IIa	B	71,72
Rivaroxaban 2.5 mg BID + aspirin 100 mg OD Severe PAD of the lower extremities (low risk of bleeding)	IIa	B	72
Recently vascularized PAD (low risk of bleeding)	I	B	72
With all antithrombotic and anticoagulant strategies, bleeding is an important risk; therefore, the net clinical benefit must to be carefully considered in every patient before prescribing them.	I	A	19-21,72
Behavioral and Lifestyle-associated Cardiometabolic Risk factors			
Obesity, lack of physical activity, inadequate diet, alcohol abuse, and smoking are all risk factors to consider and assess and to intervene in patients with CMR and in the assessment of RCR	I	A	24,73-77
Compliance assessment as an overall risk component must be evaluated in every patient	IIa	B	73
In patients with low or non-adherence, implement strategies that have proven to be helpful, such as using fixed-dose combinations, and polypill based on availability in each country could be an effective choice	IIa	B	73-77
General considerations			
Social determinants for CVD or social risk in Latin America must be assessed, since these are basically related to the level of education, income, environmental pollution, models of and access to healthcare services	IIa	A	24,39,68
We strongly recommend the formation of global cardiometabolic risk units to accomplish these goals. This strategy will reduce cardiovascular morbidity-mortality, establishing global cardiometabolic risk protocols that will enable the development of healthy habits, as well as an articulated treatment of all risk factors.	IIa	A	24,39,68

CM risk: cardiometabolic risk; RF: risk factor; RCR: residual cardiometabolic risk; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; Non HDL-C: non-high density lipoprotein cholesterol; Lp(a): lipoprotein a; ASCVD: atherosclerotic cardiovascular disease; PCSK9i: proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors; EPA: eicosapentaenoic acid; TG: triglyceride; SGLT2i: sodium/glucose cotransporter 2 inhibitors; GLP-1: glucagon-like peptide 1; ACEI: angiotensin convertase enzyme inhibitors; ARB: angiotensin receptor blocker; Hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein; CAD: coronary artery disease; TIA: transient ischemic attack; ACS: acute coronary syndrome; HF: heart failure; PAD: peripheral arterial disease.

implemented to achieve the optimal CM risk reduction (IA). The heightened risk persists as long as all of the factors are not systematically screened and treated. All treatment options must be discussed with the patient and, where appropriate, with his/her family (IA).

Dyslipidemia

The final goal of lipid-related CM risk is to decrease concentrations of all circulating pro-atherogenic ApoB containing lipoproteins (IC)[25]. Achieving the LDL-C

risk-stratified target is the primary goal in treating patients with dyslipidemia. Evidence with statin and non-statin therapies, including gastroileal bypass, in different populations with different baseline LDL-C levels and varying risks, has shown a robust association between the reduction of LDL-C and the decline in CM risk[26-30].

This consensus recommends reducing LDL-C as the primary objective for RRR (IA).

However, it has been observed that, in patients treated with statins, there is a persistent RR secondary to several causes, including:

1) Use of inadequate, low doses of statins.
2) Failure to achieve an optimal LDL-C target.
3) Persistently elevated TgRL concentrations despite adequate LDL-C goal with statin therapy[31].

Lp(a) definitely could be considered a fourth lipid cause of persistent RR, see below in paragraph 1.4 for specific recommendations and management.

Suppl. Table 2 summarizes the results of recent trials that tested different types of drugs as adjuvant therapies with statins in patients with high and very-high CVR. The LDL-C values achieved in the trials with EZT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (IMPROVE-IT), PCSK9i Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9i in Subjects with Elevated Risk (FOURIER), and Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab (ODYSSEY), are the lowest reported in the history of clinical trials[10,11,12]. LDL-C values as low as ≤ 10 mg/dl were achieved, accompanied by a significant and safe incremental CVR reduction over and above that observed with statin therapy. These findings suggested that "lower is better, but lowest is best"[11-13,32].

There is no known LDL-C threshold below which there is physiological hazard; in fact, many genetic polymorphisms that give rise to the lower LDL-C are protective against the development of atherosclerosis. Meta-analyses show that there is no increased risk for either ischemic or hemorrhagic stroke with the achievement of very low LDL-C. Moreover, the EBBINGHAUS (Evaluating PCSK9i Binding Antibody Influence on Cognitive Health in High Cardiovascular Risk Subjects) trial demonstrated no heightened risk for cognitive impairment even when attaining ultra-low LDL-C of < 10 mg/dL[32,33].

In these trials, the ARR was small, which may be due to the fact that most patients were being treated with high statin doses, and their baseline LDL-C was relatively low, as compared to the previous statin monotherapy trials. However, ARR significantly improves as the risk of patients increases[34].

Therefore, to be cost-effective, it is indispensable to select patients based on their risk and use these therapies in those patients most likely to benefit from them. The patient and, when appropriate, the family, should be included in the decision-making process.

Based on our analysis, to achieve an optimal RRR level, the members of this consensus recommend the following targets for LDL-C (IA):

– Low risk: LDL-C < 115 mg/dl/Non-HDL-C < 145 mg/dl
– Moderate risk: LDL-C < 100 mg/dl/Non-HDL-C < 130 mg/dl
– High risk: LDL-C < 70 mg/dl (or at least 50% reduction)/Non-HDL-C < 100 mg/dl
– Very high risk: LDL-C < 55 mg/dl (or at least 50% reduction)/Non-HDL-C < 85 mg/dl

In patients failing to attain these values, a RR associated with insufficiently reduced LDL-C levels will persist. In patients that, despite receiving statins at adequate doses and being at the right goal according to their risk profile, experience a recurrent atherosclerotic cardiovascular event, their LDL-C goal is < 40 mg/dl. (IIbC)

1.1. TgRL, Remnants, and HDL – Recently published evidence, which includes prospective longitudinal cohorts, Mendelian randomization studies, and randomized clinical trials, shows that TgRL are a component of residual CM risk. Therefore, this panel considers that non-HDL-C, that represent every apoB atherogenic particles including cholesterol remnants, must be assessing. LDL-C overlooks the atherogenic potential of remaining apoB particles; even lipoprotein (a) also carrying apoB is included in the LDL cholesterol measurement. Indeed, cholesterol remnants as all the TgRL, cause ASCVD just like LDL[35]. This may be especially important in individuals treated with statins, in obese patients, and in patients with DM or Pre DM in whom cholesterol content in C- LDL is lower than other remnants apoB-containing particles and more cholesterol is transported in TgRL. In those situations, apoB and also non-HDL cholesterol identifies patients with an increased number of cholesterol-containing TG-rich apoB-containing particles, these patients continue to be at high risk of ASCVD events even with C-LDL in target.

That's why we, consider that Non HDL-C should be considered as a secondary goal, once the LDL-C target has been reached[36-40] (IA), and lowering the non-HDL-C to risk-stratified levels as a second therapeutic

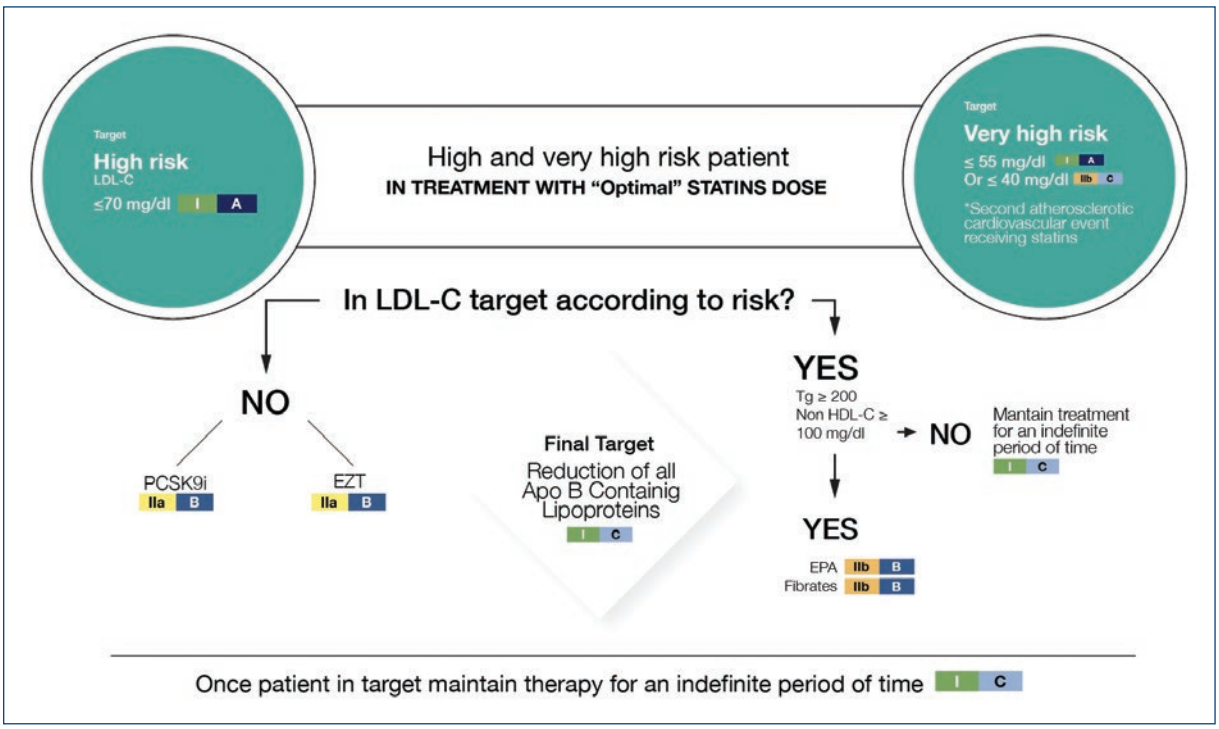


Figure 2. Simplified drug combination algorithm to accomplish therapeutic goals.

objective (IA), since it represents all of the Apo-B-carrying proatherogenic lipoproteins[39,40].

Apo-B and remnants measurement is expensive and not widely available all Latin American countries. Non-HDL-C determination is simple, cost-effective, and has an excellent correlation with TgRL levels, ApoB containing particles and remnants; hence, it can be used as a surrogate marker for Apo B[36]. This consensus recommends a routine calculation of non-HDL-C in all patients (IB) as an Apo B surrogate. In the locations where the measurements of ApoB are possible and it is affordable for the patient, it could be measure after a cost benefit discussion with the patients (IIb).

Epidemiological studies have shown an inverse relationship between low levels of HDL-C and CVR, but it should not be treated since the CCTs that have tested pharmacological strategies to raise levels of HDL-C to the lower the risk CV events have failed to demonstrate any efficacy[41,42]. This consensus statement does not recommend pharmacological therapy for low HDL-C and agrees that there should not be any HDL-C goals at the present time (IIIA).

1.2. Adjuvant pharmacological therapies to statins to treat TgRL Achieving the therapeutic goals of all circulating pro-atherogenic ApoB containing lipoproteins[25,36] is necessary to achieve optimal CM risk reduction. In many subjects, particularly in those at high and very-high risk, the goals are not achieved with statin monotherapy and, hence, adjuvant therapies should be used. Combination therapy is a common strategy in other conditions such as HBP and T2DM and results in higher rates of therapeutic goal attainment.

A critical analysis based on the levels of evidence available for the various therapeutic classes was conducted, regarding their ability to reduce RR when combined with statins. This consensus panel focused on omega-3 fatty acids (O3FA) and fibrates as adjunctive therapy to treat residual CM risk related to high Tg levels.

FIBRATES: According to available evidence from secondary endpoint analyses, fenofibrate is the only molecule with enough evidence of reducing CM risk and may be indicated for both primary (IIaB) and secondary prevention (IIbC)[43,44]. The combination of statins with gemfibrozil is contraindicated (IIIC) since gemfibrozil inhibits their glucuronidation and can lead to myopathy and rhabdomyolysis. Ciprofibrate should not be used due to lack of evidence (IIIC).

O3FA: eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid (EPA/DHA) have the ability to reduce TG and have been tested in several CCTs with divergent or

inconclusive results[45-47]. The REDUCE-IT trial, with a highly purified EPA ethyl ester, demonstrated a significant MACE reduction and reduced CV mortality in patients at high and very high risk, treated with statins, with LDL-C at target but Tg > 150 mg/dl[13].

Simplified drug combination algorithm to accomplish therapeutic goals (Fig. 2), the class of drugs with the most conclusive and robust evidence are the statins; consequently, they are indicated as first line agents, using the maximum tolerated dose (IA) (Suppl. Table 3).

Only in the event of a proven statin intolerance and requiring < 20% LDL-C reduction can we recommend monotherapy with EZT (IIbC).

The drugs recommended for use in combination with statins are: EZT and PCSK9i[48] (IIaA).

In patients with an LDL-C > 55% above the goal, EZT could be in the initial combination (IIbC), or as a second-line adjuvant therapy following high dose potent statins and failing to accomplish the LDL-C goal (IIaB).

In high- or very high-risk patients failing to accomplish the goals after treatment with statin, the following may be recommended:

– Increase doses or switch to a more potent statin (IIaB)
– Add EZT(IIaB)
– Add PCSK9i, if available and cost-effective (IIaA)
– In patients achieving the LDL-C goal, but with a fasting Tg > 150 mg/dl, (after lifestyle changes for 6 weeks), EPA dose of 4 g/d could be prescribed (IIaB)
– In patients who persist with Tg > 200 mg/dl, fenofibrate could be prescribed at a dose of 160 mg (IIbC)
– Among high risk patients (with established ASCVD or diabetic with multiple risk factors) with TG > 150 mg/dl, icosapent ethyl can be prescribed at a dose of 2.0 g twice daily (IIa).

1.3. Lipid-lowering treatment duration atherosclerotic disease is a systemic immune inflammatory process that is progressive secondary to exposure of the arterial wall to various risk factors with damage accruing over time.

The 20 year follow-up of "*West of Scotland Coronary Prevention Study*" showed a 24% reduction in myocardial infarction (MI), 18% in coronary events, and a 35% decrease in HF-related hospital admissions. No reduction was observed in non-CV deaths or stroke[49]. Prospective studies on the impact of discontinuing statins have reported a 33% increase in CVE and a risk of hospital admissions with 42% increase in stroke, after 1 year of treatment discontinuation[50,51].

When combining outcomes data with cost-effectiveness data, we conclude that the use of statins for long-term treatment is efficacious and justified.

This consensus panel recommends the prescription of statins for an indefinite time, at the dose necessary to achieve optimal LDL-C goals based on individual risk (IC), unless unequivocal side effects develop such as myalgia or myopathy, although these are relatively infrequent.

1.4. Lipoprotein (a) Lp(a) a unique apo(a) and an apoB-containing lipoprotein particle is one of the most important genetically determined risk factors for CVD. Mendelian randomization studies provide strong support for causality for Lp(a) as a causal risk factor for ASCVD, aortic stenosis, and heart failure. Roughly 25% of the general white population have Lp(a) > 30 mg/dL, level associated with high risk. In Latin America it is important to realize that it is demonstrated pronounced differences between ethnic groups (is highest in black people), and differences may depend of standardization of assays, characteristics of population and sample[52,53].

Based on the evidence available, the consensus agreed that Lp(a) is a cause of residual CM risk Many epidemiologic studies confirm that elevated serum levels of Lp(a) herald risk for ASCVD (IB).

The object of measuring Lp(a) is not to provide treatment, but its assessment to reclassify patients to a higher risk group. Consequently, this consensus panel recommends that whenever the means are available and the cost is justifiable, Lp(a) should be measured (IIaB).

Clinical conditions in which Lp(a) measurement is recommended (IB):

– Early onset or progressive ASCVD with maximum lipid lowering therapy
– Familial hypercholesterolemia
– Early onset of ACVD in family members
– Direct relatives with elevated Lp(a).

Measuring Lp(a) in patients not included in the above-mentioned cases is not recommended. (IIIC)

2. GLOBAL CM RISK REDUCTION The "*Prospective Urban Rural Epidemiology*" (PURE) trial[24] showed that over 70% of CVD may be attributed to a small number of CM risk factors: HBP, TgRL, diabetes, pre-diabetes, and abdominal obesity. Hence, this consensus emphasizes the necessity for a comprehensive control of all of these factors for an optimal CM risk reduction.

3. GLUCOSE METABOLISM Individuals with T2DM or prediabetes have a higher CM risk; their primary cause of death is CVD[54]. T2DM medical therapy includes glycemic control to avoid acute metabolic complications and long-term strategies to reduce the risk of micro- and macro-vascular events.

There is a continued need for the development of new antidiabetic drugs and to assess their impact on CM risk and CV safety in adequately designed CCT. Historically, clinical trials taught us that the intensive reduction in HbA_{1c} (< 7%) has a significant impact on microvascular complications, but not on macrovascular events[55,56]. However, the development of newer antiglycemic agents has now provided physicians with the therapeutic means to reduce glycemic indices and reduce risk for macrovascular events, such as MI, ischemic stroke, and CV mortality.

Based on the above discussion, this consensus recommends that CV risk reduction should be a primordial goal in patients with T2DM, in addition to achieving a proper HbA1c reduction (IA).

3.1. SGLT2 inhibitors Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i): dapagliflozin, empagliflozin, and canagliflozin, induce glucosuria by inhibiting the uptake of glucose along the proximal tubule, reduce serum glucose levels, promote diuresis and sodium elimination, lower BP, and serum uric acid and are associated with weight loss. Other effects include lowering intraglomerular pressure and proteinuria, preventing tubulo-interstitial and glomerular injury, inhibiting the sodium-proton exchanger, and increasing hematocrit, serum beta-hydroxybutyrate, and angiotensin 1-7[57]. These medications have a low risk for hypoglycemia.

These drugs have been tested in several clinical trials (Suppl. Table 4) and have demonstrated consistent cardio-renal-vascular protection, regardless of the diagnosis or not of T2DM[58-67].

Based on the results of these clinical trials, this consensus panel recommends:

1) In patients with T2DM and established CVD, HF, CKD or high to very high CM risk, SGLT2i may be prescribed as a first-line drug for the purpose of controlling glycaemia and reducing CV risk (IB).
2) SGLT2i may be used as a second line option after metformin. (IIaB)
3) In patients with HF and/or CKD, with or without T2DM, the use of SGLT2I should be considered (IA).
4) Regard chronic kidney disease emerging evidence derived from RCTs and meta-analyses demonstrate a cardio-protective and nephro-protective effects of SGLT2i. We recommend their use in patients with baseline eGFR up to 30 mL/min/1.73 m^2.

Table 2. Recommendations for managing lifestyle changes

Risk factor	Goal	Type of therapy
Obesity	BMI < 25 WAIST-HIP RATIO Males: < 0.90 Females: < 0.84	Indicate: • Lifestyle changes • Diet 800-1500 Kcal/day • Exercise 200-300 min/week • Metabolic surgery in patients with a BMI > 35 and two comorbidities or a BMI > 40 Potential recommendation: • Orlistat
Smoking	Smoking cessation	Recommended: • Psychotherapy • Chewing gum • Drug therapy • Bupropion, Varenicline Tobacco in any form not allowed (Vaping, inhaling chewing, etc.)
HBP	<140/90	Indicated: • Lifestyle changes • Salt intake 7.5-12 g/day • Physical activity 200-300 min/week with 40% strength
Dysglycemia DM	Hba1c < 5.7 Hba1c < 7	Recommended • Fiber-rich diet and reduced intake of refined carbohydrates • Physical activity at least 150 min/week with 40% strength

3.2. GLP-1 receptor agonists Glucagon-like peptide-1 receptor agonists are the only injectable non-insulin therapy for controlling T2DM, with high glucose-lowering power (with low risk of hypoglycemia), and significant weight loss[20].

Liraglutide, semaglutide, and dulaglutide have been proven to reduce the risk of MACE (Suppl. Table 4), whereas lixisenatide and extended-release exenatide have a neutral effect[65-67].

This consensus recommends GLP-1 receptor agonists (liraglutide, semaglutide, and dulaglutide) as a treatment option in patients with evidence of ASCVD who are at high risk after metformin, or before the use of insulin, or together with basal insulin to prevent insulin intensification; this could be a parenteral first line therapy in

overweight patients with no insulin indication (IIaB). Availability of and accessibility to these medications should be considered and it is necessary to discuss the cost-benefit ratio with the patients before prescribing (IA).

Hypertension

HBP is the risk factor with the highest attributable risk; BP control is critical in reducing CM risk. A detailed discussion about the BP goals and treatment regimens is beyond the scope of this paper (refer to the IASC Statement)[68].

Pharmacological therapy should start at BP ≥ 140/90 mm Hg; the recommended goals should be < 130/85 mm Hg. The recommended drug classes are: ACE inhibitors/angiotensin receptor blockers, thiazide diuretics, calcium antagonists, and beta-blockers. Mineralocorticoid receptor blockers may be prescribed in difficult to manage cases or refractory HBP. The use of fixed dose combination therapy is recommended in moderate- and high-risk patients as a strategy to improve BP control and long-term adherence (IA).

Inflammation

Plays a pivotal role in atherogenesis, acute plaque rupture, and ASCVD-related events[9]. Therefore, inflammation is a significant factor to consider as a cause of RR.

Three pharmacological strategies have been tested in trying to show that, by selectively and independently reducing vascular inflammation, a decline in RR is achieved.

a) Canakinumab: The CANTOS trial reported a significant benefit; it is a drug with an extremely high cost and hence it is not recommended for the treatment of patients with an elevated RCR (IIIC)[14]. It is also not approved for this indication.
b) Colchicine: An affordable anti-inflammatory drug has been tested targeting inflammation to reduce CV risk[15-18]. Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT) demonstrated a beneficial impact of low-dose colchicine (0.5 g/d) in the post-MI setting. A recent analysis shows that early initiation of colchicine within the first 3 days after MI is associated with a greater reduction of the primary endpoint[15].

In LODOCO 2 (a trial which used low doses of colchicine), the primary end point was reduced significantly[17]. Low-dose therapy was not associated with any serious adverse effects.

Results of the Colchicine in Patients with Acute Coronary Syndrome (COPS) trial showed that colchicine does not improve CV outcomes in patients with ACS. The differences with the previous results could be in part due to the size of the cohort studied[18].

5.3. Methotrexate: The Cardiovascular Inflammation Reduction Trial (CIRT) observed that, at low doses, it failed to reduce the risk of CV events[69].

The major implications of these findings are that it may be possible to reduce the risk of CV events in patients with stable coronary disease by targeting inflammation. This consensus recommends that:

a) Colchicine could be a useful anti-inflammatory strategy if started early in a post MI scenario and in patients with evidence of stable coronary disease, after treatment with statins, aspirin, and ACEI/ARB (IIbB).
b) This consensus does not recommend assessing inflammation hs-CRP as a routine approach to the lower RCR (IIIA).

