ISSN 1405-9940 • eISSN: 1665-1731

Archivos de Cardiología de México

Año 93, Vol. 93 • Núm. 4 • Octubre - Diciembre 2023

International Journal listed in PubMed with Open Access

Disponible en:
www.archivosdecardiologia.com

Permanyer México
www.permanyer.com

NUEVO

Xaraban®

Rivaroxabán

el inhibidor del factor Xa de la coagulación

- **Rápida acción** anticoagulante.[1,2]
- **Eficaz** reducción de eventos tromboembólicos.[1]
- En **prevención y tratamiento,** versatilidad anticoagulante.[1]

Xaraban® ES BIOEQUIVALENTE Xaraban®

Línea cardiometabólica

Descargue la IPP

Referencias: 1. Liomont. Información para prescribir amplia Xaraban® Rivaroxabán Tabletas.
2. Berkovits A., Mezzano D., Nuevos anticoagulantes orales: actualización. Rev Chil Cardiol. 2017; 36 (3): 254-263

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx
INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA PROFESIONAL DE LA SALUD
XARABAN® TABLETAS 10, 15, 20 mg Reg. Núm. 188M2023 SSA IV
Aviso de Publicidad Núm.: 2309072002C00105

85 INFINITAMENTE LIOMONT

Archivos de Cardiología de México

Síguenos en nuestras Redes Sociales

Archivos de Cardiología de México

@acmrevista

@acmrevista

Archivos de Cardiología de México

Disponible en:
www.archivosdecardiologia.com

Ia CARRERA INTERNACIONAL CARDIOPROTEGIDA SMC - SOMECCOR

CORAZONES CORRIENDO

LA CARRERA QUE NO SÓLO SE MIDE EN DISTANCIA
SINO EN **LATIDOS** DEL CORAZÓN

3 NOVIEMBRE
ACAPULCO, GRO

INSCRIPCIONES EN
www.carreracardioprotegida.mx

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 93 - NÚMERO 4 / Octubre-Diciembre 2023 – ISSN: 1405-9940
eISSN: 1665-1731

COMITÉ EDITORIAL

Ignacio Chávez†
Editor Fundador

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

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

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

Juan Verdejo París
(INC, CDMX, México)
Coeditor

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

Carlos Sierra
(INC, CDMX, México)
Coeditor

Instituto Nacional de Cardiología
Jorge Gaspar Hernández
Director General

Gilberto Vargas Alarcón
Director de Investigación

Sociedad Mexicana de Cardiología
Jorge Eduardo Cossio Aranda
Presidente

Efraín Gaxiola López
Vicepresidente

Lourdes M. Figueiras Graillet
Secretaria

Julio López Cuellar
Tesorero

CONSEJEROS

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

José Fernando Guadalajara Boo
(INC, CDMX, México)

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

Jesús Antonio González Hermosillo
(INC, CDMX, México)

EDITORES ASOCIADOS (Nacional)

Sandra Antúnez Sánchez
(CMN 20 de Noviembre ISSSTE, CDMX, México)
Gabriela Borrayo Sánchez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)
Nilda Espinola Zavaleta
(INC, CDMX, México)
Karla Guadalupe Carvajal Aguilera
(INP, CDMX, México)
Verónica Guarner Lans
(INC, CDMX, México)
María del Carmen Lacy Niebla
(INC, CDMX, México)
Aurora de la Peña
(INC, CDMX, México)
Aloha Meave González
(INC, CDMX, México)
Adriana Puente Barragán
(CMN 20 de Nov, CDMX, México)
María Eugenia Ruiz Esparza
(INC, CDMX, México)
Lilia Mercedes Sierra Galán
(Hospital ABC, CDMX, México)
Margarita Torres Tamayo
(INC, CDMX, México)
Zuilma Yurith Vásquez Ortiz
(INCM NSZ, CDMX, México)
Clara Andrea Vázquez Antona
(INC, CDMX, México)
Arturo Abundes Velazco
(INC, CDMX, México)
Carlos Alberto Aguilar Salinas
(INCMNSZ, CDMX, México)
José Benito Alvarez Mosquera
(Hospital Español, CDMX, México)
Javier Eduardo Anaya Ayala
(INCM NSZ, CDMX, México)
Diego Araiza Garaygordobil
(INC, CDMX, México)

José Antonio Quibrera Matienzo
(Hosp. Pediátrico, Sinaloa, México)
José Antonio Arias Godínez
(INC, CDMX, México)
Francisco Azar Manzur
(INC, CDMX, México)
Francisco Martín Baranda Tovar
(INC, CDMX, México)
Carlos Felipe Barrera
(Centro Hospitalario La Concepción, Coah., México)
Miguel Beltrán Gámez
(Hospital Ángeles, Tijuana, México)
Alejandro Cabello López
(CMN SXXI, IMSS, CDMX, México)
Juan Calderón Colmenero
(INC, CDMX, México)
Jorge Luis Cervantes Salazar
(INC, CDMX, México)
Felipe Gerardo Chio Deanda
(UMAE, IMSS, Monterrey, México)
Eduardo Chuquiure Valenzuela
(INC, CDMX, México)
Luis T. Córdova Alvelais
(Cardiología Clín., Saltillo, Coahuila, México)
José Luis 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)