Prothrombotic status

Effective and safe anti-thrombotic therapy using antiplatelet[21,22] and anticoagulation drugs[70-72] is essential to reducing RCR. This consensus recommends the use of an antithrombotic therapy, depending on the drug type and patient's clinical scenario:

a) In patients with high or very-high cardiovascular risk, assess the risk of bleeding and consider aspirin therapy (IIaA).
b) All patients with stable coronary disease and non-cardioembolic ischemic stroke or TIA should receive aspirin (75-81 mg) (IA).
c) Following ACS or after a percutaneous arterial intervention, patients should receive dual antiplatelet therapy for as long as necessary, depending on the setting and clinical judgment (IA)[21,22].
d) For ACS, rivaroxaban 2.5 mg BID may be considered, in addition to aspirin and clopidogrel, for 1 year, in patients with an elevated risk of ischemia, in the absence of the previous TIA or stroke, and with low risk of bleeding (IIbB)[23,72].
e) In patients with severe lower extremity PAD, clopidogrel may be considered (IIaB).
f) In patients with severe PAD of the lower extremities and with low risk of bleeding, the combination of rivaroxaban 2.5 mg BID plus aspirin 100 mg/day could be considered (IIaB)[71].
g) In patients with recently vascularized PAD and low risk of bleeding, the combination of rivaroxaban

2.5 mg BID plus aspirin 100 mg/day is recommended (IB)[70].

Behavioral And Lifestyle-Associated CM Risk Factors

Obesity, physical inactivity, inadequate diet, alcohol abuse, and smoking are enhancing risk factors to consider for evaluation in patients with CM risk and in the assessment of RCR (IA)[24,73-77].

Poor compliance and lack of long-term adherence are behavioral attitudes that are additional risk factor in patients with CM risk. Depression and anxiety could increase the lack of adherence to drugs and lifestyle modifications. Therefore, it is mandatory to inquire about poor adherence as an overall risk component, usually associated with the number of pills prescribed. This consensus recommends the implementation of strategies to improve compliance and hence reduce risk, such as using fixed-dose combinations in patients prescribed individual components, based on availability in each country (IA).

Table 2 summarizes the recommendations for these risk factors in all patients.

To minimize the incidence of CVD in the population, as well as to reduce RCR, physicians must be aware of the importance of risk factors and lifestyles, so that they may routinely and systematically explain them to the patient, their family, including children and adolescents, at each visit.

What has been described as the social determinants for CVD or social risk in Latin America must be assessed, since these are basically related to the level of education, income, and access to health-care services (IA). Finally, this consensus wants to underscore the need to evaluate and treat CM risk in a comprehensive and integrated way to achieve an optimal control of all risks. In this respect, we strongly recommend that global CM risk units be formed to accomplish this goal. This strategy will reduce cardiovascular morbidity-mortality; establishing global CM risk prevention protocols that will enable the development of healthy habits, as well as an articulated treatment of all risk factors (IA).

Acknowledgments

The authors would like to thank Lic. Ximena Sánchez Aquique for their logistic support during the development of the manuscript, and Andrea Niño for the unevaluable assistance in final spelling and grammar of the manuscript.

Funding

Tecnofarma S.A. de C.V. A private Laboratories contributed with an unrestrictive grant used exclusively for the logistical expenses of the research meeting.

Conflicts of interest

On behalf of all Co-Authors, I Carlos I. Ponte-Negretti the corresponding author do have the responsibility for the submission. All authors were requested to disclose any actual or potential conflict of interest including any financial, personal or other relationships with other people or organizations within 3 years of beginning the submitted work that could inappropriately influence, or be perceived to influence, their work.

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.

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

SUPPLEMENTARY DATA

Supplementary data are available at https://doi.org/10.24875/ACM.21000005. These data are provided by the corresponding author and published online for the benefit of the reader. The contents of supplementary data are the sole responsibility of the authors.

References

1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. Lancet. 2018;392:1736-88.
2. Januzzi JL Jr., Ahmad T, Binder LG, Hucker WJ, Kumbhani DJ, Maddox TM. et al. 2019 Methodology for creating expert consensus decision pathways: a report of the American college of cardiology. J Am Coll Cardiol. 2019;74:1138-50.
3. Crawford M, Wright G. Delphi method. In: Wiley StatsRef: statistics Reference Online. United States: Wiley; 2016. p. 1-6.
4. Fruchart JC, Davignon J, Hermans MP, Al-Rubeaan K, Amarenco P, Assmann G, et al. Residual risk reduction initiative (R3i). Residual macrovascular risk in 2013: what have we learned? Cardiovasc Diabetol. 2014;13:26.
5. Averna M, Stroes E, Alterations Beyond LDL Expert Working Group. How to assess and manage cardiovascular risk associated with lipid alterations beyond LDL. Atheroscler Suppl. 2017;26:16-24.
6. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet. 2016;388:2532-61.
7. Ganda O, Bhatt D, Mason P, Miller M, Boden W. Unmet need for adjunctive dyslipidemia therapy in hypertriglyceridemia management. JACC. 2018;72:330-43.

8. Ferrari R, Catapano AL. Residual cardiovascular risk. Eur Heart J Suppl. 2016;18:C2-12.
9. Patel KV, Pandey A, de Lemos JA. Conceptual framework for addressing residual atherosclerotic cardiovascular disease risk in the era of precision medicine. Circulation. 2018;137:2551-3.
10. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al, IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2015;372:2387-97.
11. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, el al, FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med. 2017;376:1713-22.
12. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al, ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2018;379:2097-107.
13. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al, CM REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2019;380:11-22.
14. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al, CANTOS Trial Group. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. N Engl J Med. 2017;377:1119-31.
15. Bouabdallaoui N, Tardif JC, Waters DD, Pinto FJ, Maggioni AP, Diaz R, et al. Time-to-treatment initiation of colchicine and cardiovascular outcomes after myocardial infarction in the colchicine cardiovascular outcomes trial (COLCOT). Eur Heart J. 2020;41:4092-9.
16. 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.
17. Nidorf SM, Fiolet AT, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TS, et al, LoDoCo$_2$ Trial Investigators. Colchicine in patients with chronic coronary disease. N Engl J Med. 2020;383:1838-47.
18. Tong DC, Quinn S, Nasis A, Hiew C, Roberts-Thomson P, Adams H, et al. Colchicine in patients with acute coronary syndrome: the Australian COPS randomized clinical trial. Circulation. 2020;142:1890-900.
19. Zou CY, Liu XK, Sang YQ, Wang B, Liang J. Effects of SGLT2 inhibitors on cardiovascular outcomes and mortality in Type 2 diabetes: a meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019;98:e18245.
20. Sinha B, Ghosal S. Meta-analyses of the effects of DPP-4 inhibitors, SGLT2 inhibitors and GLP1 receptor analogues on cardiovascular death, myocardial infarction, stroke and hospitalization for heart failure. Diabetes Res Clin Pract. 2019;150:8-16.
21. Bittl JA, Baber U, Bradley SM, Wijeysundera DN. Duration of dual antiplatelet therapy: a systematic review for the 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2016;68:1116-39.
22. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al, PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. N Engl J Med. 2015;372:1791-800.
23. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al, COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. N Engl J Med. 2017;377:1319-30.
24. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, Islam S, Mente A, Hystad P, et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. Lancet. 2020;395:795-808.
25. Rana JS, Liu JY, Moffet HH, Boklage SH, Khan I, Karter AJ. Risk of incident atherosclerotic cardiovascular disease events by achieved atherogenic lipid levels among 62,428 statin-treated individuals with diabetes mellitus. Am J Cardiol. 2018;122:762-7.
26. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376:1670-81.
27. Sabatine MS, Wiviott SD, Im K, Murphy SA, Giugliano RP. Efficacy and safety of further lowering of low-density lipoprotein cholesterol in patients starting with very low levels: a meta-analysis. JAMA Cardiol. 2018;3:823-8.
28. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European atherosclerosis society consensus panel. Eur Heart J. 2017;38:2459-72.
29. Mundi S, Massaro M, Scoditti E, Carluccio MA, van Hinsbergh VW, Iruela-Arispe ML, et al. Endothelial permeability, LDL deposition, and cardiovascular risk factors-a review. Cardiovasc Res. 2018;114:35-52.
30. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2016;316:1289-97.
31. Nordestgaard BG. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from epidemiology, genetics, and biology. Circ Res. 2016;118:547-63.
32. Masana L, Girona J, Ibarretxe D, Rodríguez-Calvo R, Rosales R, Vallvé JC, et al. Clinical and pathophysiological evidence supporting the safety of extremely low LDL levels-The zero-LDL hypothesis. J Clin Lipidol. 2018;12:292-9.e3.
33. Giugliano RP, Mach F, Zavitz K, Kurtz C, Im K, Kanevsky E, EBBINGHAUS Investigators. Cognitive function in a randomized trial of evolocumab. N Engl J Med. 2017;377:633-43.
34. Giugliano RP, Pedersen TR, Park JG, De Ferrari GM, Gaciong ZA, Ceska R, et al, FOURIER Investigators. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. Lancet. 2017;390:1962-71.
35. Ditlev C, Johannesen L, Bødtker Mortensen M, Langsted A, Nordestgaard BG. Apolipoprotein B and non-HDL cholesterol better reflect residual risk than LDL cholesterol in statin-treated patients. J Am Coll Cardiol. 2021;77:1439-50.
36. Ballantyne CM, Bertolami M, Hernandez Garcia HR, Nul D, Stein EA, Theroux P, et al. Achieving LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B target levels in high-risk patients: measuring effective reductions in cholesterol using rosuvastatin therapy (MERCURY) II. Am Heart J. 2006;151:975.e1-9.
37. Perrone V, Sangiorgi D, Buda S, Degli Esposti L. Residual cardiovascular risk in patients who received lipid-lowering treatment in a real-life setting: retrospective study. Clinicoecon Outcomes Res. 2016;8:649-55.
38. Johansen CT, Hegele RA. Using mendelian randomization to determine causative factors in cardiovascular disease. J Intern Med. 2013;273:44-7.
39. Ponte-Negretti CI, Isea-Perez JE, Lorenzatti AJ, Lopez-Jaramillo P, Wyss-Q FS, Pintó X, et al. Atherogenic dyslipidemia in Latin America: prevalence, causes and treatment: expert's position paper made by the Latin American academy for the study of lipids (ALALIP) endorsed by the inter-American society of cardiology (IASC), the South American society of cardiology (SSC), the Pan-American college of endothelium (PACE), and the international atherosclerosis society (IAS). Int J Cardiol. 2017;243:516-22.
40. Villines TC, Stanek EJ, Devine PJ, Turco M, Miller M, Weissman NJ, et al. The ARBITER 6-HALTS trial (Arterial biology for the investigation of the treatment effects of reducing cholesterol 6-HDL and LDL Treatment Strategies in Atherosclerosis): final results and the impact of medication adherence, dose, and treatment duration. J Am Coll Cardiol. 2010;55:2721-6.
41. AIM-HIGH Investigators, Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, Koprowicz K, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. N Engl J Med. 2011;365:2255-67.
42. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr., Grimm RH Jr., Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in Type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010;362:1575-85.
43. Scott R, O'Brien R, Fulcher G, Pardy C, D'Emden M, Tse D, et al. Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) Study Investigators. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with Type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the fenofibrate intervention and event lowering in diabetes (FIELD) study. Diabetes Care. 2009;32:493-8.
44. ORIGIN Trial Investigators, Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, Díaz R, Dyal L, Jung H, et al. N-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. N Engl J Med. 2012;367:309-18.
45. The ASCEND Study Collaborative Group. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes mellitus. N Engl J Med 2018;379:1540-50.
46. Aung T, Halsey J, Kromhout D, Gerstein HC, Marchioli R, Tavazzi L, et al, Omega-3 Treatment Trialists' Collaboration. Associations of Omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular disease risks: meta-analysis of 10 trials involving 77 917 individuals. JAMA Cardiol. 2018;3:225-34.
47. Ponte-N C, Machado HL. Lipidología y prevención cardiovascular La era de las combinaciones llegaron para quedarse. JACC Spanish Ed 2020;1:120-3.
48. Ford I, Murray H, McCowan C, Packard CJ. Long-term safety and efficacy of lowering low-density lipoprotein cholesterol with statin therapy: 20-year follow-up of west of Scotland coronary prevention study. Circulation. 2016;133:1073-80.
49. Thanassoulis G, Sniderman AD, Pencina MJ. A long-term benefit approach vs standard risk-based approaches for statin eligibility in primary prevention. JAMA Cardiol. 2018;3:1090-5.
50. Willeit P, Ridker PM, Nestel PJ, Simes J, Tonkin AM, Pedersen TR, et al. Baseline and on-statin treatment lipoprotein(a) levels for prediction of cardiovascular events: individual patient-data meta-analysis of statin outcome trials. Lancet. 2018;392:1311-20.
51. Verbeek R, Hoogeveen RM, Langsted A, Stiekema LC, Verweij SL, Hovingh GK, et al. Cardiovascular disease risk associated with elevated lipoprotein(a) attenuates at low low-density lipoprotein cholesterol levels in a primary prevention setting. Eur Heart J. 2018;39:2589-96.

52. Bertoluci MC, Rocha VZ. Cardiovascular risk assessment in patients with diabetes. Diabetol Metab Syndr. 2017;9:25.
53. Low Wang CC, Everett BM, Burman KD, Wilson PW. Cardiovascular safety trials for all new diabetes mellitus drugs? Circulation. 2019;139:1741-3.
54. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethercott S, Preiss D, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2017;24:44-51.
55. Verma S, McMurray JJ. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. Diabetologia. 2018;61:2108-17.
56. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al, The EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in Type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373: 2117-28.
57. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al, CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in Type 2 diabetes. N Engl J Med. 2017;377: 644-57.
58. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al, MS DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in Type 2 diabetes. N Engl J Med. 2019;380:347-57.
59. Kluger AY, Tecson KM, Barbin CM, Lee AY, Lerma EV, Rosol ZP, et al. Cardiorenal outcomes in the CANVAS, DECLARE-TIMI 58, and EMPA-REG OUTCOME trials: a systematic review. Rev Cardiovasc Med. 2018;19:41-9.
60. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al, EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383:1413-24.
61. McMurray JJ, DeMets DL, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, et al, DAPA-HF Committees and Investigators. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). Eur J Heart Fail. 2019;21: 665-75.
62. Heerspink HJ, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al, DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2020;383:1436-46.
63. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al, LEADER Steering Committee, LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in Type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:311-22.
64. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al, SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with Type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:1834-44.
65. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al, REWIND Investigators. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in Type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2019;394:121-30.
66. Wyss F, Coca A, Lopez-Jaramillo P, Ponte-Negretti C. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the Interamerican Society of Cardiology (IASC), Reviewers from the European Society of Hypertension (ESH), Latin-American Society of Hypertension (LASH), and the Spanish Society of Cardiology (SSC). Position statement of the Interamerican society of cardiology (IASC) on the current guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of arterial hypertension 2017-2020. Int J Cardiol Hypertens. 2020;6:100041.
67. Ridker PM, Everett BM, Pradhan A, MacFadyen JG, Solomon DH, Zaharris E, CIRT Investigators. Low-dose methotrexate for the prevention of atherosclerotic events. N Engl J Med 2019;380:752-76.
68. Capell WH, Bonaca MP, Nehler MR, Chen E, Kittelson JM, Anand SS, et al. Rationale and design for the vascular outcomes study of ASA along with rivaroxaban in endovascular or surgical limb revascularization for peripheral artery disease (VOYAGER PAD). Am Heart J. 2018;199:83-91.
69. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P, et al, COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2018;391:219-29.
70. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, et al, ATLAS ACS 2-TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2012;366:9-19.
71. Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2008;15:239-46.
72. American Heart Association. Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Available from: https://www.professional.heart.org/professional/MembershipCouncils/ScientificCouncils/UCM_322856_Council-on-Lifestyle-and-Cardiometabolic-Health.jsp. [Last accessed on 2018 Sep [19].
73. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. Arch Intern Med. 2009;169:659-69.
74. Barua RS, Rigotti NA, Benowitz NL, Cummings KM, Jazayeri MA, Morris PB, et al. 2018 ACC expert consensus decision pathway on tobacco cessation treatment: a report of the American college of cardiology task force on clinical expert consensus documents. J Am Coll Cardiol. 2018;72:3332-65.
75. Sosa-Liprandi Á, Sosa Liprandi MI, Alexánderson E, Avezum Á, Lanas F, López-Jaramillo JP, et al. Clinical impact of the polypill for cardiovascular prevention in Latin America: a consensus statement of the inter-American society of cardiology. Glob Heart. 2019;14:3-16.e1.

Archivos de Cardiología de México

Permanyer

Check for updates

Hallazgo incidental de arco aórtico derecho o en espejo

Incidental finding of a right or mirror aortic arch

Nora García-Borges[1]*, *Saray Ayllón-Gámez*[2] *y Victoria García-Blanco*[3]

[1]*Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Regional de Málaga;* [2]*Servicio de Cirugía General, Hospital de Ronda;* [3]*Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Clínico de Málaga. Málaga, España*

Se presenta el caso de una paciente de 50 años con antecedentes personales de hipertirodismo, en seguimiento por neoplasia renal tratada con nefrectomía, cuya angiotomografía computarizada de control

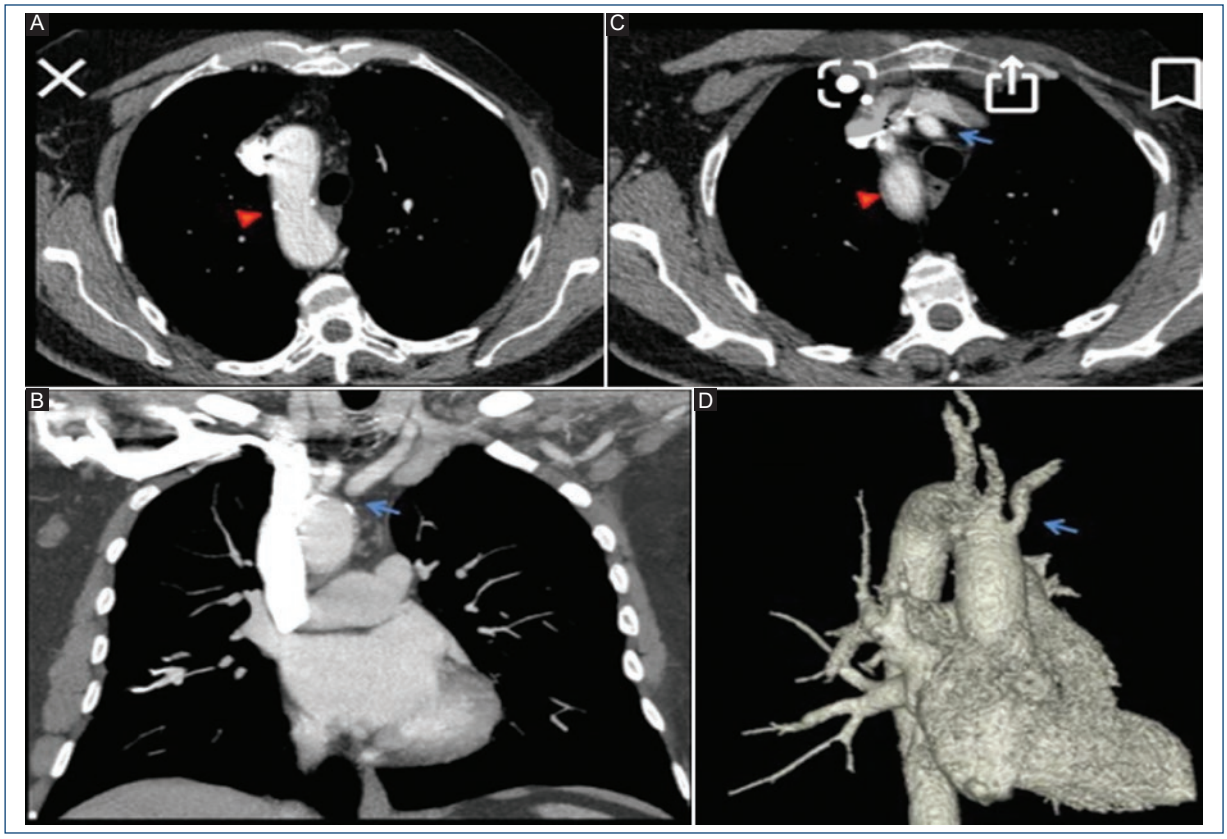


Figura 1. (A-D) Angiotomografía computarizada: arco aórtico derecho en espejo con salida normal de troncos supraaórticos.

Correspondencia:
*Nora García-Borges
E-mail: Noragb89@gmail.com

Fecha de recepción: 29-12-2020
Fecha de aceptación: 24-05-2021
DOI: 10.24875/ACM.20000575

Disponible en internet: 03-01-2022
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):113-115
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

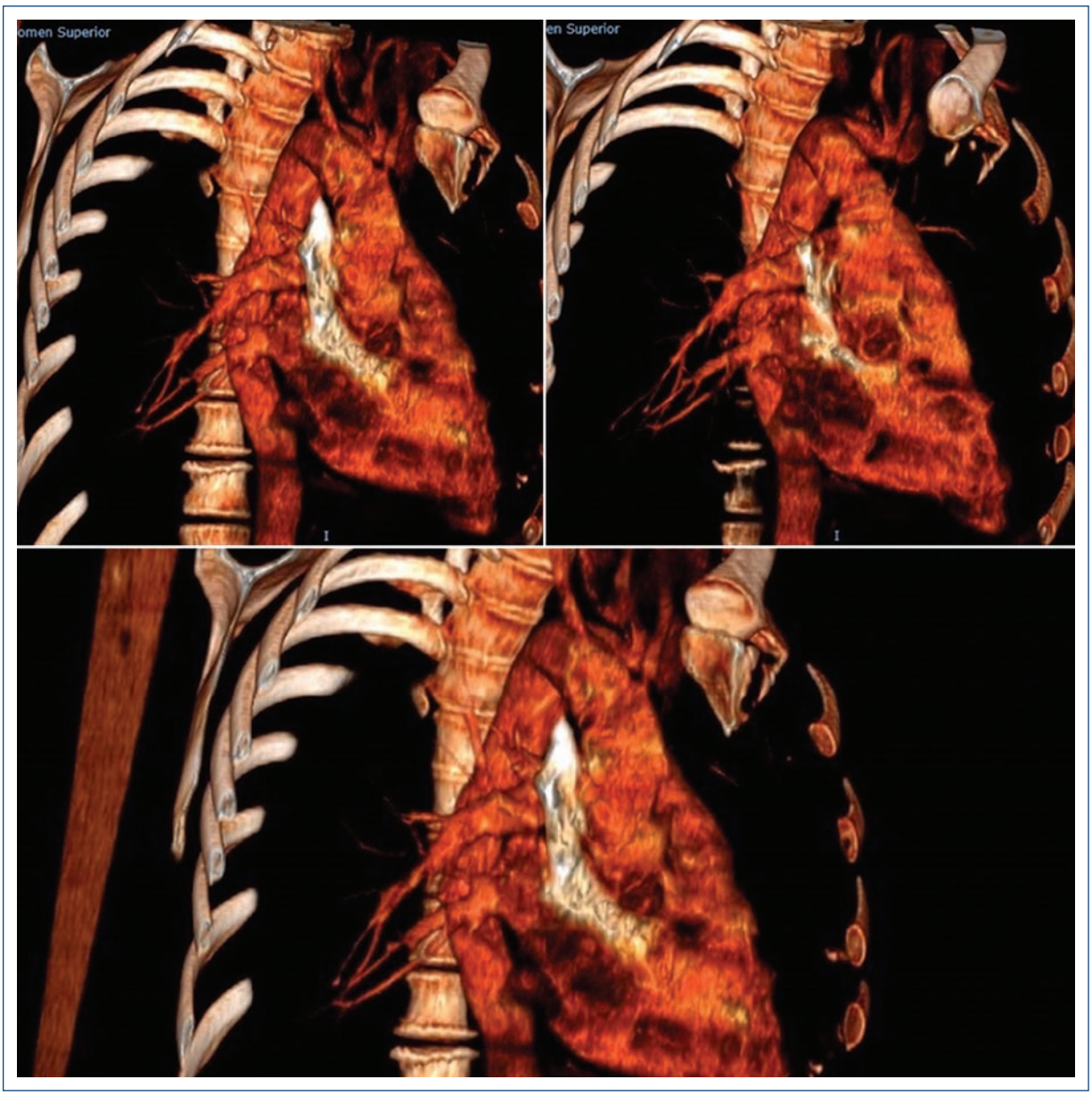


Figura 2. Reconstrucciones tridimensionales: arco aórtico derecho en espejo.