Mario Alberto Benavides González
(Hosp. Universitario de Nuevo León, N.L., México)
Xavier Escudero Cañedo
(Médica Sur, CDMX, México)
Gerardo Gamba
(INCM NSZ, CDMX, México)
Edgar García
(INC, CDMX, México)
Gerardo de Jesus García Rivas
(ITESM, Monterrey, México)
Jaime F. García Guerra
(CM. Zambrano Hellion, Monterrey, N.L., México)
Antonio González Font
(Hospital MCPAL del Niño, Durango, México)
Sergio González Romero
(Hosp. Cardiovascular, Durango, México)
Rodrigo Gopar Nieto
(INC, CDMX, México)
Francisco Javier Guerrero Martínez
(Torre Médica Campestre II, Gjto., 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
(GrupoC.T. Scanner, CDMX, México)
Cristo Kusulas Zerón
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)

José Luis Leyva Pons
(Hospital Central Dr. Morones Prieto, SLP, México)
José Salvador López Gil
(Instituto Nacional de Cardiología, México)
Mauricio López Meneses
(INC, CDMX, México)
José Antonio Magaña Serrano
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)
Humberto J. Martínez Hernández
(INC, CDMX, México)
Arturo Martínez Sánchez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)
Javier Molina Méndez
(INC, CDMX, México)
Juan Carlos Necoechea Alva
(Hospital Ángeles, CDMX, México)
Marco Antonio Peña Duque
(Médica Sur, CDMX, México)
Tomas Pulido Zamudio
(INC, CDMX, México)
Alejandro Ricalde
(Centro Médico ABC, CDMX, México)
Eduardo Martín Rojas Pérez
(INC, CDMX, México)
Francisco J. Roldán Gómez
(INC, CDMX, México)
Eugenio Ruesga Zamora
(Hospital Ángeles, CDMX, México)
Juan Pablo Sandoval Jones
(INC, CDMX, México)
Luis Efrén Santos Martínez
(CMN Siglo XXI, CDMX, México)
Enrique Vallejo Venegas
(ABC, CDMX, México)

EDITORES ASOCIADOS (Internacional)

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

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

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

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

Jorge Catrip Torres
(USCL, California, EUA)

Wistremundo Dones
(Hosp. Humacao, Puerto Rico)

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

Ismael Guzmán Melgar
(Hospital Roosevelt, Guatemala)

Sauri Hernández Reséndiz
(Academic Medical Center, Singapur)

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

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

Juan Ramírez Taveras
(Corazones CIBAO, Rep. Dominicana)

Jorge Francisco Trejo
(Mayo Clinic, EUA)

Fernando Wyss
(Cardiosolutions, Guatemala)

CONSEJO CONSULTIVO

Fernando Alfonso
España

Mario Delmar
Estados Unidos

Valentín Fuster
Estados Unidos

José Jalife
Estados Unidos

Carlos Zabal Cerdeira
México

EQUIPO EDITORIAL

David Quintana Rangel

Deborah Bolnik Sissa

Teresa Ramírez Vidal

Vicente Romero Ferrer

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

Alicia Manceira
(Hospital La Fe, España)

Adolfo Vera Delgado
(Sociedad Médica del Pacífico, Colombia)

Alfredo Ramírez
(Hospital Clínico Universidad de Chile, Chile)

Antonio Bayés de Luna
(Hospital Quironsalud, España)

Cándido Martín Luengo
(Hospital Universitario de Salamanca, España)

Carlos Macaya
(Hospital Clínico San Carlos, España)

Conrad Simpfendorfer
(Cleveland Clinic, EUA)

Eduardo Sosa
(Instituto del Corazón-InCor, Brasil)

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

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

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

Francisco López Jiménez
(Mayo Clinic, EUA)

Francisco Navarro López
(Hospital Clínico, España)

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

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

Joelci Tonet
(Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Francia)

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

José Luis Zamorano
(Hospital Clínico San Carlos, España)

Juan Antonio Muntaner
(Instituto de Cardiología Tucumán, Argentina)

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

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

Leonardo Rodríguez
(Cleveland Clinic, EUA)

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

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

Max Amor
(Clinique Louis Pasteur, Francia)

Miguel Ángel Gómez Sánchez
(Eborasalud, España)

Natesa Pandian
(Tufts Medical Center, EUA)

Paul Friedman
(Mayo Clinic, EUA)

Pedro Brugada
(Hospiten Estepona, Málaga, España)

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

Sam Asirvatham
(Mayo Clinic, EUA)

Sergio Perrone
(Sanatorio de la Trinidad Mitre, Argentina)

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

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

Martha Franco Guevara
(INC, CDMX, México)

Emilia Patiño Bahena
(INC, CDMX, México)

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

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

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

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

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

Manuel de la 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:
WoS/ESCITM, PubMed/MEDLINE, Excerpta Medica/EMBASE, EBSCO, Biological Abstracts/BIOSIS, Índice de Revistas Mexicanas de Investigación Científica y Tecnológica (CONACYT), ISI-Master Journal List, MD Consult (Elsevier), SJR SCIMAGO, SCOPUS, Periódica (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), Latindex, Ulrich's International Directory, Medigraphic (Literatura Biomédica), SciELO-México.