(Fig. 1 y 2) documentó de forma incidental un arco aórtico derecho aislado, sin ninguna clínica cardiovascular adjunta. Asimismo, no mostraba ningún hallazgo anormal en la exploración física ni en la auscultación cardíaca. Las alteraciones congénitas del arco aórtico son muy raras, con una incidencia cercana al 2% y el arco aórtico derecho representa el 10% de éstas. El arco aórtico derecho puede aparecer de las siguientes formas: aislado, como en el caso presentado; en relación con otras malformaciones cardíacas o extracardíacas; o en vinculación con cromosomopatías. Su diagnóstico se establece la mayoría de las veces en la etapa fetal, sobre todo el subtipo que forma anillos vasculares alrededor de la tráquea, mientras que otras formas pueden pasar inadvertidas. Éste es el caso de la paciente, denominado en particular arco aórtico derecho con imagen especular, ya que los troncos supraaórticos no presentan alteraciones, sino que se originan de la aorta y proyectan una imagen exacta en espejo con respecto al arco aórtico normal. Además, se completó un estudio con ecocardiografía que descartó malformaciones cardíacas. Por lo tanto, no se requirió ningún tratamiento para la alteración congénita y sólo se indicaron revisiones cardiológicas periódicas.[1-3]

Financiamiento

Esta investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

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 el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Moreno R, Bravo C. Visualización ecográfica y diagnóstico prenatal del arco aórtico derecho. Diagnóstico prenatal. 2013;24(1):32-35.
2. Delgado C, Mestre J, Barturen F. Arco aórtico derecho y arteria subclavia izquierda aberrante. Rev Esp Cardiol. 2003;56:817.
3. Martínez E, Marrero JM. Disfagia y arco aórtico derecho. Gastroenterología y Hepatología. 2007;30(6):373.

Archivos de Cardiología de México

Permanyer

Check for updates

Disección aórtica posterior a cirugía de Bentall y de Bono

Aortic dissection after Bentall and Bono surgery

*Mario A. Ornelas-Casillas y Mario R. García-Arias**

Departamento de Cardiología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Ciudad de México, México

Hombre de 41 años con antecedente de reparación quirúrgica mediante procedimiento de Bentall y De Bono. Acudió a urgencias por debilidad y claudicación de extremidades inferiores en relación con hipotensión. Dímero D de 0.901 μg/ml. La TAC contrastada en fase arterial y venosa mostró los hallazgos observados en las Figuras 1 y 2: disección aórtica Stanford A, DeBakey III; luego del injerto aórtico se identifica colgajo (*flap*) de disección (Fig. 3 y 4).

Las ramas viscerales y los vasos supraaórticos emergen de la luz verdadera. Después de la emergencia de la arteria subclavia izquierda se encuentra un aneurisma fusiforme de extensión caudal.

Figura 1. TAC: corte axial en fase arterial a nivel del arco aórtico.

Figura 2. TAC: corte axial en fase arterial a nivel de la bifurcación aortoilíaca.

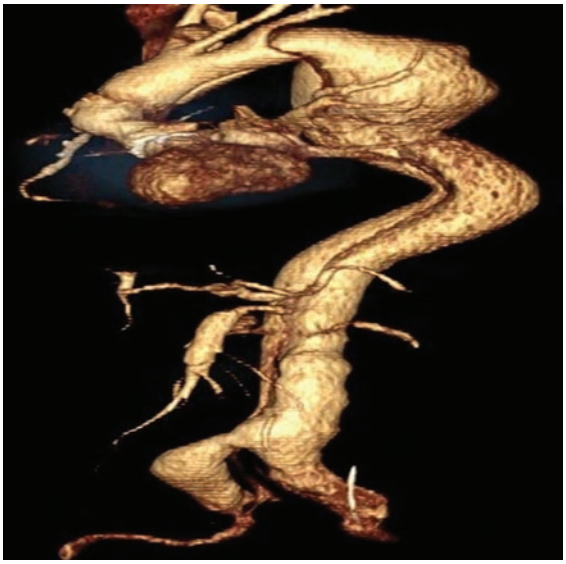


Figura 3. Reconstrucción tomográfica tridimensional de la aorta.

Correspondencia:
*Mario R. García-Arias
E-mail: mario.aris7@gmail.com

Fecha de recepción: 18-11-2020
Fecha de aceptación: 02-07-2021
DOI: 10.24875/ACM.20000514

Disponible en internet: 27-07-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):116-117
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

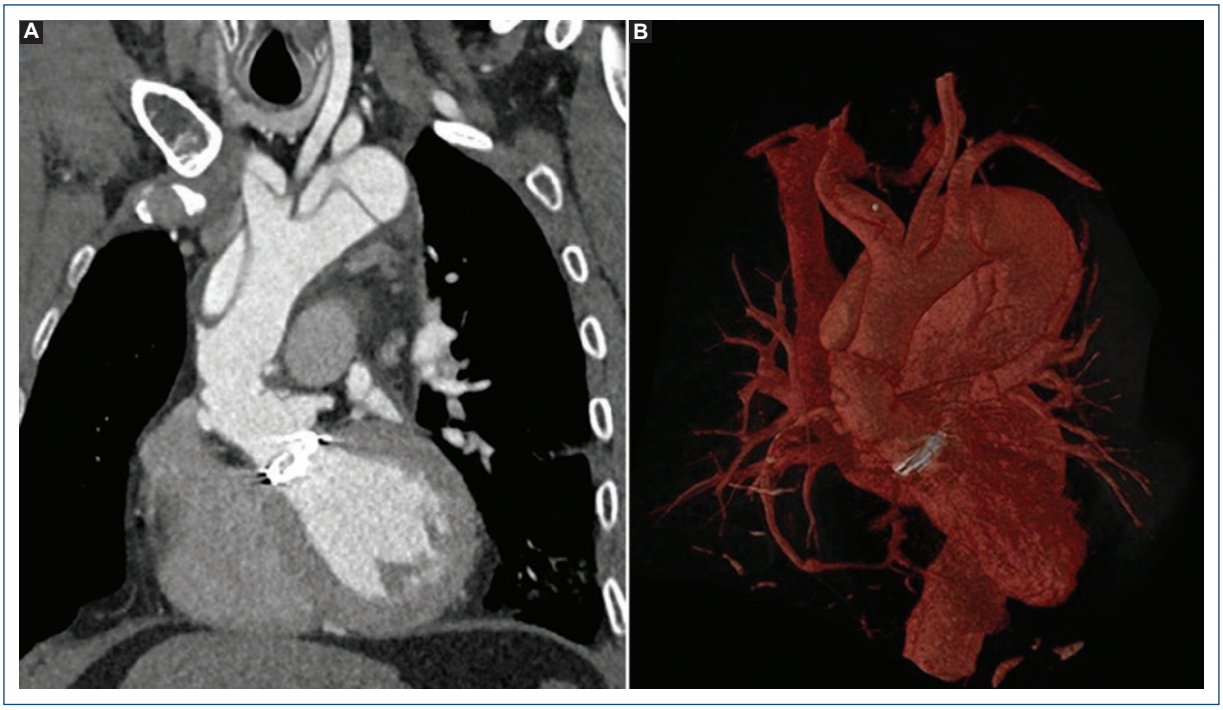


Figura 4. A: Corte coronal: se observa la parte distal de la prótesis de Bentall-De Bono y el inicio del colgajo de disección aórtico. **B:** Reconstrucción tridimensional de la imagen A.

Conclusiones

La incidencia de disección aórtica posterior a una cirugía cardíaca es del 15%[1]. Sólo el 3.6% de los pacientes sometidos a procedimiento de Bentall y De Bono requiere una nueva intervención[2]. Este caso clínico tiene como propósito notificar una complicación relativamente infrecuente, si bien con un índice elevado de mortalidad.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" por el apoyo y la colaboración para la elaboración de este documento.

Financiamiento

Esta investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Nienaber CA, Clough RE, Sakalihasan N, Suzuki T, Gibbs R, Mussa F, et al. Aortic dissection. Nat Rev Dis Primers. 2016 Jul 21;2:16053.
2. Joo HC, Chang BC, Youn YN, Yoo KJ, Lee S. Clinical experience with the Bentall procedure: 28 years. Yonsei Med J. 2012;53(5):915-23.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

CARTA CIENTÍFICA

Conexión anómala parcial de venas pulmonares con 6 venas pulmonares en una paciente con síndrome de Turner y comentarios

Partial anomolous pulmonary venous connection with 6 pulmonary veins in an patient with Turner syndrome and coments

Jesús De Rubens-Figueroa[1], Joan Johnson-Herrera[1] y Luis Muñoz-Castellanos[2†]*

[1]Servicio de Cardiología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría; [2]Departamento de Embriopatología. Instituto Nacional de Cardiología. Ciudad de México, México

El síndrome de Turner (ST) es la segunda cromosomopatía más frecuente. Está causada por la ausencia parcial o completa de un cromosoma X (mosaico o anomalía estructural)[1].

Las pacientes con ST se asocian a cardiopatías en un 20 a 30% de los casos, las más frecuentes son: coartación de aorta, estenosis aórtica y aorta bivalva. En menos del 5% se asocian a conexión anómala parcial de venas pulmonares (CAPVP), principalmente en pacientes con mosaicismo[1-3].

La conexión anómala de venas pulmonares (CAVP) se presenta en la literatura mundial con una prevalencia del 0.56% de las cardiopatías congénitas, de estas el 10% corresponde a CAPVP[4]. En México la CAVP es la segunda cardiopatía cianógena más frecuente después de la tetralogía de Fallot[5]. Hay casos excepcionales en donde permanecen más de cuatro venas pulmonares en la vida extrauterina, las cuales pueden dar lugar a CAPVP[6].

Se presenta paciente femenina de 12 años de edad con diagnóstico genotípico de 45 XO, con disnea de grandes esfuerzos. A la exploración física: peso 32 kg, talla 135 cm. Con presencia de soplo expulsivo, suave, en foco pulmonar, G II/VI, con 2S desdoblado, amplio y fijo. Se diagnosticó comunicación interauricular (CIA).

La radiografía de tórax mostró cardiomegalia con índice cardiotorácico 0.56, con flujo pulmonar aumentado y escoliosis dorsal.

El electrocardiograma con FC 100x', eje de A QRS + 120°, S-T prolongado, ondas T negativas en las derivaciones de V1 a V6. Hipertrofia del ventrículo derecho.

El ecocardiograma 2D-color mostró CIA tipo *ostium secundum* de 19 mm con cortocircuito de izquierda a derecha. Qp/Qs 3.5:1 y presión sistólica de la arteria pulmonar de 50 mmHg. En el Doppler color se encontró una vena pulmonar superior izquierda conectada a la vena vertical. El estudio localizó la obstrucción de una vena pulmonar conectada a la vena vertical con gradiente de 16 mmHg y cuatro venas pulmonares llegando a un mismo colector.

El cateterismo cardiaco corroboró el diagnóstico de CIA amplia y nos fue útil para observar la tortuosidad de las arterias pulmonares, hipertensión arterial pulmonar moderada, por angiografía en cuña y enfermedad oclusiva del pulmón izquierdo, con reactividad pulmonar.

La angiotomografía mostró la vena pulmonar izquierda superior conectada a la vena vertical donde se encontró una obstrucción cercana a la unión con la vena del tronco braquiocefálico izquierdo y otra vena apical derecha superior conectada a la vena cava

Correspondencia:
*Jesús De Rubens-Figueroa
E-mail: derubens@hotmail.com

Fecha de recepción: 17-04-2020
Fecha de aceptación: 14-12-2020
DOI: 10.24875/ACM.20000167

Disponible en internet: 18-02-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):118-120
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2020 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/).

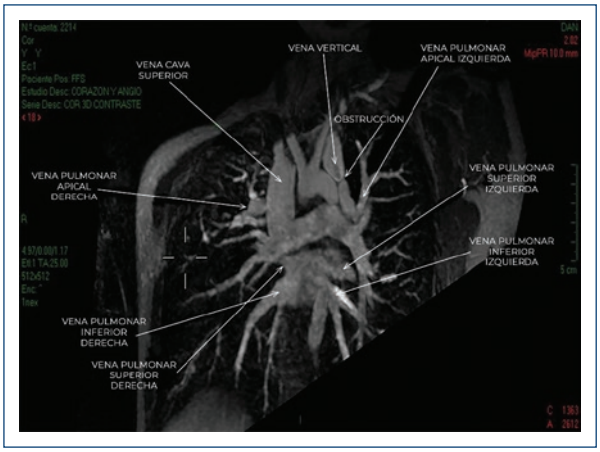


Figura 1. Angiotomografía antero-posterior. En donde se observan las 4 venas pulmonares conectadas a la aurícula izquierda y otras dos venas pulmonares apicales: la derecha conectada a la vena cava superior derecha y la izquierda conectada a la vena vertical, donde se encuentra la obstrucción.

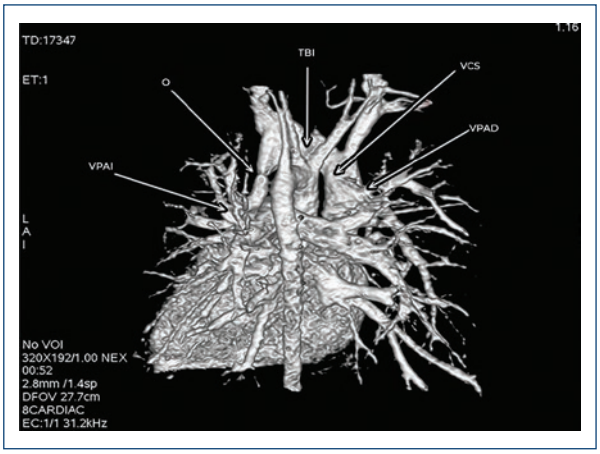


Figura 2. Angioresonancia magnética postero-anterior. En donde se observa la vena pulmonar apical derecha (VPAD) conectada a la vena cava superior (VCS). La vena pulmonar apical izquierda (VPAI) conectada a la vena vertical con presencia de obstrucción (O) que se une a la vena del troncobraquiocefálico izquierdo (TBI).

superior derecha (Fig. 1). La angiorresonancia demostró cuatro venas pulmonares conectadas a la aurícula izquierda, corroborando la presencia de dos venas apicales, izquierda y derecha con misma conexión ya demostrada en la angiotomografía (Fig. 2).

El conjunto de estos últimos cuatro estudios complementó muy bien el conocimiento de la presencia de seis venas pulmonares, dos de ellas en CAPVP de tipo supracardiaco.

Los padres no aceptaron la corrección quirúrgica, por lo que el tratamiento fue a base de diurético y bosentán como antihipertensivo pulmonar, con lo que la paciente se encuentra asintomática con un seguimiento a cuatro años y clasificación de la *New York Heart Association* I.

La CAPVP es una cardiopatía que se ha reportado como asociada a las pacientes con ST[7], en este caso asociada a seis venas pulmonares, de las cuales cuatro se encuentran bien conectadas a la aurícula izquierda y dos más apicales con conexión anómala de tipo supracardiaco, una a vena vertical y otra a vena cava superior derecha.

La posibilidad de la existencia de más de cuatro venas pulmonares en la vida extrauterina es posible debido a que las arterias y venas intrapulmonares se desarrollan a partir del mesénquima esplácnico que rodea a los esbozos pulmonares en proceso de ramificación para constituir el árbol bronquial. Los procesos involucrados son la vasculogénesis y la angiogénesis. Entre ambos esbozos pulmonares existe mesénquima que llega hasta el techo del atrio izquierdo, el cual posee propiedades angiogénicas que se manifiestan por la formación de una red capilar muy cerrada entre ambos pulmones, estos capilares se fusionan entre sí, para constituir una «pequeña camarita» denominada seno de las venas pulmonares, en cuyos extremos se conecta con las venas intrapulmonares.

Del techo del atrio izquierdo surge una evaginación que crece dorsalmente y se dirige al seno de las venas pulmonares hasta hacer contacto con él y establecer la conexión entre este seno venoso y el atrio izquierdo.

A partir de la 5.ª semana de desarrollo, esa evaginación denominada vena pulmonar común o primitiva normalmente se dilata, lo que permite que el seno de las venas pulmonares se incorpore al techo de la aurícula izquierda, para constituir su porción sinusal. Concomitantemente existe una remodelación de las venas pulmonares que se abren al seno venoso pulmonar, regularmente se conforman cuatro venas, dos de cada pulmón.

Es excepcional que se remodelen seis venas pulmonares, tres de cada pulmón, de las cuales dos desembocan anómalamente y las cuatro restantes se abren a los respectivos extremos del seno de las venas pulmonares, como en el presente caso. También puede ocurrir que haya una asimetría en el retorno venoso pulmonar con tres venas pulmonares derechas y dos izquierdas, lo cual tampoco es frecuente[6,8].

La presencia de seis venas pulmonares en la vida extrauterina es factible y extremadamente rara. Para

nuestro conocimiento hay casos publicados de seis venas pulmonares, pero con distribución diferente en su conexión a la de la paciente que se presenta aquí[9].

Financiamiento

No se contó con ningún tipo de financiamiento para esta publicación.

Conflicto de intereses

No existe ningún tipo de conflicto de intereses para esta publicación.

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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Bondy AC. Congenital cardiovascular disease in Turner syndrome. Congenit Heart Dis. 2008;3:2-15.
2. Moore WJ, Kirby CW, Rogers MW, Poth AM. Partial anomalous pulmonary venous drainage associated with 45X Turner syndrome. Pediatrics. 1990;86:273-6.
3. Ho BV, Bakalov KV, Cooley M, van L Ph, Hood NM, Burklow RT, et al. Major vascular anomalies in Turner syndrome. Prevalence and magnetic resonance angiographic features. Circulation. 2004;110:1694-700.
4. Keane FJ, Fyler CD. Total anomalous pulmonary venous return. En: Keane FJ, Lock EJ, Fyler CD. Nada's Pediatric cardiology, 2nd ed. Filadelfia: Saunders; 2006. pp. 773-81.
5. De Rubens-Figueroa J, Ceballos-Cantú JC, López-Ornelas AF, Vázquez-Perdomo M, Pablos-Hach JL. Frecuencia de cardiopatías congénitas y adquiridas en 4,544 niños. Estudio basado en ecocardiografía. Arch Cardiol Mex. 2020;90:1-8.
6. Muñoz-Castellanos L, Kuri-Nivón M, Sánchez-Vargas CA, Espínola-Zabaleta N. Anomalous pulmonary venous connection. Arch Cardiol Mex. 2008;78:247-54.
7. Gutmark LI, Hor KN, Cnota J, Gottliebson WM, Backeljauw PF. Partial anomalous pulmonary venous return is common in Turner syndrome. J Pediatr Endocrinol Metab. 2012;25:435-40.
8. Poddubnyi IG. Embryonic development of the pulmonary veins. Arch Anat Histol Embryol. 1973;64:49-58.
9. Aruselvam V, Kalis NN, Al Amer SR. Partial anomalous pulmonary venous connection with accessory pulmonary viens. Cardiovasc J Afr. 2018;29:e5-e7.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

SCIENTIFIC LETTER

Long QT interval as a marker in acute graft rejection in heart transplant: A case report

Intervalo QT largo como marcador en el rechazo agudo del injerto en el trasplante cardíaco: relato de caso

Cristhian F. Ramirez-Ramos[1], Diego A. Echeverri-Marin[1], Clara I. Saldarriaga-Giraldo[1], Juan D. Ramirez-Barrera[2], Juan F. Agudelo-Uribe[2], Ricardo Fernandez-Ruiz[1], and Alvaro Quintero[1]*

[1]Department of Cardiology, Advanced Heart Failure and Transplant, Clínica CardioVID, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín; [2]Department of Electrophysiology and Arrhythmias, Clínica CardioVID, Medellín, Colombia

Introduction

Heart transplantation (HT) continues to be the treatment of choice for patients with advanced heart failure. However, despite advances in the management, acute graft rejection is common during the 1st year after transplantation. Patients remain asymptomatic until they have a marked hemodynamic compromise that has generated an interest in finding a method that allows early identification to provide early management. Acute rejection alters ventricular repolarization, thus prolonging the QT interval, so electrocardiographic follow-up can be a useful tool in identifying this population. We present a case where this electrocardiographic abnormality allowed the identification of this condition.

Case presentation

A 31-year-old male started 1 day before admission with pain in the upper right limb, dizziness, nausea, diaphoresis, and paleness followed by loss of postural tone and loss of consciousness 3 min long. He denied previous similar episodes, fever, diarrhea, chest pain, or head trauma. The patient's vital signs, neurological and cardiovascular examinations on admission were normal. The patient history was notable for HT because of dilated cardiomyopathy 6 years before the current even. Immunosuppressive therapies at the time of presentation included cyclosporine, mycophenolate, and prednisolone without recent changes. The patient denied taking herbal supplements. A differential cell count, leukocytes, hemoglobin, blood glucose, and electrolyte levels were normal, with cyclosporine levels in subtherapeutic range (122.8 ng/mL). An electrocardiogram (ECG) showed sinus rhythm, with a pattern of right bundle branch block, with a QT interval of 420 ms and a QTc interval by Bazzet's formula of 530 ms. R-R distance was 0.64 s (Fig. 1A) that had not been documented on his follow-up ECG in the outpatient heart transplant consultation. His transthoracic echocardiogram (TTE) documented severe left ventricular dysfunction (left ventricle ejection fraction [LVEF]: 20%), with generalized hypokinesia, right ventricle of normal size but with systolic dysfunction (tricuspid annular plane systolic excursion [TAPSE] 10 mm and peak systolic velocity of tricuspid annulus color tissue Doppler 4 cm/s) and global longitudinal strain (GLS) was −5.5%. The right heart catheterization document increased pressures (central venous pressure 18 mmHg, wedge 27 mmHg, and mean pulmonary arterial pressure of 30 mmHg) and coronary angiography without vasculopathy. Endomyocardial biopsy (EMB) (Fig. 2) revealed

Correspondence:
*Cristhian F. Ramirez-Ramos
E-mail: cristhianramos1989@hotmail.com

Date of reception: 09-12-2020
Date of acceptance: 20-04-2021
DOI: 10.24875/ACM.20000556

Available online: 28-05-2021
Arch Cardiol Mex (Eng). 2022;92(1):121-124
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

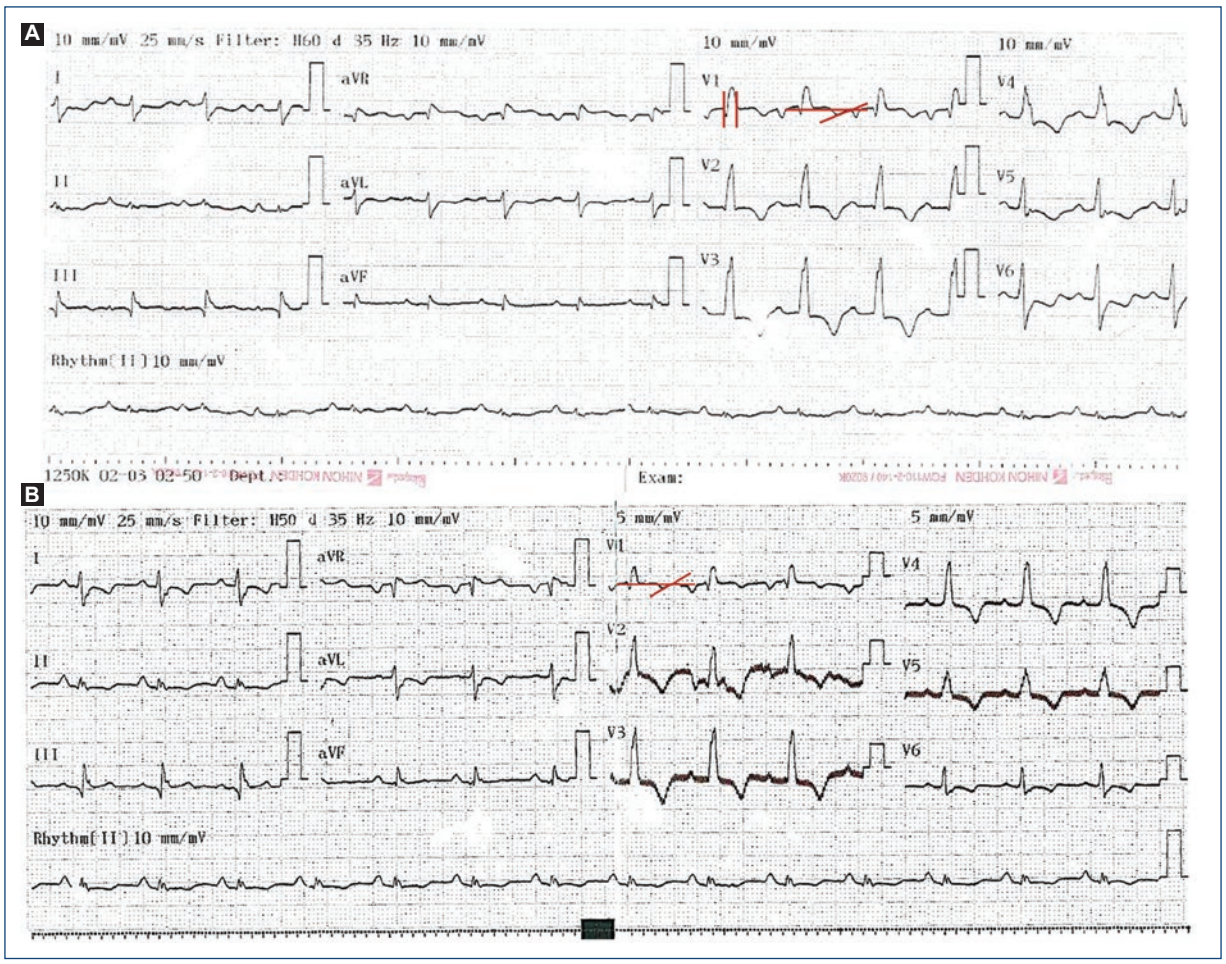


Figure 1. A: electrocardiogram on admission to the emergency: sinus rhythm, QRS of 100 ms with the right bundle branch block morphology. QRS axis slightly deviated to the left. QTc interval by Bazett's formula 530 ms and QT interval of 420 ms. Heart rate: 96 bpm, R-R distance: 0.64 s. **B:** electrocardiogram after anti-rejection management: QTc of 424 mseg by Bazett's formula and QT interval of 360 mseg, Heart rate: 83 bpm. R-R distance: 0.72 seg.

acute humoral and cellular rejection (Grade 3R ISHLT). The specific donor antibody was positive against HLA Class II DRB *1.

With these findings consistent with an acute rejection of the graft, steroid bolus was initiated as well as consolidation therapy with plasmapheresis for 2 weeks followed by immunoglobulin and subsequent rituximab. The electrocardiographic changes were corrected after completion of plasmapheresis and immunoglobulin management (Fig. 1B; QTc of 424 mseg by Bazett's formula and QT interval of 360 mseg, heart rate: 83 bpm), with resolution of symptoms. His TTE showed a LVEF 55% without segmental contractility disorders, with recovery of the right ventricular function (TAPSE 21 mm, S´-wave velocity 10 cm/s) and GLS of –6.6%. The control EMB showed focal lymphocytic and 30% CD4 positivity in capillaries (Grade 1R ISHLT), concluding improvement with the management to a mild rejection. He was discharged home with an immunosuppression management adjustment as the cause of rejection was considered to be related to subtherapeutic levels of cyclosporine.

Discussion

HT is the treatment of choice for patients with advanced heart failure and provides 90% survival in the 1st year after surgery[1]. However, despite advances in the management of immunosuppression, acute graft rejection is common during the 1st year after transplantation with an incidence of 40%, generating 12% of deaths in this period, which makes it the leading cause

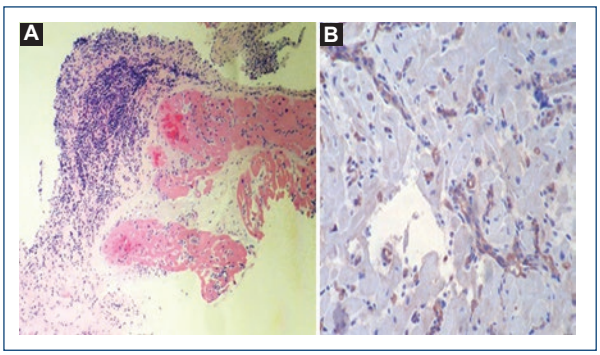


Figure 2. Endomyocardial biopsy: **A.** Extensive interstitial and perivascular lymphocytic infiltrate, with several foci of myocytic damage. Some capillaries with leukocyte marginalization. **B.** Immunohistochemistry for C4d: focal positivity in approximately 60% of capillaries: Grade 3R ISHLT.

of death[1]. These rejection events have been associated with an increased risk of death and are an independent risk factor for graft vasculopathy[1]. The symptoms are usually very subtle or non-existent in the early phases of these complications. It is not until the patients show overt heart failure due to hemodynamic compromise that clinical data become apparent. Although EMB is the gold standard for the diagnosis of acute graft rejection, IT is an invasive procedure that is not without risk with reported complication rates between 0.5 and 1.5%[2]. Several investigators reported that electrophysiological changes of the transplanted heart may be used to diagnose rejection. Wunk-Wjonaretal[3] reported that the electrophysiological H-V interval was prolonged in acute allograft rejection. Kitamura et al.[4] showed that the effective refractory period of the conduction system and the ventricle was prolonged during rejection episodes. However, the measurement of the repolarization duration is thought to be limited in spontaneously beating hearts because of variations of the heart rate. Therefore, we chose the QT interval and corrected it for heart rate (QTc) to normalize the measurement to a heart rate of 60 beats/min[5]. In a recent retrospective study, Auer et al.[6] assessed the repolarization phase of paced epimyocardial electrograms. They reported a sensitivity of 84% and a specificity of 81%. However, the major disadvantage of this method is the necessity of an implanted telemetric pacemaker and special computer analysis. Hence, an attempt has been made to find a simple, non-invasive marker to identify the early stages of acute rejection. The ECG is a widely available and inexpensive tool whose findings may be useful since in patients with graft rejection, ventricular repolarization is altered, increasing the action potential, which at the electrocardiographic level will manifest as a prolonged QT interval[7]. This electrocardiographic alteration has also been associated with mortality[8]. The NEW HEART study included 151 men and 69 women transplanted with 969 biopsies/ECGs: there were 280 mild rejection events and 12 episodes classified as moderate/severe rejections. The increase in the QRS duration, as well as the duration of the QT, QTc, and PR intervals associated with moderate-severe rejections[9]. Richartz et al.[7] found that prolongation of the QTc interval has a sensitivity of 86% and a specificity of 88% for the diagnosis of graft rejection. On the other hand, the histological grade has been strongly correlated with the increase in the QTc interval, and in general, the electrocardiographic changes precede the histological signs of rejection with their resolution or shortening of the QTc interval when there is an effective treatment of the event. QTc interval normalization also happens before the histologic resolution of the rejection[7,8], as occurred in our patient.

The histologic degree of rejection correlated strongly with the increasing prolongation of the QTc interval, although the relationship might not be causal. Richartz et al.[7] showed that QTc interval prolongation precedes histologic signs of rejection. After successful antirejection treatment, the QTc shortens earlier than the histologic signs of rejection (cellular infiltration) disappear. This phenomenon might be related to cell edema and concomitant myocyte electrical alterations.

As could be noted in the patient and the studies that have been published, QT interval surveillance has a key role in identifying patients with higher immunological risk and in recognition early in patients with acute rejection. These QT interval changes generally appear earlier than histological alterations.

Funding

None.

Conflicts of interest

The authors declared no conflicts of interest.

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 declare that no patient data appear in this article.

References

1. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Aurora P, Christie JD, Kirk R, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-seventh official adult heart transplant report--2010. J Heart Lung Transplant. 2010;29:1089-103.
2. Yilmaz A, Kindermann I, Kindermann M, Mahfoud F, Ukena C, Athanasiadis A, et al. Comparative evaluation of left and right ventricular endomyocardial biopsy: differences in complication rate and diagnostic performance. Circulation. 2010;122:900-9.
3. Wnuk-Wojnar AM, Zembala M, Religa Z, Bochenek A, Jaklik A, Drzewiecki J, et al. Electrophysiologic properties of transplanted human heart with and without rejection. J Heart Lung Transplant. 1992;11:435-41.
4. Kitamura M, Berry GJ, Billingham ME, Hoyt EG, Gutierrez J, Clayberger C, et al. Assessment of cardiac allograft rejection with electrophysiology of the conduction system and histopathology of the ventricle. J Heart Lung Transplant. 1992;11:280-8.
5. Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. Ann Noninvasive Electrocardiol. 1997;2:177-94.
6. Auer T, Schreier G, Hutten H, Kleinert R, Wasler A, Petutschnigg B, et al. Paced epimyocardial electrograms for noninvasive rejection monitoring after heart transplantation. J Heart Lung Transplant. 1996;15:993-8.
7. Richartz BM, Radovancevic B, Bologna MT, Frazier OH. Usefulness of the QTc interval in predicting acute allograft rejection. Thorac Cardiovasc Surg. 1998;46:217-21.
8. Vrtovec B, Radovancevic R, Thomas CD, Yazdabakhsh AP, Smart FW, Radovancevic B. Prognostic value of the QTc interval after cardiac transplantation. J Heart Lung Transplant. 2006;25:29-35.
9. Hickey KT, Sciacca RR, Chen B, Drew BJ, Pickham D, Carter EV, et al. Electrocardiographic correlates of acute allograft rejection among heart transplant recipients. Am J Crit Care. 2018;27:145-50.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

CARTA AL EDITOR

Stent ductal bilateral en un neonato andino con arterias pulmonares desconectadas

Bilateral ductal stent in an andean newborn with discontinuous pulmonary arteries

Raúl E. Ríos-Méndez[1], Ricardo González-Quintero[2], Esthela B. Barona-Freire[3] y David I. Reinoso-Recalde[4]*

[1]Laboratorio de Cateterismo; [2]Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal; [3]Departamento de Anestesiología; [4]Departamento de Cardiología. Hospital Pediátrico Baca Ortiz. Quito, Pichincha, Ecuador

Introducción

La atresia pulmonar es una cardiopatía congénita cianótica dependiente del conducto arterioso permeable (CAP); su relación con discontinuidad o desconexión de las ramas arteriales pulmonares (AP/RsPsd) y CAP bilateral es de baja prevalencia; el tratamiento inicial consiste en infundir prostaglandina E_1 (PGE_1) pero para asegurar el flujo sanguíneo pulmonar permanente se indica casi siempre fístula de Blalock-Taussig modificada (BTm) bilateral o corrección quirúrgica de la AP/RsPsd en etapa neonatal en un solo tiempo, aunque pueden ser difíciles en términos técnicos[1]. Existen pocos comunicados de implante de *stent* en CAP bilateral como tratamiento alternativo y no se han encontrado publicaciones al respecto en la región[2-4], motivo por el que se presenta el caso de un recién nacido con AP/RsPsd sometido a implante de *stent* ductal bilateral desde diferentes accesos vasculares.

Presentación del caso

Recién nacido de término, masculino, 21 días de vida y 2.7 kg de peso, derivado a esta unidad de neonatología desde un hospital general ubicado a 396 km de distancia, con diagnóstico ecocardiográfico y angiográfico de ventrículo único, atresia pulmonar, ramas arteriales pulmonares conectadas y conducto arterioso permeable izquierdo, con infusión de PGE_1, SaO_2 de 60% y FiO_2 de 0.7, sin otras malformaciones congénitas. Fue objeto de operación para colocar un BTm, procedimiento interrumpido durante el acto transquirúrgico al no encontrar ramas arteriales pulmonares verdaderas; el paciente se refirió al laboratorio de cateterismo situado a 2,860 msnm.

Desde un acceso arterial femoral derecho (5 Fr), la angiografía reveló levocardia, ventrículo único, AP/RsPsd, CAP bilaterales largos y tortuosos, arco aórtico derecho y origen de vasos del cuello en "imagen en espejo" (Fig. 1A). El CAP izquierdo originado en el tronco braquiocefálico medía 3.5 mm de diámetro con estrechez de 1.8 mm y 24 mm de longitud; el CAP derecho originado en la superficie inferior de la aorta transversa con orientación vertical medía 4 mm de diámetro con estrechez de 2.5 mm y 20 mm de longitud; distancia entre ambas ramas arteriales pulmonares verdaderas de 16.7 mm. Se decidió implantar *stent* en ambos CAP con la intención de que en el corto plazo se corrigiera de forma quirúrgica la AP/RsPsd y se dirigiera hacia una "vía univentricular".

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

Fecha de recepción: 13-03-2021
Fecha de aceptación: 26-04-2021
DOI: 10.24875/ACM.21000082

Disponible en internet: 08-06-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):125-127
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

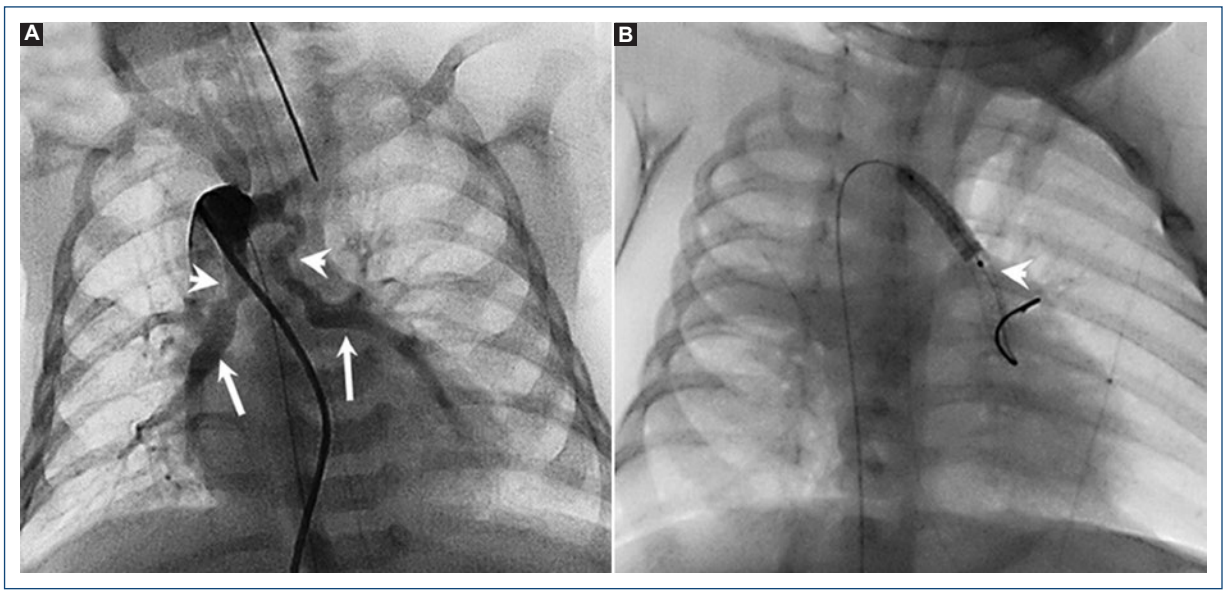


Figura 1. Angiografía. **A:** Proyección anteroposterior caudal de 15°: atresia pulmonar con ramas arteriales pulmonares desconectadas (flechas), conducto arterioso bilateral (cabezas de flechas) y arco aórtico derecho. **B:** Proyección anteroposterior: conducto arterioso izquierdo (cabeza de flecha) con dos stents en tándem implantados desde la arteria femoral.

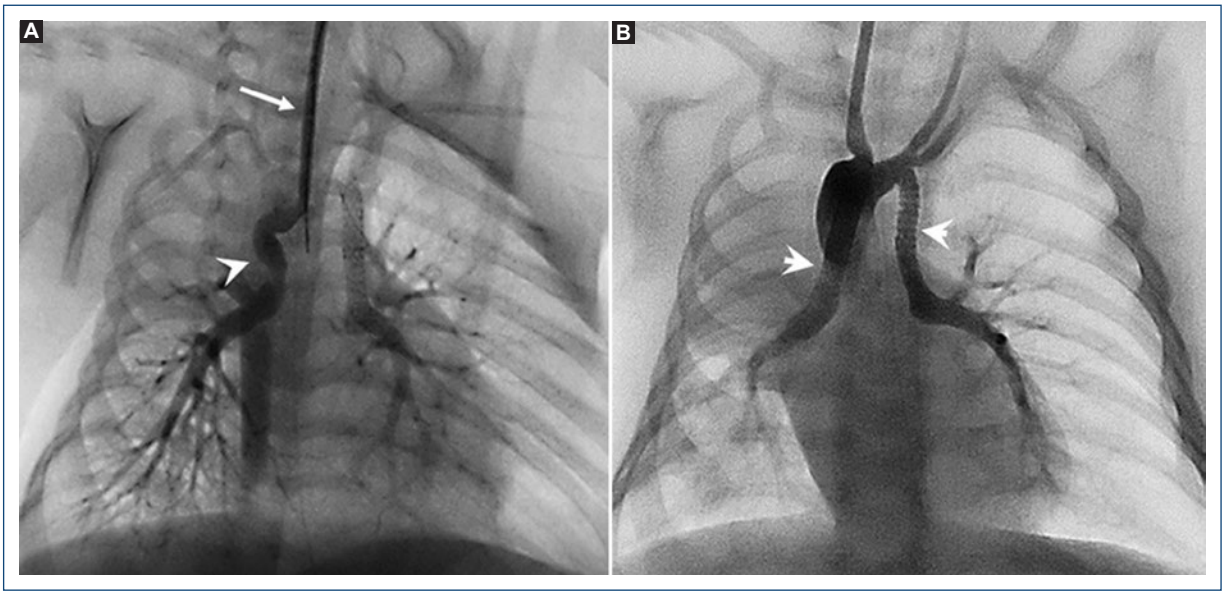


Figura 2. Angiografía. **A:** Proyección oblicua anterior derecha: conducto arterioso derecho tortuoso (cabeza de flecha) abordado desde la arteria carótida derecha (flecha). **B:** Proyección anteroposterior: conducto arterioso bilateral con stents telescopados (cabezas de flechas).

Por la arteria femoral se introdujo un catéter JR 4 Fr, curva 3.5, hasta el origen del CAP izquierdo y se avanzó una guía metálica de soporte moderado de 0.014 pulgadas fijada en la rama pulmonar izquierda; sobre la cuerda se avanzó un *stent* de cromo-cobalto no medicado monorail de 3.5 × 20 mm hasta el extremo distal del CAP y, dada su longitud, se implantó el segundo *stent* proximal en tándem de 3.5 × 16 mm (Fig. 1B).

Luego de varios intentos fallidos para cruzar el CAP derecho desde el acceso femoral se realizó un abordaje desde la arteria carótida derecha mediante punción a "cielo abierto" con introductor 5 Fr, dirigido bajo visión angiográfica directamente hacia el origen del CAP derecho (Fig. 2A) a través del cual se avanzó una guía metálica de soporte moderado de 0.014 pulgadas fijada en la rama pulmonar ipsolateral y sobre la cuerda se implantaron en tándem dos *stents* del mismo material que los anteriores, de 4 × 16 mm. La angiografía final confirmó la permeabilidad de ambos CAP (Fig. 2B); la hemostasia de ambos sitios de abordaje arterial se realizó por compresión manual.

El tiempo del procedimiento y la fluoroscopia fueron de 115 y 24.8 minutos, respectivamente, con radiación de 43.6 mGy. Después del procedimiento, el paciente saturó 80%, se suspendió la PGE_1 y se instituyó ácido acetilsalicílico a dosis antiagregante plaquetaria. Infortunadamente, pocos días después el paciente desarrolló neumonía relacionada con cuidados de la salud e insuficiencia multiorgánica que produjeron su defunción.

Este caso cuenta con el consentimiento informado escrito del familiar y autorización del Servicio de Docencia: HBOGDI IC20200020.

Discusión

Los autores señalan un exceso de confianza del equipo receptor en el informe angiográfico del centro derivador, lo cual ha suscitado mayor precaución en el análisis de pacientes derivados de instituciones donde no hay cardiólogos intervencionistas pediátricos experimentados, y la necesidad de evitar operaciones inecesarias[5].

En este país existen dos hospitales pediátricos con laboratorio de cateterismo, lo que dificulta las derivaciones desde hospitales generales alejados; esto representa un factor determinante en el resultado del tratamiento en este tipo de pacientes[6].

Se ha descrito el implante de *stent* ductal como tratamiento alternativo, menos invasivo que el quirúrgico[7-9], aunque la técnica telescopada en CAP bilateral y arco aórtico derecho implica mayor riesgo y dificultad. Se optó por implantar un *stent* en tándem para cubrir la longitud total de ambos CAP y evitar el riesgo de su cierre una vez retirada la PGE_1[7]. Ingresar desde el acceso femoral al CAP originado en la aorta transversa es un reto por lo que se han descrito los accesos arterial axilar y carotídeo[10]; en este paciente, el CAP derecho tenía esta morfología y el abordaje carotídeo suministró un acceso fácil y directo.

En este caso, el implante percutáneo del *stent* ductal bilateral en tándem desde varios sitios de abordaje fue técnicamente factible y efectivo.