La revista Archivos de Cardiología de México representa el órgano oficial del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, de la Sociedad Mexicana de Cardiología y de los internos y becarios del instituto que es SIBIC-Internacional. Es una publicación que recibe manuscritos en idioma español e inglés que tiene todas las facilidades modernas de la vía de la electrónica para la recepción y aceptación de las investigaciones cardiovasculares clínica y experimental.
En los siguientes subtemas:
- Cirugía cardiovascular
- Hemodinámica y coronaria
- Cardiopatías congénitas en niños y adultos
- Hematología
- 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 Cardiología Ignacio Chávez, Departamento de Cardiología Pediátrica, Tlalpan, México https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7006079294

Se aceptará el canje con revistas científicas del país o del extranjero.
Los giros o cheques deben enviarse a nombre de: Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

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 93, Vol. 4, Octubre-Diciembre 2023, es una publicación trimestral con 4 números anuales editado y publicado por el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Departamento de Publicaciones, Juan Badiano, N° 1, Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México, Tel.: +52 55 5573 2911 Ext. 23304, 23302 y 23305. Sitio web: http://archivoscardiologia.com/, correo electrónico: acmrevista@gmail.com, Editor Responsable: Dr. Alfonso Buendía Hernández.
Número de reserva de derecho al uso exclusivo N° 04-2023-051009475400-102 y número ISSN: 1405-9940, e-ISSN: 1665-1731, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Número de Certificado de Licitud de 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 27 de octubre de 2023 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

Impreso en papel totalmente libre de cloro

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

Edición impresa en México
ISSN: 1405-9940
Ref.: 7567AX224

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.

Imagen de portada: Archivos Latinoamericanos de Cardiología y Hematología, Año 2, Tomo 2, Página 17, Fig. 6, 1931.

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 93 - NÚMERO 4** / Octubre-Diciembre 2023 – ISSN: 1405-9940
eISSN: 1665-1731

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Evaluación del AMBU automatizado ESSI-1 INC diseñado en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez 391
Arturo Abundes-Velasco, Efraín Sánchez-Pérez, Gian M. Jiménez-Rodríguez, et al.

Tiempo de recuperación del nodo sinusal corregido como prueba de tamizaje en pacientes con aleteo atrial típico postablación para predecir la implantación de marcapasos 398
Reynie L. Reinoso-Gonell, Yasmín Céspedes-Batista, Nicolle M. Batlle-Núñez, et al.

Tercer Registro Nacional de Programas de Rehabilitación Cardiaca en México (RENAPREC III-2022) 405
Jorge A. Lara-Vargas, Hermes Ilarraza-Lomelí, Marianna García-Saldivia, et al.

Trasplante cardiaco en pacientes con cardiotoxicidad inducida por antraciclinas 417
Santiago L. del-Castillo, Santiago Decotto, María M. Fleitas, et al.

Resultados perioperatorios y a largo plazo de la reparación electiva endovascular del aneurisma de aorta abdominal en octogenarios 422
Fernando Garagoli, Juan G. Chiabrando, José G. Chas, et al.

Resultados del aislamiento eléctrico de las venas pulmonares en pacientes menores y mayores de 70 años 429
Gustavo Maid, Santiago Sánchez-Bustamante, Juan Vergara, et al.

Trasplante cardíaco y autólogo de células progenitoras hematopoyéticas en pacientes con amiloidosis AL 435
Marcelina Carretero, Eugenia Villanueva, Erika B. Brulc, et al.

Infarto agudo de miocardio prematuro con elevación del segmento ST: análisis de una cohorte en la década 2012-2022 442
Alain García-Olea, Ane Elorriaga, Amaia Arregui, et al.

Primer registro de procedimientos de intervencionismo cardiovascular pediátrico realizados en un laboratorio estatal de hemodinamia pediátrica en El Salvador 451
Óscar E. García-Abrego, Jorge M. Guevara-Anaya y José M. Velado-León

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

La relación hiperuricemia-HSP70-NLRP3 inflamosoma en la hipertensión arterial 458
Bernardo Rodríguez-Iturbe, Richard J. Johnson y Laura G. Sánchez-Lozada

Manejo interdisciplinario de la obesidad y el sobrepeso en rehabilitación cardiaca: revisión de la Sociedad Mexicana para el Cuidado del Corazón 464
Jorge A. Lara-Vargas, Angélica A. Pérez-Reyes, Juan P. Núñez-Urquiza, et al.

¿El pretratamiento en los SCASEST recomendado por las guías es lo que refleja el mundo real? 476
Julio Bono, Juan P. Ricarte-Bratti y Raúl Barcudi

Origen aórtico anómalo de las arterias coronarias 482
Juan M. Bonelli, Ana M. Schroh, Alejandro Peirone, et al.

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Evaluación de la capacidad de flujo coronario medida por PET en enfermedad coronaria 490
Mauricio García-Cárdenas, Valente Fernández-Badillo, Adrián Espejel-Guzmán, et al.

Criss cross en el embarazo, una encrucijada inusual 493
Emilio Herrera-Céspedes, Juan P. Flórez, Oswaldo E. Aguilar, et al.

La arteria coronaria única 495
Mesut Mutluoglu, Stefaan Gryspeerdt y Kristof De-Smet

Un trombo atrapado en el foramen oval patente: un migrante fuera de lo ordinario 497
Natalia R. Nombera, Mauricio Guerra, Ma. de los Ángeles G. Alvarado, et al.

Retos en trombosis valvular protésica: La importancia de la imagen en la toma de decisiones 499
Cristhian E. Herrera-Céspedes, Santiago Giraldo, Yesid Saavedra, et al.

Drenaje venoso anómalo parcial: un hallazgo muchas veces casual 501
Raúl Ludeña-Martín-Tesorero, María Martín-Fernández, Juan Calvo-Blanco, et al.

Tratamiento quirúrgico de variante maligna de origen anómalo de la arteria coronaria derecha 503
Bárbara Segura-Méndez y Yolanda Carrascal

Leiomioma intracardiaco 505
Pedro G. Dávila-Flores, Otoniel Toledo-Salinas, Alejandra Aguilar-Peña, et al.