Financiamiento

Ninguno.

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 o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Ugurlucan M, Sayin OA, Dayioglu E, Tireli E. Bilateral PDA in a patient with VSD and pulmonary atresia. J Card Surg. 2011;26:107-110.
2. Santoro G, Caianiello G, Carrozza M, Palladino MT, Russo MG, Calabró R. Bilateral arterial duct "stenting" in a low-weight neonate with complex congenital heart disease. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2008;9:973-4.
3. Rozema TK, Ashwath R, Snider C. Bilateral ductus arteriosus and discontinuity of the pulmonary branches and pulmonary atresia: an unusual anatomy diagnosed by echocardiography. CASE (Phila). 2018;2:31-33.
4. Baspinar O, Sahin DA. Ductal Stenting for discontinuity of the pulmonary artery via the femoral and carotid arteries in an infant. Case Rep Cardiol. 2015:619653.
5. O'Byrne ML, Glatz AC, Shinohara RT, Jayaram N, Gillespie MJ, Dori Y, et al. Effect of center catheterization volume on risk of catastrophic adverse event following cardiac catheterization in children. Am Heart J. 2015;169:823-32.
6. Kowalsky RH, Newburger JW, Rand WM, Castañeda AR. Factors determining access to surgery for children with congenital cardiac disease in Guatemala, Central America. Cardiol Young. 2006;16(4):385-91.
7. Gewillig M, Boshoff DE, Gens J, Mertens L, Benson LN. Stenting the neonatal arterial duct in duct-dependent pulmonary circulation: new techniques, better results. JACC. 2004;43:107-112.
8. Gamboa R, Mollón FP, Ríos-Méndez RE, Gutiérrez DF, Valdivieso-Cedeño LR, Méndiz OA. Stent ductal en cardiopatías congénitas dependientes del ductus. Seguimiento a mediano plazo. Rev Argent Cardiol. 2006;74:68-71.
9. McMullan DM, Permut LC, Jones TK, Jhonston TA, Rubio AE. Modified Blalock-Taussig shunt versus ductal stenting for palliation of cardiac lesions with inadequate pulmonary blood flow. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147:397-403.
10. Bauser-Heaton H, Qureshi AM, Goldstein BH, Glatz AC, Nicholson GT, Meadows JJ, et al. Use of carotid and axillary artery approach for stenting the patent ductus arteriosus in infants with ductal-dependent pulmonary blood flow: a multicenter study from the congenital catheterization research collaborative. Catheter Cardiovasc Interv. 2020;95:726-733.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

SCIENTIFIC LETTER

The STEMI reperfusion status in Guatemala: An unanswered question

Estado de reperfusión de IAMCEST en Guatemala: una interrogante sin respuesta

*Mariana Gil-Salazar[1], Magda I. Ramos-Castro[1,2], Josué F. Samayoa-Ruano[1,2], Elisa M. Anleu-De León[1,3], Paola Overall-Salazar[1,2], and José A. Cornejo-Guerra[1,4,5]**

[1]Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala; [2]Internal Medicine Department, Hospital General San Juan de Dios, Guatemala; [3]Institute of Nutrition and Food Technology (INTA), University of Chile, Santiago, Chile; [4]Department of Interventional Cardiology, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Mexico City, Mexico; [5]Universidad Nacional Autónoma de México, Mexico City, Mexico

Guatemala is a middle-income country with roughly 17 million people and 108,890 km^2 which corresponds to 159 people/km^2 of land area. In the country, poverty and disparity are persistently pervasive. In 2014, about 60% of the population lived below poverty threshold. In 2018, Guatemala's gross national income (GNI) per capita was USD 4,400 (as compared with Uruguay and Denmark GNI per capita in 2018 was USD 15,650 and USD 60,140, respectively)[1,2]. Guatemala´s Gini index is 48.3[3], cero being perfect income equality, while an index of 100 implies perfect income inequality.

The health budget in Guatemala is assigned to four entities: The Ministry of Health, the National Social Security Institute (IGSS), the Ministry of Defense, and the Ministry of Interior. The Ministry of Health takes responsibility for 75.6% of the country's health services[4]. By 2015, around half of the health expenditure was paid out directly by the patient[4].

Guatemala is undergoing an epidemiological transition; therefore, undernutrition and maternal/child mortality are no longer the most common cause of death. Instead, non-communicable diseases have become the four main causes of death[5]. In 2016, the Ministry of Health stated that the second cause of general mortality in Guatemala was cardiovascular disease, and 43% of those were classified as acute myocardial infarction[4]. By 2015, the potential years of life lost measured by the number of premature deaths were 6,048 and acute myocardial infarction was the first and third specific cause for men and women, respectively[4].

The Acute Coronary Event Strategies Survey (ACCESS) trial is an international observational registry that evaluated the management of acute coronary syndromes (ACS) in developing countries, including Africa, Latin America, and the Middle East[6]. Data showed that among the 12,068 studied subjects, 289 were from Guatemala and were diagnosed with ACS admitted to third-level hospitals in the country. The results showed that most (64%) of ACS were ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), followed by unstable angina and non-STEMI. The majority of patients (80%) who died had a STEMI, only 28% received thrombolysis, and none of them received primary percutaneous coronary intervention (PPCI). Moreover, elective PCI was performed in 12% of patients, all of them in private and semi-private centers[7]. A cross-sectional study proved that hospitals from the Ministry of Health in Mexico have wide disparities in demand, supply, and health outcomes of acute myocardial infarction. Other low- and middle-income countries report similar results[8].

Correspondence:
*José A. Cornejo-Guerra
E-mail: jacornejoguerra@gmail.com

Date of reception: 03-01-2021
Date of acceptance: 20-05-2021
DOI: 10.24875/ACM.21000002

Available online: 17-06-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):128-131
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

Early myocardial reperfusion therapy using a fibrinolytic or primary PPCI is the most effective strategy for enhanced clinical outcomes[9]. The STREAM trial (Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction) demonstrated that the pharmacoinvasive strategy (PS), together with contemporary antithrombotic therapy (clopidogrel, aspirin, and enoxaparin), has similar efficacy to PPCI[10]. Furthermore, a cohort from the PHASE-MX trial proved there is no difference in survival and mortality in STEMI patients treated by means of PPCI or PS[11]. In Guatemala, there are no public 24/7 PCI centers, and thrombolytic therapy is not generally available among public hospitals.

Since there are no quality data and the ACCESS registry does not represent all the country's regions, we designed a registry that collects patients treated in everyday clinical practice to provide complementary information from newly diagnosed patients with ACS and offer insights into the outcomes of non-reperfused patients. The registry was designed to be representative of Guatemala as it takes place in public hospitals in six out of eight regions of the country. The results are expected to demonstrate the importance of the prognosis of invasive and pharmacologic reperfusion in ACS.

The main objective of the study is to describe the factors that influence the health outcomes of patients with ACS. Furthermore, to outline the demographic and clinical characteristics of patients with ACS in six regional and referral hospitals in Guatemala, clarify the process and structure of the health-care system, and determine the clinical outcomes of ACS in Guatemala.

Registration began in February 2020, with 11-month recruitment. The ethics committee approved the protocol in all participating hospitals, and patients are allowed to withdraw from the registry at any time. All patients sign an informed consent.

The trial population includes adult patients with signs or symptoms compatible with acute coronary syndrome confirmed with an electrocardiogram and/or cardiac biomarkers according to the operational definition. Patients were managed at the Public Health System; one national reference hospital: Hospital General San Juan de Dios (Department of Guatemala) and five regional hospitals: Hospital Regional de Occidente (Department of Quetzaltenango), Hospital Regional de Zacapa (Department of Zacapa), Hospital Nacional de Cobán (Department of Alta Verapaz), Hospital Regional de San Benito (Department of Petén), and Hospital Nacional Pedro de Bethancourt (Department of Sacatepéquez), during February 2020-January 2021 (Fig. 1)

Patients included at admission are under surveillance during their hospital stay monitored for any cardiovascular and non-cardiovascular events. The follow-up takes place within 30-days and 1 year from the time of the event through a telephone call. The survey data are collected electronically, reviewed weekly by the collector and researcher assigned to each hospital, and validated according to inclusion criteria, ensuring that the data are complete, accurate, and correct. Given that it is a descriptive trial there is no minimum estimated sample but a time period of data collection. SPSS version 24 will be used for data analysis.

Baseline and survey data are being collected and will be tabulated and coded according to the responses and entered into a specific data program and app for this research. Continuous variables will be described according to their distribution and, the categorical variables will be expressed in frequencies and percentages. The analysis, according to the type of the variable on the sub-variables of structure, process, and outcomes, will answer the main goal of the study. Furthermore, the information gathered will be assessed in relation to articles from the same region, for example, the PHASE-MX trail, PERSTEMI trial, and among others.

Standardized definitions, meetings among the investigators, electronic data collection, data reports, weekly meetings to review data collection, ethics review, and transparency of funds for any publication improve quality data. Moreover, a committee team reports monthly newsletters to the funding academic organization. The report includes monthly activities, weekly data review, reached products, percentage of execution, limiting aspects, and funding execution.

Given that Guatemala is a multiethnic country besides the marked differences between geographic regions, a second phase of the trial has been accepted. The aim is to measure seven regions of Guatemala to search for possible differences in the process, structure, and outcomes of ACS. This second phase will be accomplished between February 2021 and January 2022, a supporting grant has been approved by Universidad de San Carlos de Guatemala.

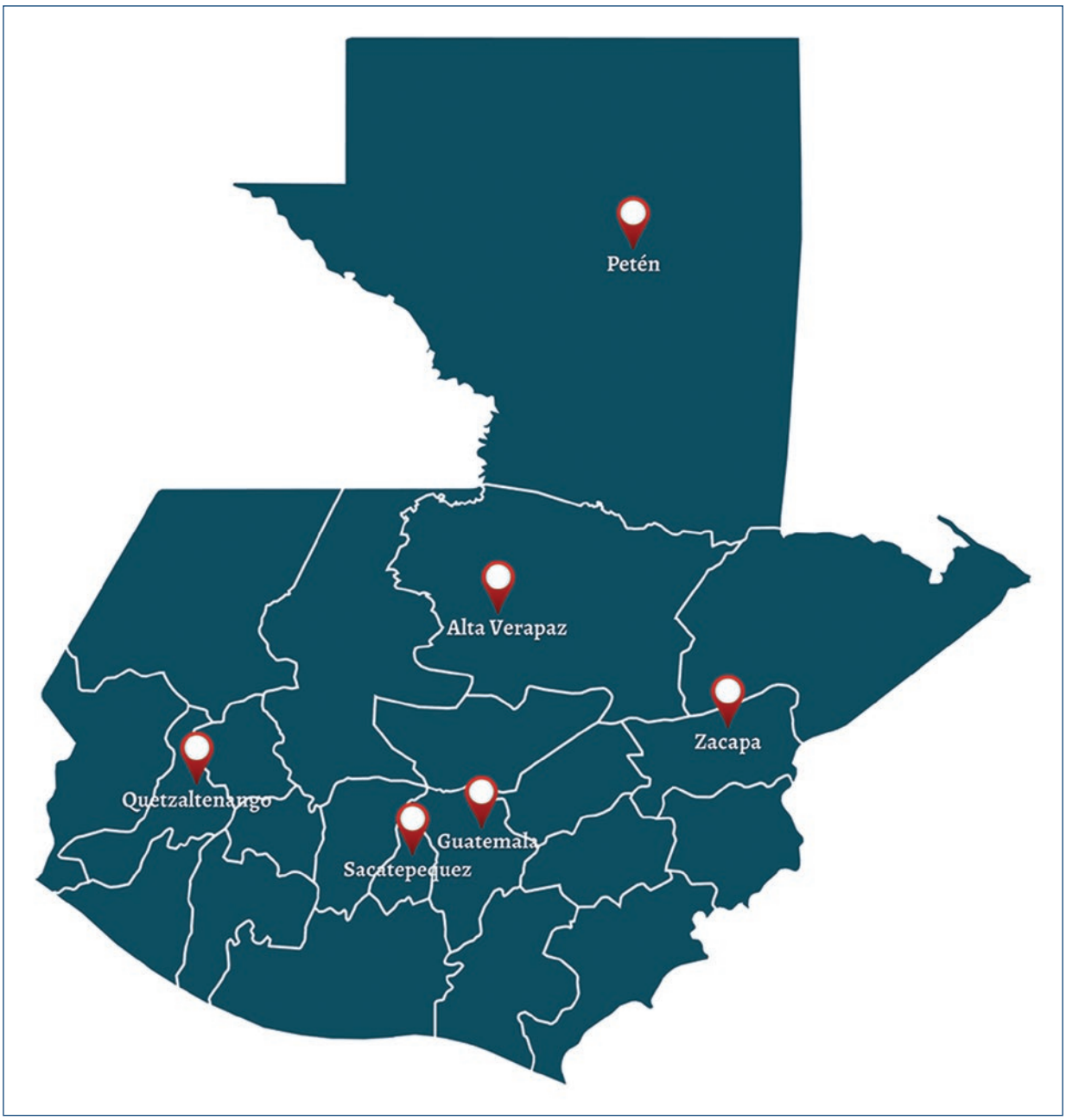


Figure 1. Hospitals participating on the registry located on a map of Guatemala.

Acknowledgments

With high respect and gratitude for the unconditional help to the ACS-GT project:

In Guatemala: David Flood MD; Universidad de San Carlos de Guatemala as the funding organization, mainly to Hilda de Abril MD; the ACS-Gt trial in the different regions of Guatemala: Lourdes Fong MD, Kevin Andrade MD, Roberto Pérez MD, Juan Pineda MD, Luis Rodríguez MD, Karla Miranda MD, Oscar Castro MD, Alex Loarca MD, Luis Pereira MD, and Vicente Max MD; external project reviewers especially to Luisa Coronado and Joaquín Barnoya MD.

In Mexico: To the staff at the Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez: José Luis Briseño MD, Alexandra Arias MD, Diego Araiza DM, Daniel Manzur MD, Heriberto Ontiveros MD, Alfonso Buendía MD, and Carlos Jerjes MD.

In Peru: Manuel Chacón MD.
In India: To Ajit S. Mullasari MD.

Funding

The registry is sponsored by Universidad de San Carlos de Guatemala.

Conflicts of interest

The authors declare that they have had no conflicts of interest.

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.

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

References

1. World Development Indicators. DataBank; 2019. Available from: https://www.databank.worldbank.org/reports.aspx?source=2 and country=URY. [Last accessed on 2020 Sep 17].
2. World Development Indicators. DataBank; 2019. Available from: https://www.databank.worldbank.org/reports.aspx?source=2 and country=DNK. [Last accessed on 2020 Sep 17].
3. World Development Indicators. DataBank; 2019. Available from: https://www.databank.worldbank.org/reports.aspx?source=2 and country=GTM. [Last accessed on 2020 Sep 17].
4. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). Diagnóstico Nacional de Salud. Guatemala: MSPAS; 2016. Available from: https://www.mspas.gob.gt/images/files/cuentasnacionales/publicaciones/Diagnostico-NacionaldeSaludGuatemalaDIC2016.pdf. [Last accessed on 2020 Sep 17].
5. Vedanthan R, Seligman B, Fuster V. Global perspective on acute coronary syndrome. Circulation Res. 2014;114:1959-75.
6. ACCESS Investigators. Management of acute coronary syndromes in developing countries: acute coronary events-a multinational survey of current management strategies. Am Heart J. 2011;162:852-9.e22.
7. Rodas Estrada MA, Rodas Díaz MA, Montenegro P, Corona V, Sánchez C, Rodas A, et al. Síndrome coronario agudo en guatemala. Rev Guate Cardiol. 2013;17:S35-42.
8. Pérez-Cuevas R, Contreras-Sánchez SE, Doubova SV, García-Saisó S, Sarabia-González O, Pacheco-Estrello P, et al. Gaps between supply and demand of acute myocardial infarction treatment in Mexico. Salud Publica Mex. 2020;62:540-9.
9. Yellon D, Hausenloy D. Myocardial reperfusion injury. N Engl J Med. 2007;357:1121-35.
10. Armstrong PW, Gerschlick 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;368:1379-87.
11. Gopar-Nieto R, Araiza-Garaygordobil D, Raymundo-Martínez GI, Martínez-Amezcua P, Cabello-López A, Manzur-Sandoval D, et al. Demographic description and outcomes of a metropolitan network for myocardial infarction treatment. Arch Cardiol Mex. 2021;91(2):167-77.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

CARTA AL EDITOR

Ablación de extrasístoles del *summit* del ventrículo izquierdo en la vena interventricular anterior

Catheter ablation of left ventricle summit PVC using anterior interventricular vein approach

*Luis D. Barja, Juan M. Aboy, Gerson A. Revollo y Emilio A. Logarzo**

Servicio de Electrofisiología, Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina

Resumen

Se desarrolla el caso de una paciente de 24 años con corazón estructuralmente sano y antecedente de ablación por radiofrecuencia (ARF) de extrasístole ventricular (EV) del tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI). Evoluciona a los dos años postablación nuevamente con EV muy frecuentes (> 47,000 en Holter de 24 h) refractarias a múltiples esquema antiarrítmicos y muy sintomática por palpitaciones. Electrocardiograma con EV con morfología izquierda con origen en el summit del VI con ARF epicárdica exitosa a través de la vena interventricular anterior y sin recurrencia arrítmica en la evolución de seis meses.

Palabras claves: *Ablación por radiofrecuencia. Extrasístoles ventriculares izquierdas. Summit. Vena interventricular anterior. Ablación epicárdica.*

Abstract

A young female patient with normal ejection fraction. History of premature ventricular complex (PVC) radiofrequency ablation located in left ventricular outflow tract. Two years later frequent PVC is observed in a different location (> 47000 in 24 h Holter). Anti-arrhythmic drugs were used unsuccessfully. PVCs were located in left ventricular summit. Radiofrequency ablation through coronary sinus and anterior interventricular vein was performed. During follow up no recurrence was observed.

Keywords: *Radiofrequency ablation. Left ventricular extrasystoles. Summit. Anterior interventricular vein. Epicardial ablation.*

Introducción

Según la literatura, alrededor del 12% de las extrasístoles ventriculares (EV) izquierdas idiopáticas tiene su origen en el *summit* del ventrículo izquierdo (VI)[1]. Esta zona está representada por una región triangular epicárdica del tracto de salida del VI con el vértice en la bifurcación entre la arteria coronaria descendente anterior y la circunfleja, y una base formada por un arco que conecta la primera rama perforante septal de la arteria coronaria descendente anterior con la arteria circunfleja. La vena coronaria mayor o vena cardiaca magna (VCM) lo divide lateralmente a la altura de su unión con la vena interventricular anterior (VIA),

Correspondencia:
*Emilio A. Logarzo
E-mail: emiliologarzo@hotmail.com

Fecha de recepción: 24-07-2020
Fecha de aceptación: 07-12-2020
DOI: 10.24875/ACM.20000356

Disponible en internet: 03-01-2022
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):132-138
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2020 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/).

segmentándolo de esta manera en una zona accesible y una no accesible (superior), estando esta última realmente alejada del miocardio y es así que algunos focos pueden estar adyacente al epicardio, pudiendo ser esta una vía de acceso para la ablación[2].

Electrocardiográficamente las extrasístoles ventriculares de la región del *summit* de VI suelen presentar morfología de bloqueo de rama derecha con eje inferior y desviación a la derecha, con mayor voltaje de la onda R de DIII, comparada con DII; presencia de QS en DI en alrededor del 30% de los casos; pérdida brusca de la R en V2 (si bien esto lo comparte con la continuidad mitro-aórtica), comparada con V1 y V3 y relación Q-aVL/Q- aVR > 1.45; con presencia de una deflexión rápida al inicio del QRS (pseudodelta) superior a 34 milisegundos (ms). La importancia de la ablación en dicha zona radica en su considerable frecuencia y las dificultades que plantean los aspectos técnicos de la ablación con catéter en estas estructuras[1,2].

Caso clínico

Presentamos una paciente de 24 años. Sin factores de riesgo cardiovascular ni antecedentes familiares. Ablación previa de EV frecuentes del tracto de salida del VI en 2017. Evolucionó asintomática hasta 2019, cuando volvió a presentar palpitaciones muy frecuentes. Holter con > 47,000 EV monomorfas, aisladas, duplas y episodios de taquicardia ventricular no sostenida. Resonancia magnética cardiaca sin fibrosis ni signos de depósitos fibroadiposos, pero con deterioro leve de la función ventricular (fracción de eyección [Fey]: 45%) asociado a hipocinesia global. El electrocardiograma (ECG) presentaba EV con eje inferior, QS en DI, R alta en V1 con transición sobre V2 y S profunda en V6. El tratamiento con betabloqueantes y amiodarona fue ineficaz, por lo que se programó nueva ablación por radiofrecuencia (ARF).

Los ECG preablación (Fig. 1) mostraron EV con morfología de bloqueo de rama derecha en V1 con R alta y transición precoz en V2 y un eje inferior con mayor voltaje de R en DIII comparado a DII con QS en DI y S profunda en V6, pseudodelta de 40 ms, lo cual sugería un posible origen en el *summit* del VI[3].

Se realizó estudio electrofisiológico y anatomía con sistema de navegación ENSITE VELOCITY 5.0 (St. Jude Medical) de varias estructuras (cúspide coronaria izquierda [CCI], cúspide coronaria derecha [CCD], tracto de salida del ventrículo derecho [TSVD] septal, continuidad mitro-aórtica, seno coronario, la gran vena cardiaca en toda su extensión hasta la unión de la VCM y VIA).

La región del *summit*, al ser tridimensional y en forma «triangular», está situada en una posición próxima a la arteria coronaria izquierda y a las venas distales. Es posible el mapeo a través de estas estructuras, determinada por sus múltiples relaciones anatómicas con el TSVD, cúspides aórticas, las venas tales como la gran vena aórtica (GDV), VCM y la vena intraventricular anterior y realizar una ablación exitosa desde cualquiera de estas[4,5].

Durante el procedimiento, para el abordaje retrogrado aórtico se utilizó para el mapeo un catéter de 8 mm Blazer II de Boston Scientific, catéter de ablación de 4 mm Blazer de Boston Scientic pediátrico de 6 Fr en seno coronario y catéteres decapolares en haz de His y TSVD.

Se realizó mapeo de la región septal del TSVD, donde se observaba una señal endocavitaria ventricular local tardía después del QRS y del seno coronario distal y poca concordancia con las EV en el *pace mapping*.

Se observó que el catéter multipolar en zona distal próxima a la unión de la VCM y la VIA presentaba una precocidad adecuada sugiriendo la cercanía de esa zona de abordaje respecto al foco de la EV. Al mapear distalmente con el catéter de ablación introduciendo el catéter de mapeo a través de la vena cardiaca anterior se observó mayor precocidad (Figs. 2 y 3).

El mapa de activación temporal con mapeo de zonas cercanas como las CCI, la zona mitro-aórtica y la gran vena cardiaca, evidenció una precocidad de –20 ms evidenciando cercanía, pero no lo suficiente (Fig. 4). Al mapear la vena interventricular anterior la precocidad fue más importante, coincidente con el registro del polígrafo que mostró una señal ventricular local de –68 ms que precedía al inicio del QRS (Figs. 2 y 3), con una concordancia en el *pace mapping* de 12/12 (Fig. 5) y un mapa LAT (*local activation time*) que evidenció la misma zona de precocidad.