CARTAS CIENTÍFICAS

Nacimiento anómalo de arteria pulmonar derecha en un paciente joven con síndrome de Eisenmenger 507
Juan C. Plata-Corona, G. Lisseth Hernández-González, Manuel A. Candia-Ramírez, et al.

Cierre percutáneo de defectos complejos del tabique interauricular mediante implante de dos dispositivos: experiencia inicial con dispositivos pfm Nit Occlud® ASD-R & PFO 511
Alejandro R. Peirone, Facundo Ledesma, Alejandro E. Contreras et al.

Múltiples trombos móviles en aorta toracoabdominal no aneurismática: un reporte de caso inusual de accidente cerebrovascular isquémico 516
Fernando Garagoli, Rodrigo Bagnati, Ignacio Bluro, et al.

Nuevo libro en ecocardiografía en cardiopatías congénitas y adquiridas del feto al dulto 520
John J. Araujo

Mixoma biauricular en paciente pediátrico 523
Carlos Alcántara-Noguez, María F. Mendoza-Chávez, Dyan G. Lúa-Segura, et al.

Tratamiento quirúrgico de un teratoma intracardiaco en un paciente de 66 años de edad. Reporte de caso 527
M. Carmen Lacy-Niebla, Gabriela Rodríguez-Echeverría y Carmen L. Gómez-Soto

CARTA AL EDITOR

¿Conflictos de intereses ocultos en publicaciones científicas en tiempos de COVID-19? 530
Ivan D. Lozada-Martínez, Luis R. Moscote-Salazar y Yelson A. Picón-Jaimes

CORRIGENDUM 532

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Evaluation of an automatized AMBU ESSI-1 INC designed at the Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Evaluación del AMBU automatizado ESSI-1 INC diseñado en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

*Arturo Abundes-Velasco[1], Efraín Sánchez-Pérez[2], Gian M. Jiménez-Rodríguez[3], Francisco J. Molina-Méndez[4], Rafael Herrera-Elizalde[4], Tomás Pulido-Zamudio[5], Humberto Álvarez-Rosales[4], Juan Villegas-Juache[6], Sebastián Aceves-Díaz-González[1], David A. Parra-Rodríguez[1], Francisco J. Cruz-Enríquez[1], Farid A. Cobos-Reyes[1], Eduardo A. Aguilar-Torres[1], Enid A. Islas-Navarro[1], José C. Nuñez-Gómez[1], and Marco A. Peña-Duque[1]**

[1]Department of Innovation and Technology; [2]Area of Cardiovascular Technological Innovation; [3]Cardiovascular Intensive Post-Surgical Therapy; [4]Department of Anesthesiology; [5]Department of Cardioneumology; [6]Bioterium. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Mexico City, Mexico

Abstract

Objective: *The objectives of this study were to evaluate an automated device for ventilatory support based on AMBU manufactured in March 2020.* **Methods:** *The ESSI-1 INC was evaluated through pulmonary mechanics and physiology parameters through compensatory spirometer tests (TISSOTs), and an artificial lung Model5600i Dual Adult PNEU VIEW SYSTEM; it was also compared to the anesthetic ventilatory support equipment (AEONMED 7500) in porcine models, measuring ventilatory, hemodynamic and gasometric parameters.* **Results:** *This equipment (ESSI-1 INC) was successfully tested by mechanical and biological models, such as pigs in which its performance was evaluated in terms of variability of tidal volume, ventilation frequency, and I/E relationship versus the manual performance of two medical interns. All the results turned out as expected and were satisfactory.* **Conclusions:** *It is safe and effective equipment and should be tested and used in diverse clinical conditions to standardize the ventilatory safety and care of patients who require it.*

Keywords: *COVID-19. Ventilatory support. Device. AMBU bag.*

Resumen

Objetivo: *Evaluar un dispositivo automatizado para la asistencia ventilatoria basado en un AMBU manufacturado en Marzo del 2020.* **Métodos:** *El ESSI-1 INC fue evaluado por medio de parámetros fisiológicos y mecánica pulmonar a través de pruebas de espirómetro compensatorios (TISSOT); pulmón artificial (Modelo 5600i Dual Adult PNEU VIEW SYSTEM); así como su desempeño comparado a la máquina de anestesia (AEONMED 7500) en modelos porcinos, midiendo criterios ventilatorios, hemodinámicos y gasométricos.* **Resultados:** *Este equipo (ESSI-1 INC) fue exitosamente probado por modelos mecánicos y biológicos, tales como cerdos donde su desempeño fue evaluado en términos de la variabilidad del volumen*

***Correspondence:**
Marco A. Peña-Duque
E-mail: marcopduque@gmail.com

Date of reception: 01-02-2022
Date of acceptance: 05-04-2022
DOI: 10.24875/ACM.22000042

Available online: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):391-397
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 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/).

tidal, frecuencia ventilatoria, y relación I/E versus el desempeño manual de dos médicos. Todos los resultados finalizaron como se esperaba de forma satisfactoria. **Conclusiones:** *Es un equipo seguro y efectivo, el cual debería ser probado y usado en distintas condiciones clínicas para estandarizar la seguridad ventilatoria y cuidado de pacientes que lo requieran.*

Palabras clave: *COVID-19. Soporte ventilatorio. Dispositivo. Bolsa AMBU.*

Introduction

According to the results reported in a cohort study carried out in a tertiary hospital in Mexico City, the mortality reported in patients who required admission to the intensive care unit was 49.2%, all of whom required mechanical ventilatory assistance; 45% of the patients who did not survive did not receive invasive mechanical ventilation (IMV) due to lack of availability[1]. Faced with a public health emergency that generates a demand for resources that cannot be satisfied, it is necessary to provide criteria to guide "triage" decision-making, which is a very complex scenario for health personnel[2]. The main obstacle to solving the lack of ventilators is their high costs and the limited availability in the market. To generate national innovative technological resources that allow us to face current epidemiological adversities, the conceptual, computational design, and manufacture of a prototype of portable basic ventilatory support was developed by automating an AMBU, as an emergency AID.

Materials and methods

The conceptual design began in March 2020, in the area of technological innovation of the INC and was advised by the engineering faculties of the UNAM and UAM to manufacture an automated ventilation device based on AMBU (ESSI-1 INC) in a rapid manner, at a low cost, with affordable materials.

The components of the ESSI-1 INC are listed in table 1. Its control system can moderate the AMBU compression frequency, at 15, 18, 21, 24, 27, and 30 breaths per minute (bpm).

The AMBU used for this protocol is a Hudson RCI brand; model 5374, however, the ESSI-1 INC can couple different brands. The AMBU has a connection for an oxygen intake, an adjustable PEEP valve, and a pressure relief safety valve for up to 60 cm H2O. A HEPA filter was also integrated into the system.

The tests performed on the device were as follows:

- Using the compensating spirometer (TISSOT) (Cardiopulmonary Physiology Department of the INC): we evaluated the tidal volume in three manual ventilation devices of different brands, for adults with similar volumes mounted on the ESSI-1 INC equipment.
- In the ventilator/artificial lung simulator/tester (model 5600i Dual Adult PNEU VIEW SYSTEM) from the biomedical department of the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ): the programmed respiratory rate, the behavior of the tidal volume, pressure, volume, and flow curves, simulating physiological lung compliance and higher pressures were evaluated.
- Evaluation in an "*ex vivo*" model: two dissected anatomical complexes of pig "lung-trachea-bronchi" were obtained. The 8F endotracheal tube was introduced, sealing it by inflating the balloon to the trachea, the ESSI-1 INC was connected and we evaluated the mechanical behavior, the safety of all its components and connections, and thus subjectively evaluate the ventilatory dynamics (Fig. 1).
- Evaluation of the performance and oxygenation contribution through sensors of anesthesia equipment (AEONMED 7500 brand) measuring:

Table 1. Components of the ESSI-1 INC

1	Bag-type hand resuscitator (AMBU).
2	Positive pressure regulating valve at the end of expiration (PEEP).
3	Pressure relief regulating valve.
4	Ventilatory circuit.
5	High efficiency HEPA filter.
6	Compressor arms made by 3D printing (PLA/photosensitive resin) that compress the resuscitator (AMBU).
7	Linear actuator (electric piston motor).
8	R3 microcontroller card.
9	Ventilatory rate controller switch.
10	On/off switch.
11	Acrylic and aluminum box.
12	Rechargeable battery (lasting up to 5 h).

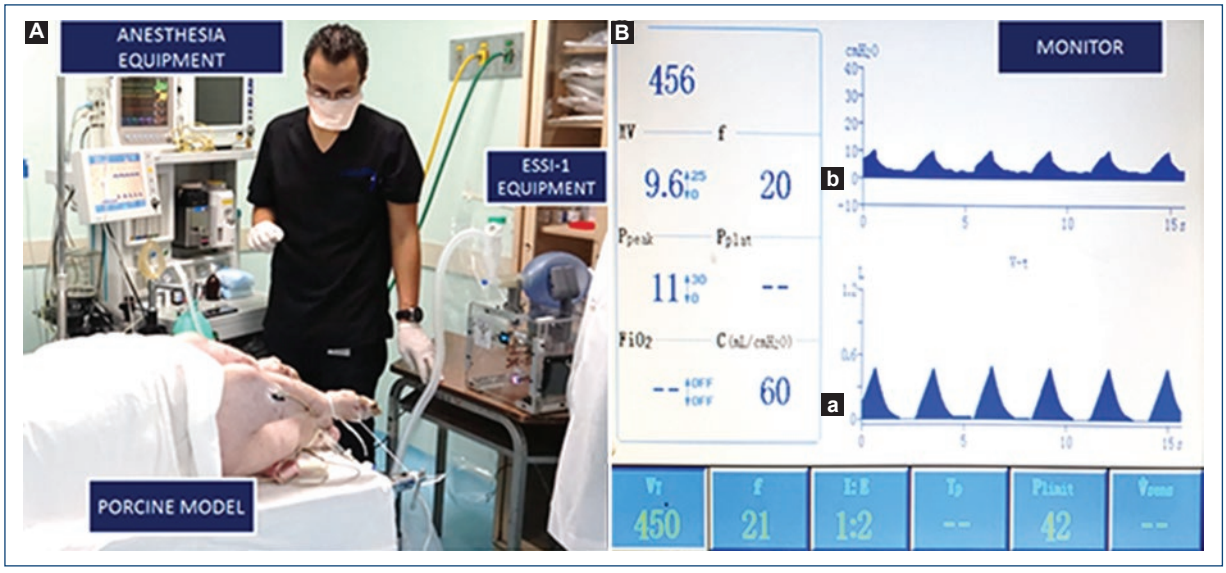

Figure 1. A: evaluation of ESSI-1 operation on "*in vivo*" porcine model and anesthesia equipment. **B:** characteristic time-dependent respiratory and current drain profiles of ESSI-1 connected to the anesthesia equipment (AEONMED 7500 brand): (a) pressure, (b) volume of the ESSI-1 device. Advanced volume support ventilation with VTID at 456 ml, I:E ratio 1:2, 21 BPM.