Ante la posibilidad de realizar aplicaciones dentro de la vena interventricular anterior por su probable cercanía con la arteria circunfleja, arterias septales o la bifurcación del tronco de la arteria coronaria izquierda, se realizó disparo en el tronco de la coronaria izquierda previo a la ablación evidenciando la cercanía de 5 mm aproximadamente, resultado que nos permitió proseguir, ya que una ablación cercana a estas estructuras genera riesgo de lesión de estas.

Se decidió ablación con un monitoreo estricto de la presión arterial invasiva y del ECG con un catéter de 4 mm Blazer de BSC pediátrico de 6 Fr dado su menor diámetro (actualmente dichas ablaciones las realizamos con catéter irrigado y fuerza de contacto) a 45 ºC

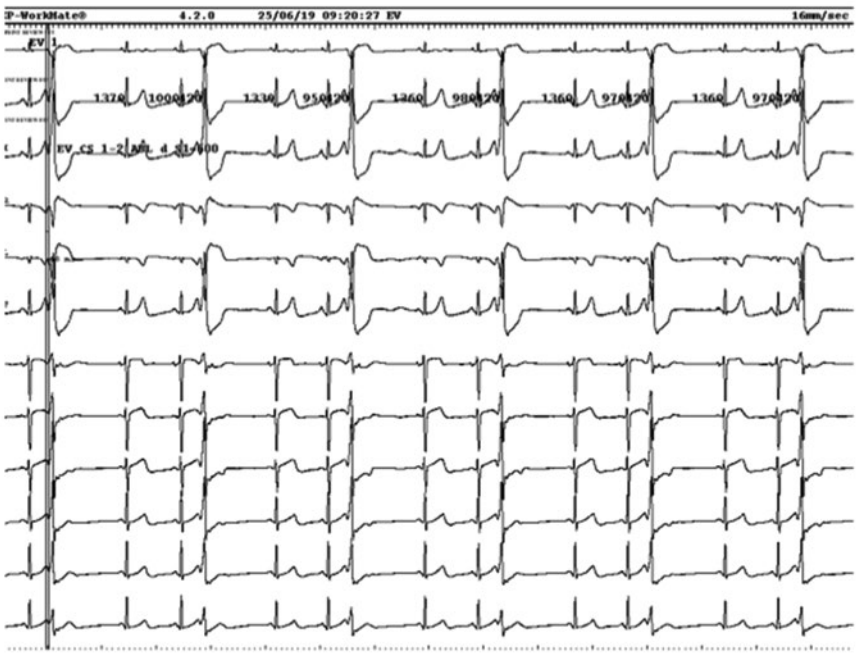


Figura 1. Electrocardiograma basal intraprocedimiento.

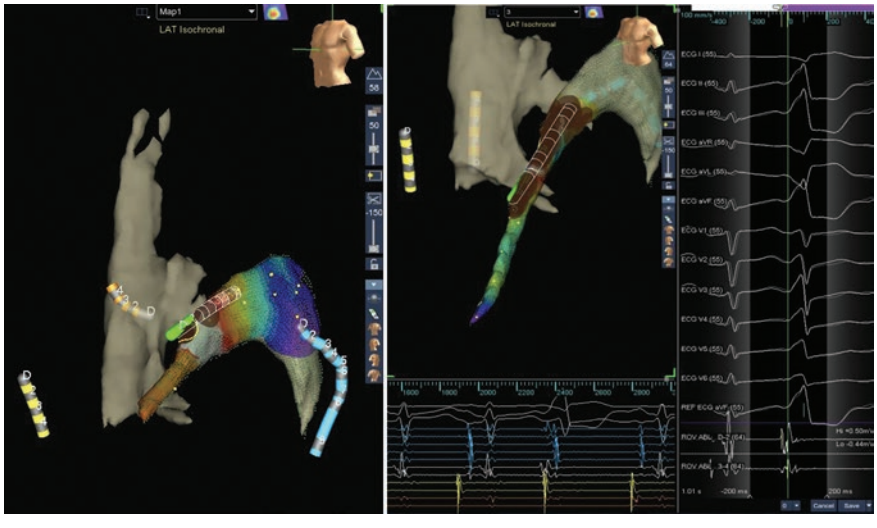


Figura 2. Mapeo en vena interventricular anterior.

de temperatura y 30 W con incrementos progresivos de temperatura hasta alcanzar los 55 ºC apagando el límite de impedancia por corte frecuente por esta, llegando a la temperatura deseada logrando aplicaciones de hasta 20 W con una duración de hasta 90 segundos totales en la tercera aplicación. Se logró con éxito la ablación sin reproducibilidad de la arritmia (Fig. 6) y excelente evolución posterior (ecocardiograma Doppler y resonancia cardiaca al mes postablación con Fey 60% sin trastornos de la motilidad y Holter sin arritmia ventricular), lo que confirma que estábamos ante un cuadro de taquicardio-miopatía.

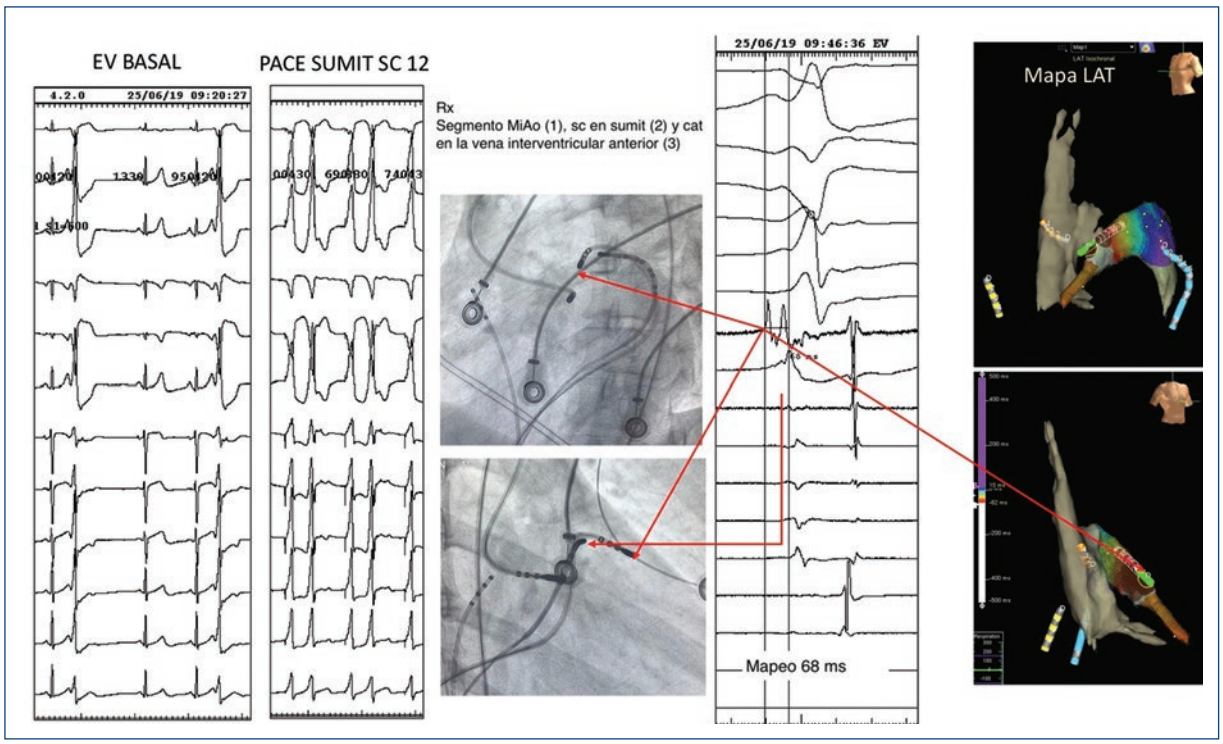


Figura 3. A la derecha de la imagen se observa el electrocardiograma de 12 derivaciones con la extrasístole ventricular con posible ubicación en *summit* de ventrículo izquierdo. En la imagen de al lado se observa el momento de la realización del pace mapping con una concordancia 12/12. En la imagen central se observa una imagen radioscópica en proyección OAI (arriba) y OAD (abajo) donde se ve la posición de los catéteres dentro del seno coronario. La imagen a la derecha muestra la precocidad obtenida previa a la aplicación de radiofrecuencia de 68 ms. En la última imagen a la derecha, el mapa tridimensional muestra el sitio donde se realizó la ablación por radiofrecuencia en forma exitosa. EC: extrasístoles ventriculares; RX: radiografía de tórax; sc: seno coronario; MiAo: continuidad mitro-aórtica; cat: catéter; LAT: local activation time.

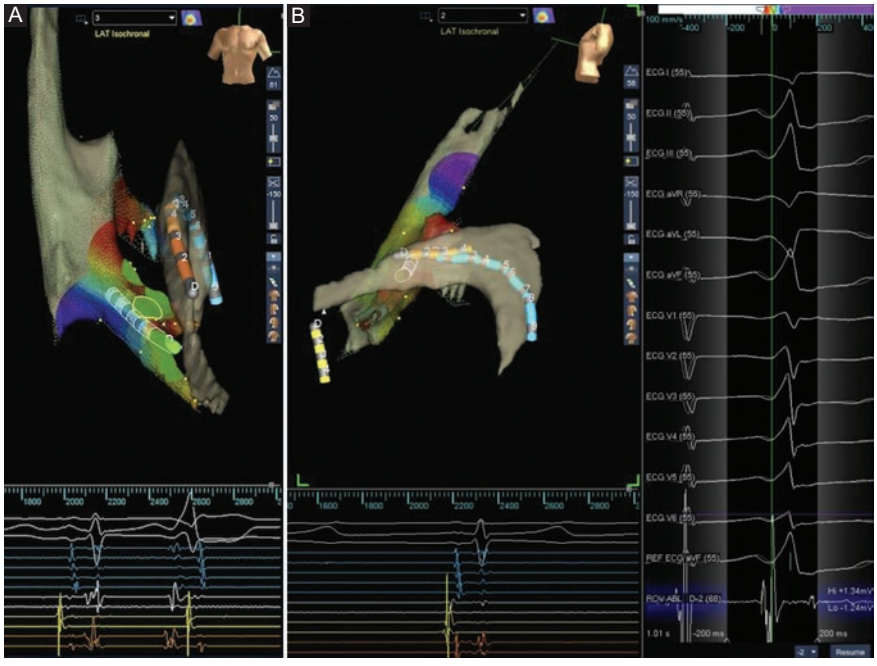


Figura 4. A: mapeo en zona mitro-aórtica. B: mapeo en cúspide coronaria izquierda.

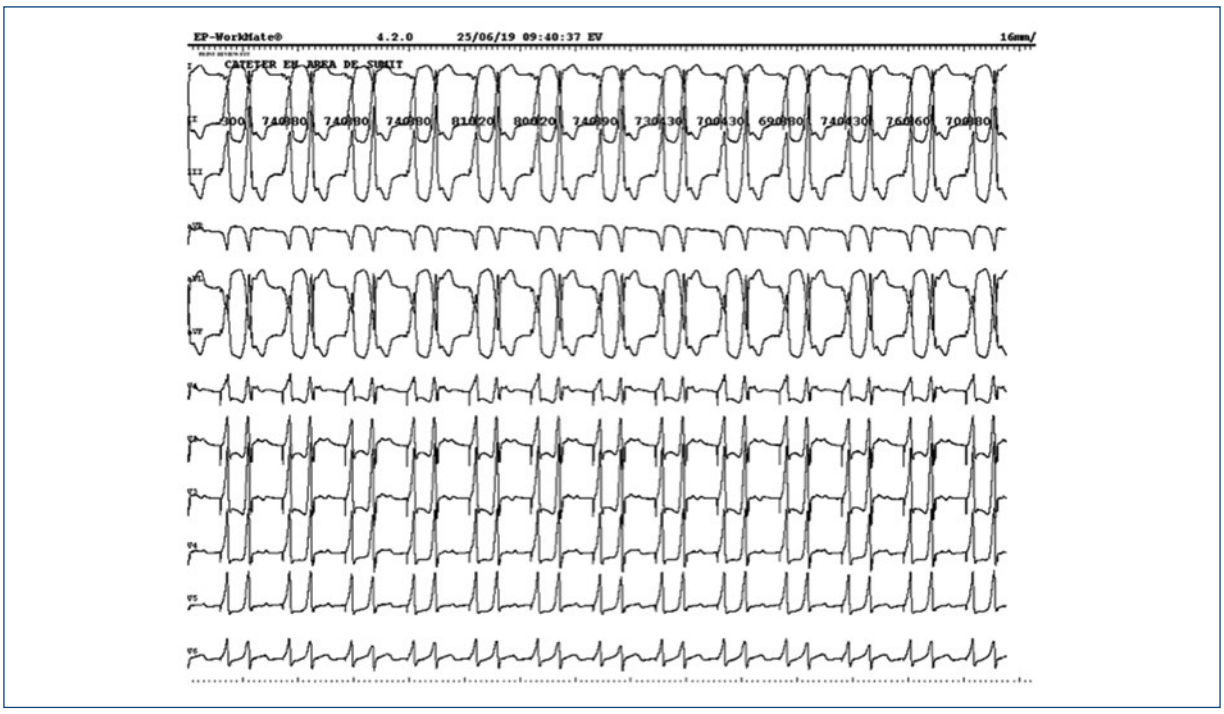


Figura 5. Topoestimulación con concordancia 100% en región del *summit*.

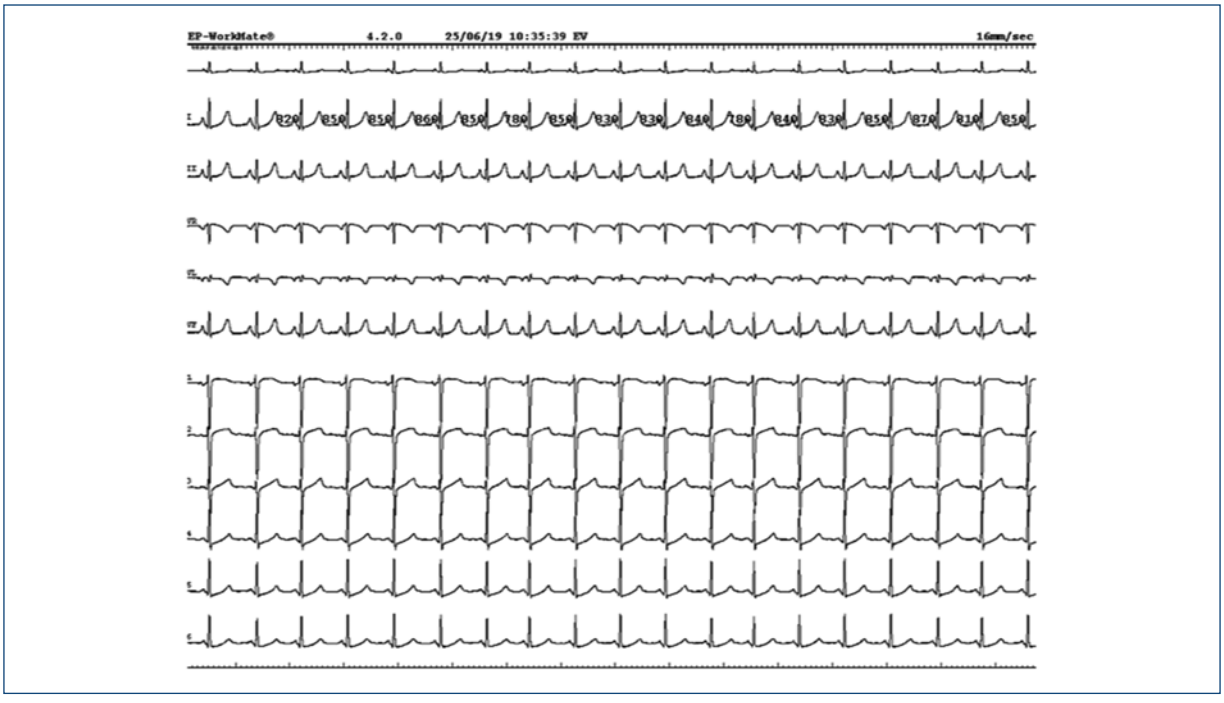


Figura 6. Electrocardiograma postablación.

Discusión

Las ablaciones del *summit* son un reto para los intervencionistas, básicamente por su estructura tridimensional, la posibilidad de abordaje de distintas zonas, muchas de ellas epicárdicas, la cercanía de estructuras nobles como las arterias coronarias y accesos complicados que requieren una sistemática

protocolaria para ir evaluando y descartando esas zonas[6,7].

Requiere el mapeo de zonas como las cúspides coronarias, sobre todo la izquierda, la zona epicárdica de la gran vena cardiaca, muchas veces el ingreso retrógrado aórtico subvalvular y evaluar la continuidad mitro-aórtica e incluso también estructuras del TSVD en su porción septal o arteria pulmonar[8,9].

Conociendo las limitaciones de la zona del *summit*, que al tener una estructura superior de no contacto (no accesible) con el miocardio la hace no factible de su ablación.

La ablación a través de las estructuras venosas se ha realizado con éxito en diversas situación tales como ablación de Wolf Parkinson White (WPW), desfragmentación del seno coronario en la fibrilación auricular y ablaciones epicárdicas de taquicardias auriculares, entre otras. La técnica y la seguridad están comprobados sobre todo hoy con la tecnología de catéteres irrigados y fuerza de contacto.

Tanto el acceso, el mapeo, como la ablación en estas estructuras venosas y epicárdicas son un reto, ya que dependerá de factores como sus diámetros, angulaciones, válvulas, donde muchas veces solo utilizando catéteres muy finos que puedan acceder. En dichas zonas se han encontrado potenciales de baja amplitud que pueden servir para guiar y predecir por su precocidad los focos aledaños de extrasístoles[10].

Lo mismo sucede con la ablación dentro de la VIA con la abrupta concentración de energía liberada, el corte constante por la alta impedancia (donde la mayoría de las veces hay que anular esta herramienta de medición y corte), la cercanía de estructuras arteriales como la arteria descendente anterior y circunfleja (por lo que es condición necesaria realizar la anatomía coronaria para su ablación) o a la imposibilidad de alcanzar una potencia suficiente y una lesión en profundidad.

En nuestro caso se realizó un disparo en el tronco de la coronaria izquierda antes del momento de la ablación con el catéter en posición demostrando la no cercanía de estructuras arteriales respecto al dipolo distal de mapeo. Esta imagen no ha sido grabada, dado que era un equipo de radiología para electrofisiología sin posibilidad de grabación de una coronariografía.

En algunas oportunidades se requieren accesos distintos donde no se pueden diferenciar el mejor de los sitios de mapeo, siendo muy próximos entre sí, a veces en esos casos parece lógico comenzar por las zonas donde uno tenga menor riesgo y mayor experiencia dejando para procedimientos posteriores, por ejemplo, zonas que requieran mayor complejidad como el abordaje epicárdico subxifoideo demostrado por el grupo del Dr.Sosa, et al.[11,12].

En otros casos, si coincide el foco epicárdico de la EV con sitios donde estas estructuras venosas discurren, y puedan estar cercanas, se podrá utilizar estos abordajes para aplicaciones de energía eficaces para ablacionar dichas arritmias, pueden entonces ser contempladas estas estructuras como metodología en el abordaje.

Otra singularidad que se evidenció en este caso es la mejoría de la función ventricular postablación producida por su «arritmo-miopatía» sugerida como similar a la «taquicardio-miopatía». Si bien no se trata en este caso de frecuencias cardiacas altas, sino de la densidad de las EV cercana al 24% del total[13,14], los sitios de origen y su ligadura[15-17].

De manera tal cuando la ablación no es eficaz desde el endocardio o desde estructuras venosas como vimos, puede contemplarse el empleo de un abordaje epicárdico percutáneo[18,19].

Conclusión

El mapeo y la ARF a través de estructuras venosas cuando los focos se originan cercanos a ellas puede ser una opción de abordaje técnicamente factible. Si bien habrá detalles para evitar complicaciones, esto dependerá de un correcto análisis anatómico. En este caso se pudo abordar el mapeo y la ablación vía seno coronario a través de la gran vena cardiaca hasta alcanzar la vena interventricular anterior, que fue factible debido a sus características anatómicas y el origen de la EV se encontraba muy próximo. Se logró incluso el beneficio de mejorar su «arritmo-miopatía» asociada.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los autores no presentan conflictos 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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Enriquez A, Malavassi F, Saenz LC, Supple G, Santangeli P, Marchlinski FE, et al. How to map and ablate left ventricular summit arrhythmias. Heart Rhythm. 2017;14(1):141-8.
2. Yamada T, McElderry HT, Doppalapudi H, Okada T, Murakami Y, Yoshida Y, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the left ventricular summit: Anatomic concepts relevant to ablation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010;3(6):616-23.
3. Berruezo A, Mont L, Nava S, Chueca E, Bartholomay E, Brugada J. Electrocardiographic recognition of the epicardial origin of ventricular tachycardias. Circulation. 2004;109(15):1842-7.
4. Jauregui Abularach ME, Campos B, Park K-M, Tschabrunn CM, Frankel DS, Park RE, et al. Ablation of ventricular arrhythmias arising near the anterior epicardial veins from the left sinus of Valsalva region: ECG features, anatomic distance, and outcome. Heart Rhythm. 2012;9(6):865-73.
5. Lin C-Y, Chung F-P, Lin Y-J, Chong E, Chang S-L, Lo L-W, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular arrhythmias originating from the continuum between the aortic sinus of Valsalva and the left ventricular summit: Electrocardiographic characteristics and correlative anatomy. Heart Rhythm. 2016;13(1):111-21.
6. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. Europace. 2019;21(8):1143-4.
7. Dukkipati SR, Choudry S, Koruth JS, Miller MA, Whang W, Reddy VY. Catheter ablation of ventricular tachycardia in structurally normal hearts. J Am Coll Cardiol. 2017;70(23):2909-23.
8. Prystowsky EN, Padanilam BJ, Joshi S, Fogel RI. Ventricular arrhythmias in the absence of structural heart disease. J Am Coll Cardiol. 2012;59(20):1733-44.
9. Shimizu W. Arrhythmias originating from the right ventricular outflow tract: How to distinguish "malignant" from "benign"? Heart Rhythm. 2009;6(10):1507-11.
10. Reithmann C, Fiek M, Hahnefeld A, Ulbrich M, Steinbeck G. Recording of low-amplitude diastolic electrograms through the coronary veins: a guide for epicardial ventricular tachycardia ablation. Europace. 2012;14(6):865-71.
11. Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, Piccioni J, Sanchez O, Velarde JL, et al. Endocardial and epicardial ablation guided by nonsurgical transthoracic epicardial mapping to treat recurrent ventricular tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol. 1998;9(3):229-39.
12. Della Bella P, Brugada J, Zeppenfeld K, Merino J, Neuzil P, Maury P, et al. Epicardial ablation for ventricular tachycardia: A European multicenter study. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011;4(5):653-9.
13. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, Gupta SK, Liu T-Y, Alguire C, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. Heart Rhythm. 2010;7(7):865-9.
14. Hasdemir C, Ulucan C, Yavuzgil O, Yuksel A, Kartal Y, Simsek E, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with idiopathic ventricular arrhythmias: The incidence, clinical and electrophysiologic characteristics, and the predictors. J Cardiovasc Electrophysiol. 2011;22(6):663-8.
15. Kuroki K, Tada H, Seo Y, Ishizu T, Igawa M, Yamasaki H, et al. Prediction and mechanism of frequent ventricular premature contractions related to haemodynamic deterioration. Eur J Heart Fail. 2012;14(10):1112-20.
16. Park K-M, Im SI, Park S-J, Kim JS, On YK. Risk factor algorithm used to predict frequent premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2017;233:37-42.
17. Bas HD, Baser K, Hoyt J, Yokokawa M, LaBounty T, Morady F, et al. Effect of circadian variability in frequency of premature ventricular complexes on left ventricular function. Heart Rhythm. 2016;13(1):98-102.
18. Santangeli P, Marchlinski FE, Zado ES, Benhayon D, Hutchinson MD, Lin D, et al. Percutaneous epicardial ablation of ventricular arrhythmias arising from the left ventricular summit: Outcomes and electrocardiogram correlates of success. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8(2):337-43.
19. Gil-Ortega I, Pedrote-Martínez A, Fontenla-Cerezuela A. Spanish Catheter Ablation Registry. 14th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Electrophysiology and Arrhythmias (2014). Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015;68(12):1127-37.