- The inspired fraction of oxygen (FiO_2) provided by the ESSI-1 INC according to the supply of the oxygen intake at different volumes supplied.
- The Inspiration/Expiration (I/E) ratio according to the respiratory rate programmed automatically by the ESSI-1 INC.
- The behavior of the tidal volume with variations in the programmed ventilation frequency.
- The behavior of the pressure-volume-time curves compared with the anesthesia ventilation equipment.

– Tests in porcine animal models "*in vivo*"*:* in the experimentation room of the INC. Two male Yorkshire pigs weighing 85 kg and 80 kg, respectively, were used. Under monitoring and surveillance by the veterinary team and the anesthesiology team, peripheral venous access was placed, peripheral arterial access was cannulated for monitoring invasive pressure, and orotracheal intubation was carried out, with a No. 8 tube. The pig was connected to the AEONMED 7500 anesthetic ventilatory support equipment and subsequently to the ESSI-1 INC, both programmed at 21 rpm with a FiO_2 contribution of 5 lts/min, to compare the ventilatory parameters, and baseline hemodynamics, blood gas blood pressure, pulse oximetry, invasive blood pressure, and heart rate every 5 min. The position of the endotracheal tube was corroborated by fluoroscopy. In the first porcine model, we evaluated the mechanical behavior of the ESSI-1 INC, the maintenance and behavior of the volumes, and the blood gas parameters.

In the second, we also evaluated the behavior of the pressure, volume, and time curves, the behavior of the PEEP valve, and the overpressure regulation valve. After extubating, both pigs showed complete recovery from anesthesia and ventilatory assistance without complications.

The total duration of the experiment was 2 h with each one, with continuous work of the ESSI-1 INC device.

Type of connections:

In the first pig, we used a double tube system, in which the PEEP valve was located near the AMBU. Based on the blood gas results and guided by the bibliographic recommendations in the second pig, it was decided to change the configuration of the connections (prototypes of fans of an open design, shared by the Massachusetts Institute of Technology), eliminating the dead space of the system of expiration, and placing the PEEP valve very close to the endotracheal cannula[3]. This new configuration of the connections and elements of tubes, filters, and valves proved to be more efficient, with a substantial decrease in the dead space on expiration observed in the figure 2.

– A pilot test was carried out to evaluate the variability of the device: by measuring the parameters of

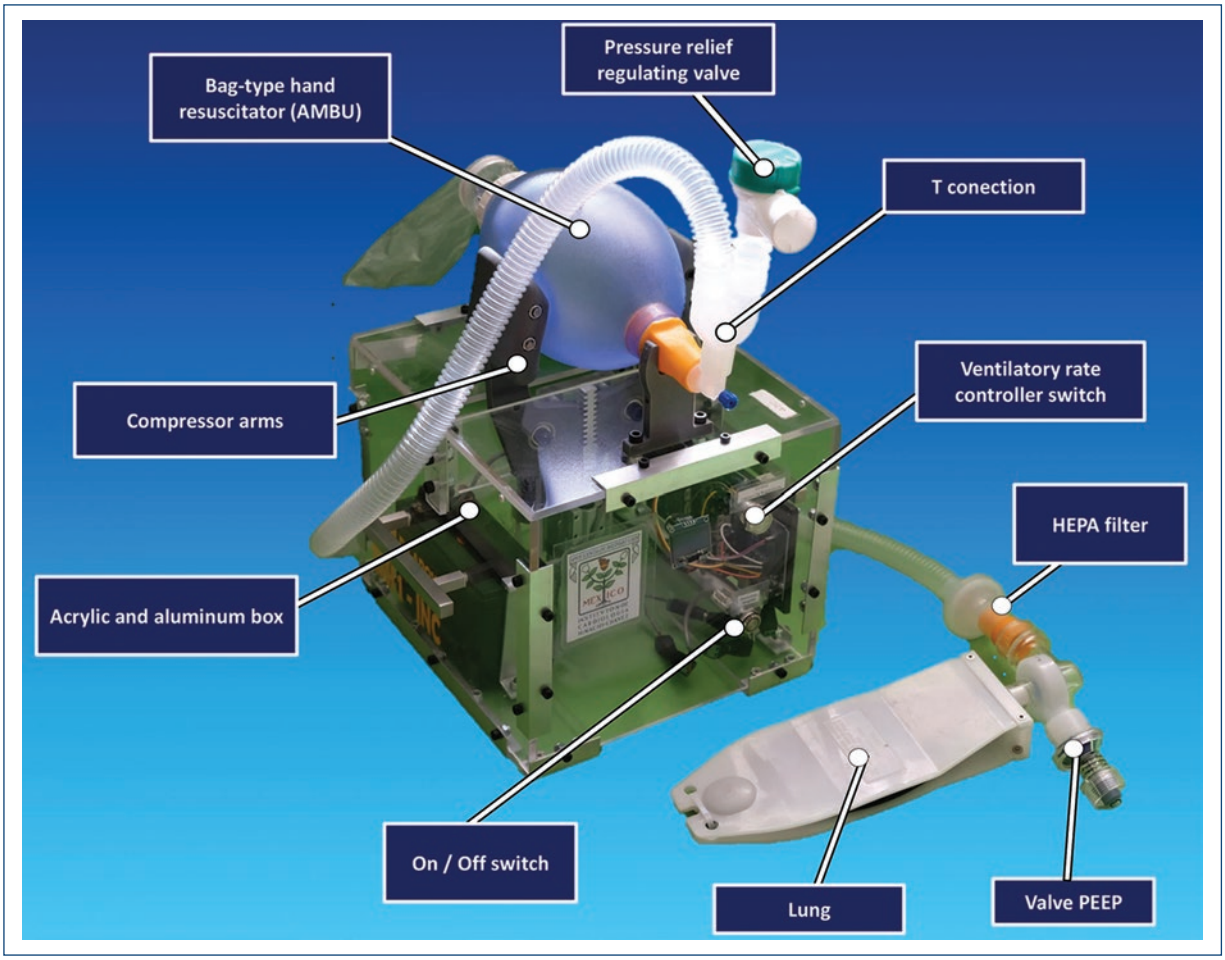

Figure 2. Visualization of functional ESSI 1, with connected valves. This shows an acrylic and aluminum body containing all electronic parts. The system has security connections, such as the overpressure safety valve and PEEP valve.

ventilatory rate, tidal volume, and I/E relation for 10 min performed on a training manikin for airway management (laerdal brand) with average compliance of 30 cm H20, intubated with an 8F cannula and using the sensors of the AEONMED 7500 brand anesthesia machine with which variability[4] of tidal volume values, pressure/time curves and respiratory rate of ventilation management using the same AMBU was compared manually by two medical interns versus management by the ESSI-1 INC (in which they set the ventilatory frequency parameters of 15/min to maintain tidal volume in the range of 360-420 mL and an I/E ratio of 1/2)[5]. Interns were instructed to try and maintain the same parameters.

Results

- Tidal volume test by TISSOT method: The tidal volume was corroborated showing a minimal change in the tidal volumes produced by the equipment: 410 mL (Handi Brand), 420 mL (Hudson RCI Brand), and 439 ml (HEMC Brand).
- Ventilator simulator/tester/artificial lung: the respiratory rate was similar to that carried out by the ESSI-1 INC from 15 to 30 ventilations/min (Table 2). The pressure-volume-time curves were very adequate. The tidal volume averaged 430 mL and remained stable despite varying lung compliance from normal to high. Average intrapulmonary pressure of 10 cm H_2O.
- Test by evaluating the anatomical model of the trachea complex, pig lung bronchi "*ex vivo*:" the behavior of the device from a mechanical and electrical point of view was satisfactory (maintenance of ventilatory frequency, mechanical behavior of the system, and autonomy due to battery for more than 12 h). The

Table 2. Results of the tests with the artificial lung of the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ)

Respiratory rate of the ESSI-1 INC	Min	15	18	21	24	27	30
Tidal volume	ML	426	422	432	430	431	414
Volume per minute	L	6.33	7.62	8.96	10.11	11.33	11.99
Inspiratory flow average	L/min	15.3	17.4	17.8	17.7	17.4	15.2
Inspiratory flow peak	L/min	48.3	62.9	63.1	63.8	62.3	45.8
Inspiratory time	S	0.820	0.710	0.710	0.710	0.720	0.800
Inspiratory radius	Range	1:3.91	1:3.67	1:3.07	1:2.59	1:2.16	1:1.58
Spontaneous respiratory rate	Min	14.88	18.07	20.76	23.52	26.31	28.98

subjective evaluation of the distension of both lung models was considered satisfactory.

– Evaluation of the performance and oxygenation contribution by sensors of anesthesia equipment to the ESSI-1 INC. The behavior of the FiO2 provided by the ventilator according to the oxygen intake was consistent and adequate (Table 3).
  - The I/E ratio according to the programmed respiratory rate on average with the different respiratory rates evaluated was 1/2 with a ventilatory rate of 30 to 1/3 with a ventilation frequency of 21x.
  - The different pressure, volume, and time curves were similar between the programmed anesthesia equipment and the ESSI 1 INC.

– Tests in animal models:
  - *In vivo* pig model test No. 1.

The average heart rate in the control was 95/min and, with the ESSI-1 INC, it was 95. The peripheral saturation in the control averaged 92% and, with the ESSI-1 INC, it ranged from 85% to 90%. The control tidal volume was 322 mL and with the ESSI-1 INC 349 ml. The fluoroscopic image of the lungs showed a similar image on inspiration and expiration with both devices.

The blood gases are shown in table 4, which shows normal baseline control values and with a drop in oxygenation and respiratory acidosis in the three samples with the ESSI-1 INC equipment, not being able to reverse it despite adjustments in frequency and basic configuration of the connections. We concluded that the operation of the mechanical and electrical device was very satisfactory and reliable, the tidal volumes and respiratory rates were consistent as expected and that CO2 retention was due to dead space secondary to the type of connections. The total duration of the experiment was 2 h with continuous work of the ESSI-1 INC

Table 3. FiO_2 behavior according to the supply of O_2 to the AMBU reservoir

D Tank		
L/min	FiO_2 (%)	Min-duration
0	21	101.01
5	55	73.60
7.5	73	49.07
10	92	36.80
15	98	24.53

device. Changes were made to the disposition of the tubing to modify or eliminate expiratory dead space.

- *In vivo* pig model test No. 2

With the new configuration of more efficient connections and elements, tubes, filters, and valves, and the substantial reduction of dead space on expiration.

The average heart rate in the control was 95/min and with the ESSI-1 INC, it was 95. The peripheral O_2 saturation in the control was an average of 95% and with the ESSI-1 INC, it remained at 95%, with a feeding of the reservoir bag of the AMBU at an O_2 flow of 5 L/min. We found no differences in the behavior of blood gases in the basal state and with the ESSI-1 INC equipment, with a programmed respiratory rate of 21 rpm, and with a PEEP pressure of 5 cm H_2O, both of which were normal results.