Archivos de Cardiología de México

Permanyer

Check for updates

CARTA CIENTÍFICA

Utilidad del ecodoppler de vasos supraaórticos para el diagnóstico del síndrome de robo subclavio coronario

Utility of supra-aortic doppler ultrasound for the diagnosis of coronary subclavian steal syndrome

Martín Fernández[1], Federico Cardone[1], Martín Lombardero[2] y Hugo Grancelli[3]*

[1]Unidad Coronaria y Sección de Imágenes Cardiovasculares; [2]Unidad de Imágenes Cardiovasculares; [3]Servicio de Cardiología. Sanatorio Trinidad Palermo. Buenos Aires, Argentina

Introducción

En los pacientes con antecedente de operación de revascularización miocárdica (ORM) con puente de arteria mamaria interna (AMI), la estenosis significativa (>75%) o la oclusión de la arteria subclavia (AS) homolateral proximal pueden provocar disminución del flujo hacia el puente e incluso revertir el flujo en el mismo e inducir signos de isquemia miocárdica y constituir así el síndrome de robo subclavio-coronario (SRSC)[1,2]. Se presenta el caso de una paciente con extensa enfermedad vascular periférica y antecedente de ORM que evoluciona con dicho síndrome en el posoperatorio de una operación vascular periférica.

Caso clínico

Paciente femenina de 74 años de edad, hipertensa, con tabaquismo activo y antecedente de infarto de miocardio seis años antes que requirió ORM con tres puentes de AMI izquierda a arteria descendente anterior (DA), venoso a arteria circunfleja (AC) y venoso a arteria coronaria derecha (CD). Ingresó por cuadro de isquemia aguda de miembro inferior derecho y se confirmó con ecodoppler (ED) aortoilíaco y de miembros inferiores oclusión de arteria femoral superficial proximal derecha y estenosis significativa de arteria ilíaca común derecha. El ecocardiograma transtorácico (ETT) mostró deterioro moderado de la función sistólica del ventrículo izquierdo (FSVI) e insuficiencia mitral (IM) leve. Se realizó angioplastia de arteria ilíaca derecha con colocación de *stent* metálico y puente femoropoplíteo ipsolateral con resolución del cuadro.

En el posoperatorio inmediato presentó edema agudo de pulmón con angina de pecho y dolor de hombro izquierdo. La exploración física identificó presión arterial (PA) de 140/90 en el brazo derecho y de 120/70 en el izquierdo, taquicardia regular, soplo holosistólico en foco mitral y estertores crepitantes en ambos campos pulmonares. El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal a 130 lpm con infradesnivel del ST de V2 a V5. El estudio de laboratorio registró elevación de troponina T ultrasensible (102 ng/dl). El ETT delineó deterioro grave de la FSVI, fracción de eyección (FE) de 30% con empeoramiento de la motilidad de segmentos anteriores e IM grave funcional con ausencia de signos de disección aórtica. También se solicitó ecodoppler de vasos supraaórticos (EDVSA), un estudio que incluye el análisis de las arterias subclavias, vertebrales y sistema carotídeo extracraneal, que identificó un flujo

Correspondencia:
*Martín Fernández
E-mail: mfernandezmedicina@gmail.com

Fecha de recepción: 15-06-2020
Fecha de aceptación: 08-12-2020
DOI: 10.24875/ACM.20000288

Disponible en internet: 24-08-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):139-142
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2020 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/).

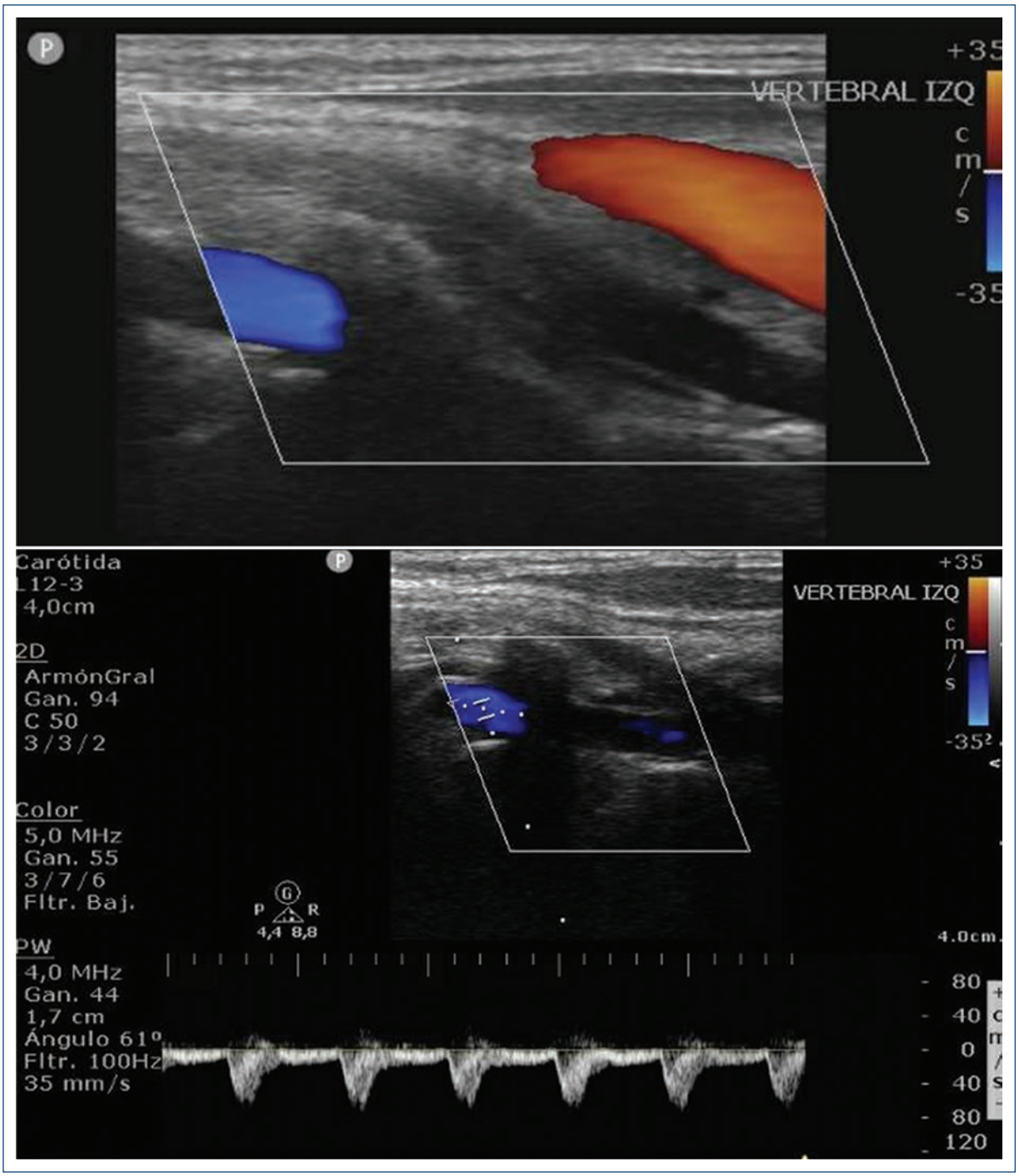


Figura 1. Ecodoppler de vasos supraaórticos. En la imagen superior con Doppler a color se observa en rojo el flujo carotídeo anterógrado y en azul el flujo vertebral retrógrado. En la imagen inferior se muestra el flujo reverso completo en la arteria vertebral izquierda con Doppler pulsado.

reverso completo en la arteria vertebral izquierda (AVI) (Fig. 1). Ante estos hallazgos y con sospecha de síndrome de robo subclavio coronario (SRSC) se efectuó cineangiocoronariografía (CCG) y cateterismo de ambas AS. En la CCG se observó compromiso grave del tercio proximal de DA, AC y CD, puente venoso a CD permeable y oclusión de puente venoso a AC. Asimismo, se reconoció una oclusión crónica de la AS izquierda proximal y se confirmó mediante el cateterismo de la AS derecha recanalización de la AMI

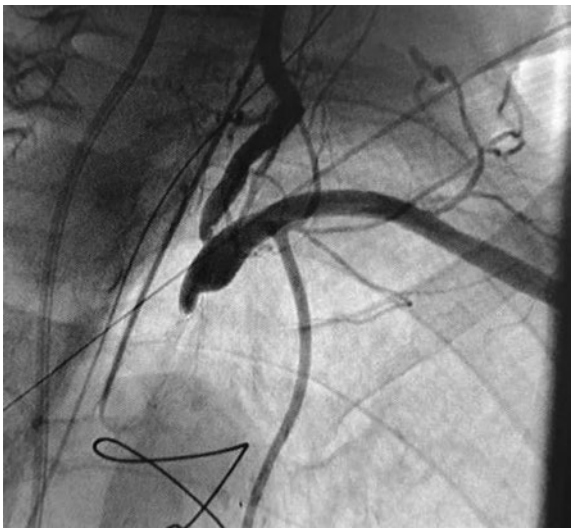


Figura 2. Angiografía digital. Se observa oclusión proximal de arteria subclavia izquierda con recanalización distal desde la arteria vertebral homolateral y puente mamario interno sin lesiones de consideración angiográfica.

desde la AVI, sin evidencian de lesiones del puente mamario (Fig. 2). Se realizó un intento fallido de angioplastia y al final se decidió la revascularización quirúrgica con puente carótido-subclavio izquierdo. Evolucionó sin presentar nuevos episodios de angina. Se repitió el ETT que observó mejoría de la FE (45%) y disminución de la IM, además de confirmar el EDVSA en el que se identificó flujo vertebral anterógrado conservado.

Discusión

Se ha comunicado que, en los pacientes con enfermedad vascular periférica, la presencia de algún grado de estenosis subclavia es del 7% y aumenta a 11.8% en pacientes que además sufren enfermedad coronaria. Dentro de este último grupo se ha observado que entre 0.8% y 6.2% desarrollarán SRSC[2]. A pesar de estos datos, las últimas guías de revascularización miocárdica de la Sociedad Europea de Cardiología del año 2018 no prevén esta entidad como una posible complicación de la revascularización con AMI y por tanto no proponen ningún tipo de cribado para esta alteración antes o después de la intervención[2,3].

El método más simple para detectar este síndrome es la medición de PA en ambos brazos: una diferencia > 15 mmHg es suficiente para mantener una alta sospecha de estenosis de la AS, aunque podría no existir dicha diferencia en los pacientes con enfermedad bilateral[4]. Desde la descripción original de Harjola de síndrome en 1974 se ha propuesto la búsqueda sistemática de esta anomalía en pacientes elegibles para ORM mediante el uso de angiografía digital; ésta es la norma de referencia para el diagnóstico[5]. Otros métodos como la ultrasonografía, la angiotomografía y la angiorresonancia son útiles y tienen un alto valor predictivo negativo y positivo[2].

Mediante el estudio del flujo vertebral, el EDVSA es capaz de detectar de forma indirecta la estenosis de la AS. El flujo reverso vertebral completo en reposo o con maniobras de provocación es indicativo de estenosis crítica u oclusión de la AS[6]. Dado que esta técnica es de fácil acceso, no invasiva y de bajo costo, resulta muy útil en la valoración de pacientes con angina y antecedente de ORM, así como también en el estudio de pacientes aptos para ORM con puente de AMI.

Conclusión

El SRSC es una entidad poco frecuente pero con elevada morbilidad que puede complicar a los pacientes con antecedente de ORM. Este caso clínico remarca la utilidad de la clínica y del EDVSA para la aproximación diagnóstica del síndrome en estos pacientes.

Financiamiento

Ninguno.

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 o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Olsen C, Dunton R, Maggs P, Lahey S. Review of coronary-subclavian steal following internal mammary artery-coronary artery by-pass surgery. Ann Thorac Surg. 1988;46:675-678.
2. Cua B, Mamdani N, Halpin D, Jhamnani S, Jayasuriya S, Mena-Hurtado C. Review of coronary subclavian steal syndrome. Journal of Cardiology. 2017;70:432-437.
3. Neumann FJ. 2018 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization. EuroIntervention. 2019 Feb 20;14(14):1435-1534. doi: 10.4244/EIJY19M01_01.
4. Osborn LA, Vernon SM, Reynolds B, Timm TC, Allen K. Screening for subclavian artery stenosis in patients who are candidates for coronary bypass surgery. Catheter Cardiovasc Interv. 2002;56:162-5.
5. Harjola PT, Valle M. The importance of aortic arch or subclavian angiography before coronary reconstruction. Chest. 1974;66:436-8.
6. Shäberle W. Ultrasonography in vascular diagnosis. 2nd ed. Springer 2011:331-332.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

CARTAS AL EDITOR

Origen «maligno» de arteria coronaria izquierda, reporte de caso

"Malignant" origin of the left coronary artery, case report

Carlos A Martínez-Cano[1], *Alexander Aguilar-Arias[2*], Ana M. Arango-Rivas[3] y Catalina Baena-Gómez[2]*

[1]Servicio de Cardiología Clínica CardioVID; [2]Servicio de Medicina; [3]Servicio de Medicina Interna. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Antioquia, Colombia

Resumen

El origen anómalo de las arterias coronarias (OAAC) es muy infrecuente, sin embargo, su diagnóstico ha ido en aumento por el incremento en el uso de la angiotomografía coronaria por tomografía dentro del algoritmo del paciente con sospecha de enfermedad coronaria. Presentamos el caso de un paciente con dolor torácico crónico agudizado en quien se diagnosticó un OAAC de la coronaria izquierda con curso interarterial «maligno», que fue llevado a cirugía, con mejoría completa de síntomas y en calidad de vida.

Palabras clave: *Cardiopatías congénitas. Dolor torácico. Arterias coronarias. Coronaria izquierda.*

Abstract

Anomalous origin of the coronary arteries are very infrequent, however their diagnosis has been increasing due to the increase in the use of coronary computer tomography angiography (CCTA) within the algorithm of patients with suspected coronary disease; We present a case of a patient with acute on chronic chest pain in whom an anomalous origin was diagnosed with an interarterial "malignant" course of the left coronary artery, who was taken to surgery with complete improvement of symptoms and quality of life.

Key words: *Congenital heart disease. Chest pain. Coronary arteries. Left coronary.*

Presentación del caso

Paciente de 77 años que consulta por dolor torácico de 10 meses de evolución que se había agudizado en la última semana, opresivo, retroesternal, en reposo y en ocasiones con el ejercicio, asociado a mareo. Se consideró sospecha de síndrome coronario agudo, electrocardiograma (ECG) normal, las troponinas descartaron infarto de agudo de miocardio y por situación pandémica y exposición del paciente también se descartó infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). Se hizo diagnóstico de angina inestable de bajo riesgo, se estratificó con ecocardiograma de estrés con ejercicio negativa para isquemia, con fracción de eyección conservada, insuficiencia aórtica leve a moderada y reporte de una dilatación de aorta a nivel de senos de Valsalva de 5 cm. Por este último hallazgo y no tener clara

Correspondencia:
*Alexander Aguilar-Arias
E-mail: alex-aguilar-92@hotmail.com

Fecha de recepción: 24-09-2020
Fecha de aceptación: 24-03-2021
DOI: 10.24875/ACM.20000437

Disponible en internet: 19-05-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):143-146
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

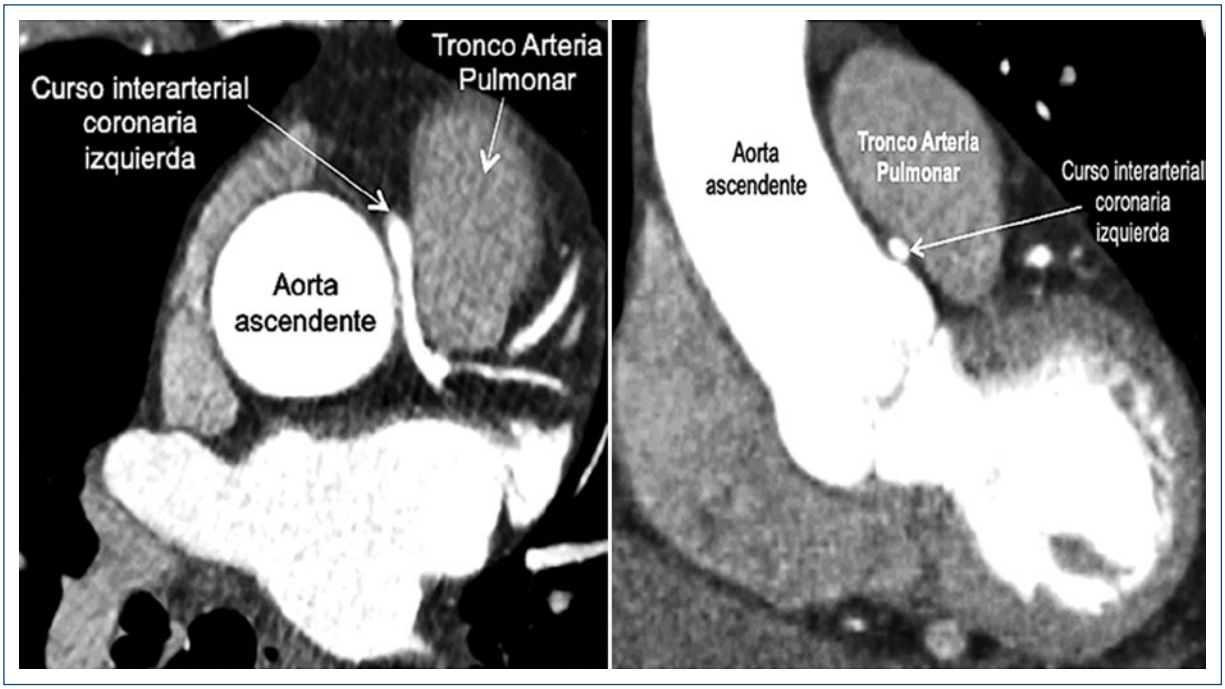


Figura 1. Corte axial y coronal que muestran salida del tronco izquierdo desde el lado derecho y curso entre arteria pulmonar y aorta hacia el ventrículo izquierdo.

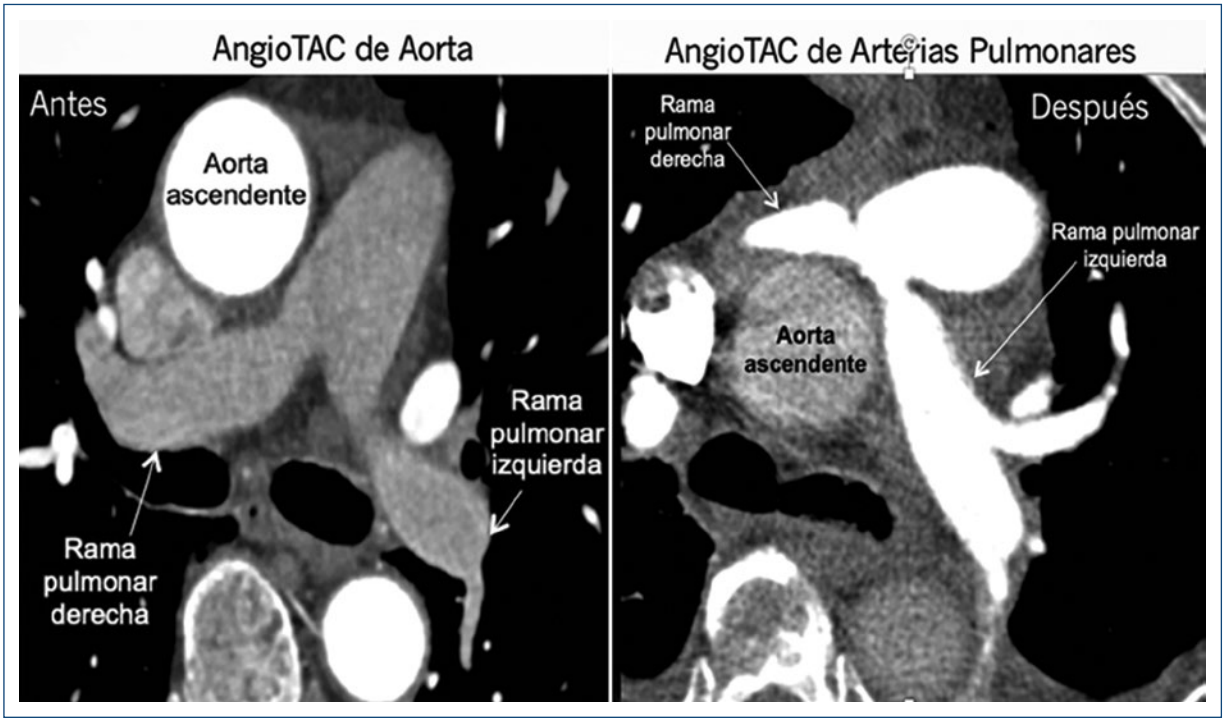


Figura 2. Comparación de Angio TAC de aorta con Angio TAC de arterias pulmonares, antes y después de la cirugía donde se aprecia el cambio en la implantación de la rama derecha de la arteria pulmonar, quedando ahora con curso anterior a la aorta.

la etiología del dolor torácico se realizó angiotomografía (angio-TC) de aorta (Fig. 1), en la cual se encontró una dilatación leve de la aorta ascendente con un diámetro 4.1 X 4.1 cm, además se encontró un origen anómalo de las arterias coronarias (OAAC) de la coronaria izquierda (CI) desde el seno Valsalva derecho con curso «maligno» interarterial entre aorta y pulmonar, con un segmento de 12 mm con estrechamiento en el tercio medio de 2.5 mm comparado con 4.5 mm del segmento normal. Pensando en una potencial cirugía, se realizó coronariografía, sin observarse lesiones obstructivas, y aortografía, con insuficiencia grado I/IV; además, nueva ecocardiografía transtorácica que confirmó diámetro máximo de la aorta de 4 cm e insuficiencia aórtica leve. Luego de una amplia discusión multidisciplinaria se decidió realizar cirugía para translocación de arteria pulmonar (Lecompte). Cirugía realizada con éxito, como complicación una fibrilación auricular posquirúrgica que se resolvió en pocos días. Tuvo evolución lenta hacia la mejoría y fue dado de alta en buenas condiciones, asintomático, al séptimo día posquirúrgico. La evolución a los tres meses posquirúrgicos demuestra que continúa con resolución completa de sus síntomas, sin nuevas consultas por urgencias ni hospitalizaciones.

El OAAC es una anormalidad congénita poco frecuente, con una prevalencia estimada del 1%, siendo el origen de la CI con curso interarterial menos frecuente que el de la arteria coronaria (AC) derecha, con una prevalencia estimada del 0.03%[1]. La presentación clínica va desde angina hasta muerte súbita, siendo las anomalías coronarias la segunda causa de muerte súbita en atletas jóvenes. Se habla de origen anómalo cuando la AC se origina en la aorta, pero del seno coronario inapropiado o cuando la AC se origina desde la arteria pulmonar[2]. Cuando la AC anómala cursa por el surco entre la arteria pulmonar y la aorta se considera que hay un riesgo aumentado de arritmias malignas y muerte súbita, por la posible compresión arterial[3]. El término maligna se origina de estudios de autopsia en atletas jóvenes, donde el curso interarterial se consideró la causa subyacente de la muerte súbita[4]. Sin embargo, este no es el único factor considerado de mal pronóstico y no hay muchos estudios sobre la historia natural de los pacientes no tratados con estas anormalidades, de tal manera que el manejo de estos pacientes sigue generando debate[5].

La prevalencia de anomalías coronarias congénitas se ha reportado entre el 0.17% en autopsias al 1.2% en series de angiografía y hasta el 2.3% en estudios con angio-TC coronaria[6].

El OAAC tiene un amplio espectro de presentaciones, desde asintomático hasta muerte cardiaca súbita; se estima que un 80% de pacientes serán asintomáticos y se diagnosticarán incidentalmente; el 20% restante iniciará con arritmias, síncope, infarto de miocardio o muerte cardiaca súbita, siendo la segunda causa más común de muerte cardiaca súbita en jóvenes atletas[7].

Presentamos el caso de paciente con dolor torácico secundario a un OAAC de la CI con curso interarterial donde se decidió destecho de la AC y la translocación de la arteria pulmonar (Lecompte) que permitió la resolución de sus síntomas (Fig. 2).

El caso presentado representa un reto al clínico, al ser una patología poco común y por falta de estudios robustos se hace difícil sospecharla, diagnosticarla y tomar decisiones terapéuticas; en nuestro caso la decisión quirúrgica fue tomada en una junta multidisciplinaria compuesta por cardiólogos clínicos, cirujanos cardiovasculares y expertos en imágenes cardiacas. La edad del paciente y tener una prueba de inducción de isquemia negativa generó controversia sobre la necesidad de intervenir, sin embargo, se conoce que las pruebas de estrés pueden tener falsos positivos y negativos en estos pacientes, una prueba de estrés negativa no puede verse como tranquilizadora, especialmente cuando hay otros hallazgos anatómicos de alto riesgo o el paciente tiene síntomas[1,5]. El hecho de tratarse de un curso interarterial «maligno» de la CI considerado por sí mismo como una de las principales características de más alto riesgo de muerte súbita, además de la estrechez documentada en angiografía coronaria por tomografía computarizada en el curso interarterial y que los síntomas del paciente no pudieron explicarse de otra manera fueron la justificación para la decisión quirúrgica, luego de discutir riesgos y beneficios con el paciente.

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 el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Cheezum MK, Liberthson RR, Shah NR, Villines TC, O'Gara PT, Landzberg MJ, et al. Annomalous aortic origin of a coronary artery from the inappropriate sinus of valsalva. J Am Coll Cardiol. 2017;69:1592-608.
2. 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(6):563-645.
3. Lluri G, Aboulhosn J. Coronary arterial development: a review of normal and congenitally anomalous patterns. Clin Cardiol. 2014;37(2):126-30.
4. Gräni C, Kaufmann PA, Windecker S, Buechel RR. Diagnosis and management of anomalous coronary arteries with a malignant course. Interv Cardiol. 2019;14(2):83-8.
5. Brothers JA, Frommelt MA, Jaquiss RDB, Myerburg RJ, Fraser CD Jr., Tweddell JS. Expert consensus guidelines: Anomalous aortic origin of a coronary artery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017;153(6):1440-57.
6. Graidis C, Dimitriadis D, Karasavvidis V, Dimitriadis G, Argyropoulou E, Economou F, et al. Prevalence and characteristics of coronary artery anomalies in an adult population undergoing multidetector-row computed tomography for the evaluation of coronary artery disease. BMC Cardiovasc Disord. 2015;15:112.
7. Molossi S, Martínez-Bravo LE, Mery CM. Anomalous aortic origin of a coronary artery. Methodist DeBakey Cardiovasc J. 2019;15(2):111-21.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

CARTA CIENTÍFICA

Miocarditis eosinofílica por enfermedad de Churg-Strauss: reporte de un caso

Eosinophilic myocarditis in Churg-Strauss disease: Case report

Martín Barmak, Cristhian E. Scatularo, Andrea Giraldo y Alejandro Pellegrini*

Servicio de Cardiología, Hospital Juan A. Fernández, Buenos Aires, Argentina

La miocarditis eosinofílica (ME) es una inflamación miocárdica aguda causada por la infiltración tisular de eosinófilos, debido a su elevado número en sangre periférica[1-3]. Las causas frecuentes son parasitosis y toxicidad farmacológica, mientras que la enfermedad granulomatosa con poliangeítis (EGPA) es rara y su diagnóstico, de descarte[1-3].

Presentamos el caso de una mujer de 28 años, con antecedentes de asma bronquial y rinitis alérgica en la infancia, que consultó por disnea progresiva, parestesias en muslo y pie derechos, pérdida de peso y sudoración nocturna de ocho semanas de evolución, cuadro por el cual había recibido previamente una dosis única de corticosteroide de depósito en otro centro. Se hospitalizó en unidad coronaria por presentar insuficiencia cardiaca (IC) congestiva de predominio derecho, sin hipoperfusión periférica. El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal y microvoltaje, y la radiografía de tórax cardiomegalia y derrame pleural bilateral (Fig. 1). En el laboratorio se detectó eosinofilia (12%; 1,900 eosinófilos/mm^3), proteína C reactiva 20 mg/dl, troponina I ultrasensible 22 y 21 ng/l, y proBNP (péptido natriurético tipo B) 8,042 pg/ml. El ecocardiograma transtorácico (ETT) reveló dilatación e hipocinesia global del ventrículo izquierdo (VI) con fracción de eyección (FeVI) del 21%, *strain* longitudinal global 6%, excursión del anillo tricuspídeo de 12 mm, insuficiencia mitral moderada y presión sistólica pulmonar de 36 mmHg (Fig. 2). Ante el diagnóstico de IC aguda por miocardiopatía dilatada con FeVI severa, con sospecha de miocarditis, se inició tratamiento con furosemida endovenosa.

Se realizó resonancia magnética cardiaca (RMC) a los siete días de la hospitalización (nueve semanas posteriores al inicio de los síntomas), que confirmó los hallazgos del ETT pero no evidenció edema ni realce tardío con gadolinio (Fig. 3). La angiografía coronaria confirmó la ausencia de lesiones coronarias obstructivas. Las serologías y cultivos para VIH, influenza, enterovirus, adenovirus, citomegalovirus, Epstein-Barr, tuberculosis, *Mycoplasma*, clamidia y *Coxiella* fueron negativas. El dosaje de anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos, antimieloperoxidasa y antiproteinasa 3 fue negativo. Por persistencia del derrame pleural, se realizó una tomografía axial computarizada que reveló derrame pleural bilateral de predominio izquierdo, adenomegalias mediastinales, retroperitoneales e inguinales, y esplenomegalia. Se efectuó toracocentesis izquierda, que mostró exudado inflamatorio mononuclear, con cultivo negativo para gérmenes comunes y micobacterias.

Dada la eosinofilia creciente, la elevación de inmunoglobulina E y la intensificación de las parestesias en muslo y pie derechos, se efectuó una biopsia de médula ósea que evidenció infiltración eosinofílica y descartó mutaciones de FIP1L1-PDGFRA y BCR-ABL1, y un electromiograma que reveló infiltración axonal y denervación aguda del nervio tibial posterior que se atribuyeron a infiltración eosinofílica. Se efectuó una biopsia endomiocárdica (BEM) que reveló infiltración

Correspondencia:
*Cristhian E. Scatularo
E-mail: emmanuelscatularo@gmail.com

Fecha de recepción: 08-02-2021
Fecha de aceptación: 14-04-2021
DOI: 10.24875/ACM.21000048

Disponible en internet: 02-06-2021
Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):147-149
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

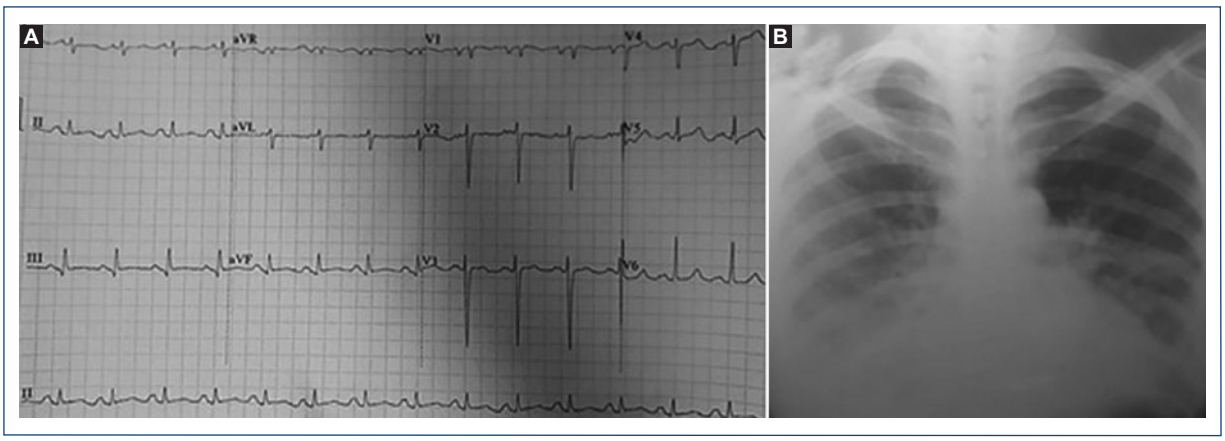


Figura 1. Ecocardiograma transtorácico. **A:** vista apical de 4 cámaras que evidencia miocardiopatía dilatada con dilatación de las cuatro cámaras cardiacas. **B:** vista apical de 4 cámaras con Doppler color que evidencia insuficiencia mitral y tricuspídea. **C:** strain longitudinal global del ventrículo izquierdo (VI) disminuido.

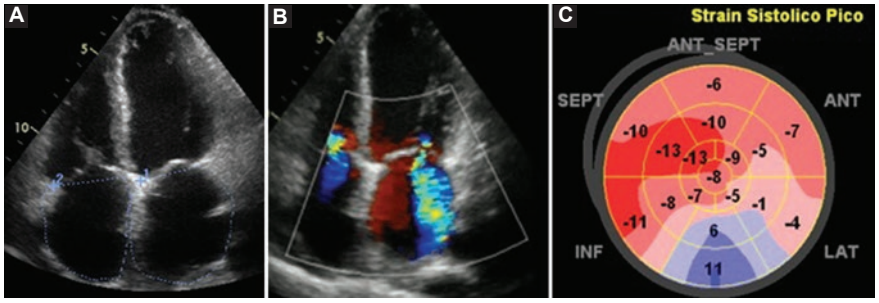


Figura 2. Radiografía de tórax y electrocardiograma (ECG) al ingreso. **A:** radiografía de tórax que evidencia congestión pulmonar, derrame pleural y cardiomegalia. **B:** ECG que evidencia taquicardia sinusal y microvoltaje.

eosinofílica miocárdica con apoptosis celular y necrosis sin granulomatosis (Fig. 4).

Con los estudios anteriormente efectuados, se diagnosticó ME secundaria a hipereosinofilia por EGPA. Se inició tratamiento con 500 mg de metilprednisolona tres días consecutivos, con desaparición de la eosinofilia, continuando con metilprednisona oral y 750 mg/día de ciclofosfamida por seis días, con posterior resolución de la IC. Luego del alta hospitalaria, la paciente continuó asintomática, sin eosinofilia y con mejoría de la FeVI hasta un 44% a tres meses de seguimiento.

Discusión

La ME es una inflamación miocárdica aguda por infiltración de eosinófilos que causan apoptosis celular y necrosis miocárdica, asociado frecuentemente a eosinofilia en sangre periférica. Las etiologías incluyen infecciones virales, parasitosis, reacciones a fármacos, trastornos mieloproliferativos agudos, vasculitis y la EGPA o síndrome de Churg-Strauss[1-3], como es el caso que presentamos. La EGPA es una vasculitis granulomatosa necrotizante sistémica asociada a eosinofilia que compromete arterias de mediano y pequeño calibre, siendo infrecuente y de diagnóstico por descarte[1-3]. El compromiso cardiaco se observa en hasta el 60% de los casos y el 48% de las formas fatales, cuyas manifestaciones clínicas incluyen dolor torácico, palpitaciones, IC, *shock* cardiogénico o muerte súbita[1-3].

Los criterios diagnósticos de EGPA incluyen asma, eosinofilia periférica mayor al 10% del recuento de leucocitos, mononeuropatía o polineuropatía, infiltrados pulmonares, anomalías en senos paranasales y biopsia con eosinófilos extravasculares[4]. Cuatro criterios positivos son diagnósticos (sensibilidad y especificidad del 85 y 99.7%, respectivamente)[4] y nuestro paciente

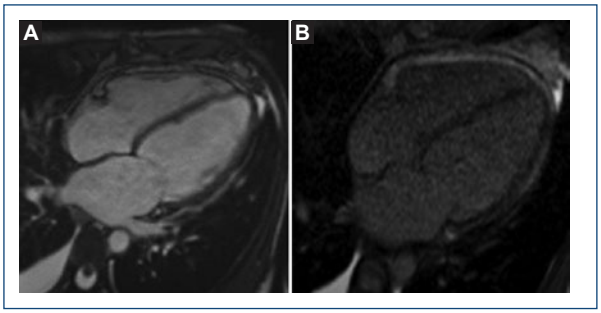


Figura 3. Imagen de resonancia magnética nuclear cardiaca. **A:** imagen de cine, que evidencia miocardiopatía dilatada con adelgazamiento de los espesores miocárdicos. **B:** ausencia de edema y realce tardío con gadolinio endovenoso en secuencia de inversión-recuperación.

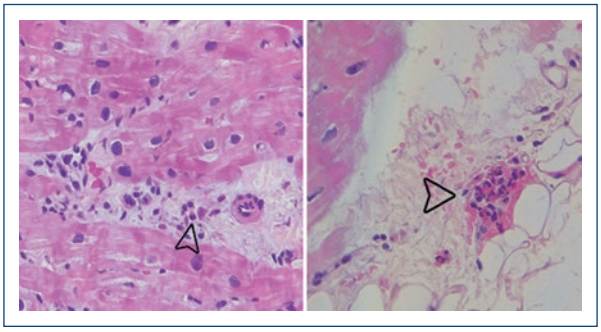


Figura 4. Imagen de anatomía patológica (400x) obtenida por biopsia endomiocárdica. Las flechas señalan infiltrados de eosinófilos en forma difusa o por acúmulos.

presentaba los seis criterios descritos. El diagnóstico de la ME por EGPA se basa en la presencia de infiltrados miocárdicos por eosinófilos en la BEM[1-3]. La RMC aporta información diagnóstica y pronóstica al detectar realce tardío y edema con un patrón intramiocárdico o parcheado[5], no presentes en nuestro caso debido al tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta su realización, dando tiempo a la resolución del proceso inflamatorio inicial (estadio subagudo). Estimamos además que el tratamiento con corticosteroides al inicio del cuadro (ocho semanas antes de su hospitalización) abortó el desarrollo de mayor lesión, edema y fibrosis miocárdica.

El tratamiento se basa en la inmunosupresión. Se sugiere iniciar prednisona 1 g/día durante tres días y continuar con 0.5-1.5 mg/kg/día oral hasta su remisión. Se recomienda adicionar ciclofosfamida, que podría luego reemplazarse por azatioprina, que tiene menos efectos adversos[6]. El pronóstico depende del inicio precoz del tratamiento, y el compromiso cardiaco, renal o encefálico son marcadores de evolución desfavorable[6].

La descripción de este caso resalta su difícil diagnóstico, que debe sospecharse en casos de IC, eosinofilia, antecedentes de asma bronquial y neuropatía periférica. El ETT y la RMC son fundamentales inicialmente, y la BEM certifica el diagnóstico. El tratamiento inmunosupresor resuelve la hipereosinofilia y puede revertir la afección miocárdica.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento alguno.

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.

Bibliografía

1. Rezaizadeh H, Sánchez-Ross M, Kaluski E, Klapholz M, Haider B, Gerula C. Acute eosinophilic myocarditis: Diagnosis and treatment. Acute Cardiac Care. 2010;12:31-6.
2. Groh M, Pagnoux C, Baldini C, Bel E, Bottero P, Cottin V, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA) Consensus Task Force recommendations for evaluation and management. Eur J Intern Med. 2015;26(7):545-53.
3. Cottin V, Bel E, Bottero P, Dalhoff K, Humbert M, Lazor R, et al. Revisiting the systemic vasculitis in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): a study of 157 patients by the Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies Orphelines Pulmonaires and the European Respiratory Society Task Force on eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss). Autoimmun Rev. 2017;16(1):1-9.
4. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). Arthritis Rheum. 1990;33(8):1094-100.
5. Dalia T, Parashar S, Patel NV, Gautam A, Dai H, Bormann S. Eosinophilic myocarditis demonstrated using cardiac magnetic resonance imaging in a patient with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss disease). Cureus. 2018;10(6):e2792.
6. Gayraud M, Guillevin L, Cohen P, Lhote F, Cacoub P, Deblois P, et al. Treatment and prognosis of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: comparison of steroids and oral pulse cyclophosphamide in 25 patients. French cooperative study Group for vasculitides. Br J Rheumatol. 1997;36:1290-7.

Archivos de Cardiología de México

Permanyer

Check for updates

LETTER TO EDITOR

Onset of Takotsubo 7 days after myasthenic crisis suggests an alternative trigger

El inicio de Takotsubo siete días después de la crisis miasténica sugiere un desencadenante alternativo

Josef Finsterer[1], Fulvio A. Scorza[2], Carla A. Scorza[2], and Ana C. Fiorini[3]*

[1]Klinik Landstrasse, Messerli Institute, Vienna, Austria; [2]Disciplina de Neurociência. Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brasil; [3]Departamento de Fonoaudiologia, Programa de Estudos Pós-Graduado em Fonoaudiologia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Brazil

Dear Editor,

With interest, we read the article by Riano-Odiviela et al. about a 78-year-old female with myasthenia gravis (MG) who experienced a myasthenic crisis during a respiratory infection manifesting as dysphagia and partial respiratory insufficiency being treated with immunoglobulins and non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV)[1]. Seven days after onset of myasthenic crisis, she experienced acute respiratory failure requiring mechanical ventilation[1]. Takotsubo syndrome (TTS) was diagnosed[1]. She recovered spontaneously and could be extubated 36 h later. Echocardiography became normal 10 days after onset[1]. We have the following comments and concerns.

It is unusual that TTS develops with a latency of 7 days after onset of a myasthenic crisis. We should know if there was an alternative trigger of TTS. We should know if myasthenia further deteriorated despite initiation of immunoglobulins and NIPPV.

The most frequent neurological triggers of TTS include subarachnoid bleeding, epilepsy, ischemic stroke, intracerebral bleeding, migraine, encephalitis, traumatic brain injury, and posterior reversible encephalopathy syndrome[2]. Were these common triggers excluded as causes of TTS? Was pulmonary embolism excluded?

We should know if it is conceivable that TTS was not triggered by exacerbation of myasthenia but rather by the respiratory infection. Thus, we should know if there was pneumonia or bronchitis and if the applied antibiotic treatment was effective or not.

Myasthenic crisis is not only characterized by deterioration of weakness and development of respiratory failure but also by dilated pupils. We should know if the pupils were truly dilated in the index patient on admission.

Treatment of myasthenia with only 90 mg pyridostigmine per day is unusually low. Was the low dosage selected because of low body weight? In a 70 kg heavy patient, the initial dosage of pyridostigmine is recommended to be 240 mg/day. We should know if pyridostigmine was increased at onset of the exacerbation or not.

Missing is the medication other that the anti-myasthenic treatment. We should know which antibiotic was given for the respiratory infection and if it was one which potentially deteriorated MG, such as amoxicilline[3], tobramycine[4], or azithromycine[5].

A shortcoming of the study is that titers of acetylcholine receptor antibodies leading to the diagnosis MG and the results of repetitive nerve stimulation and single-fiber electromyography were not provided. We should know if these parameters, as can be expected, deteriorated during exacerbation of myasthenia on admission.

Overall, this interesting report has a number of shortcomings which should be addressed before drawing final

Correspondence:
*Josef Finsterer
E-mail: fifigs1@yahoo.de

Date of reception: 10-09-2020
Date of acceptance: 03-05-2021
DOI: 10.24875/ACM.20000421

Available online: 28-05-2021
Arch Cardiol Mex (Eng). 2022;92(1):150-151
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2021 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/).

conclusions. Particularly, alternative triggers to myasthenic crisis should be provided given the delay of 7 days between onset of myasthenic crisis and onset of TTS.

Funding

No funding was received.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

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 declare that no patient data appear in this article.

References

1. Riaño-Ondiviela A, Escota-Villanueva J, Pinillos-Francia G, Morlanes-Gracia P, Cantero-Lozano D, Salvador-Casabón JM, et al. Takotsubo syndrome or stress cardiomyopathy precipitated by severe myasthenic crisis. Síndrome de tako-tsubo o miocardiopatía por estrés desencadenado por una crisis miasténica grave. Arch Cardiol Mex. 2020;90:210-2.
2. Finsterer J, Wahbi K. CNS disease triggering takotsubo stress cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2014;177:322-9.
3. Vacchiano V, Solli P, Bartolomei I, Lai G, Liguori R, Salvi F. Exacerbation of myasthenia gravis after amoxicillin therapy: a case series. Neurol Sci. 2020;41:2255-7.
4. Hussain N, Hussain F, Haque D, Chittivelu S. A diagnosis of late-onset myasthenia gravis unmasked by topical antibiotics. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2018;8:230-2.
5. Pradhan S, Pardasani V, Ramteke K. Azithromycin-induced myasthenic crisis: reversibility with calcium gluconate. Neurol India. 2009;57:352-3.