We observed a slight decrease in tidal volume, according to the modification of PEEP, obtaining the following results:

- Basal PEEP (5 cm H_2O)–Tidal volume: 595 mL.
- PEEP 1 (10 cm H_2O)–Tidal volume: 519 mL.
- PEEP 2 (15 cm H_2O)–Tidal volume: 440 mL.

Table 4. Comparative table of blood gas behavior of pig # 1 and # 2 in the anesthesia machine and the ESSI-1 INC both at 10 min

Models in-vivo	pH	pCO_2 mmHg	pO_2 mmHg	PaO_2/FiO_2	HCO_3	Lactate
Pig #1						
Anesthesia machine	7.38	50	305	300	28.9	1.7
ESSI-1 INC	7.17	89	178	178	33.1	1.2
Pig #2						
Anesthesia machine	7.4	46	346	346		1.1
ESSI-1 INC	7.42	41	308	308		0.9

In pig # 1, CO_2 retention and respiratory acidosis is observed, which is normalized in pig # 2 by modifying the connection system.

Similarly, the modification in the tidal volume with the closing or opening of the overpressure relief valve was evaluated, with which it was observed:

- Pressure of 60 cm H_2O–Tidal volume: 615 mL.
- Partial closure of the overpressure valve–Tidal volume: 461 mL.
- Total closure of the overpressure valve–Tidal volume: 277 mL.

Comparative blood gas behavior of both pigs is observed in table 4.

– Pilot test to evaluate the variability of the "AMBU" device for manually assisted ventilatory assistance versus assisted through the ESSI-1 INC:

Ventilation performed with the ESSI-1 INC showed less variability compared to that performed manually by interns with AMBU ventilation training (Table 5). This is a pilot study of one in which we will evaluate this "variability" with a larger number of health personnel participants.

Table 5. Pilot test comparing the performance of the AMBU by automated management using the ESSI 1-INC versus manual compression by a medical intern at INC for 10 min

Parameters	INC device	Medical intern
Mean tidal volume (mL)	420.30 mL	396.38 ml
L/min	6.346 L/min	4.687 L/min
Variability coefficient (%) of the tidal volume	1.1	7.3
Average ventilatory rate	15.1	11.8
I:E ratio	1:1.84	1:2.44

Discussion

A percentage of seriously ill patients with mechanical ventilation criteria have been left without care due to its lack of availability and the mortality registered in Mexico City up to the moment. In regards to the patients who required mechanical ventilation, the percentage was 73.7%[1]. On the other hand, the time elapsed from ICU admission to intubation averaged 8 h and up to 25% were intubated 24 h after admission[6] and the average number of days that required ventilatory assistance was 21.6[7].

It is important to develop devices that provide ventilatory assistance to the patient who require it as a temporary solution until a conventional mechanical ventilator is available, with better handling and safety. To this end, multiple attempts have been made to develop safe and effective devices[8-11]. The development of the ESSI-1 INC ventilatory assist device and its functional evaluation showed constant performance in maintaining satisfactory ventilatory volumes, evaluated using different methodologies already mentioned, which were maintained despite variations in ventilatory rate and lung compliance. The performance of the FiO_2 contribution was able to increase from 21% without supplemental oxygen, up to 98% with 15 L/min.

In regards to safety, it was corroborated by arterial gas homeostasis with blood gases in pigs (Table 4) and the absence of barotrauma evaluated by fluoroscopy.

In addition to its evaluation in experimental biological models where the results demonstrated adequate mechanical and functional performance, it complied with the requirements to be considered an efficient and safe device according to what has been published by Columbia University, NYC[12].

An important limitation of manual ventilatory assistance through AMBU is the variability registered in the performance of the operators (Table 5), which entails an increase in the adverse effects of ventilation, since excessive pressures and volumes can lead to barotrauma, volutrauma, gastric insufflation, and bronchoaspiration and when they are insufficient they condition hypoxia and hypoperfusion[5]; in our pilot study, the operators were asked to reach a rhythm of 15 ventilations/min, obtaining a mean of 11.8 (Table 5). This

justifies developing devices capable of maintaining constant ventilatory parameters through AMBU and thus reducing complications.

Conclusions

The ESSI-1 INC device is a versatile, flexible, and innovative device that simulates ventilatory parameters of ventilatory rate, tidal volume, and I/E 1/2 ratio provided by a mechanical ventilator, at a significantly lower cost.

This type of low-cost device is justified only if there are no more complete and robust ventilators available, especially for the most serious patients due to COVID-19[13], where precise adjustments of volumes, pressures, moisture, and PEEP are required. This development at the Instituto Nacional de Cardiología may be the beginning of alternative medical device projects in Mexico.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

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

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

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

References

1. Olivas-Martínez A, Cárdenas-Fragoso JL, Jiménez JV, Lozano-Cruz OA, Ortiz-Brizuela E, Tovar-Méndez VH, et al. In-hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City; causes of death, risk factors and the impact of hospital saturation. PLoS One. 2021; 16:e0245772.
2. Medina-Arellano MJ, Palacios-González C, Santos-Preciado JI. Bioethical guide for critical medicine resource allocation from the Consejo de Salubridad General in Mexico. Salud Publica Mex. 2020;62:607-9.
3. Emergency-vent.mit.edu. MIT Emergency Ventilator. Design Toolbox: Plumbing. New York; 2020. Available from: https://emergency-vent.mit.edu/mechanical/plumbing [Last accessed on 31 August 2022].
4. Reed GF, Lynn F, Meade BD. Use of coefficient of variation in assessing variability of quantitative assays. Clin Diagn Lab Immunol. 2002;9:1235-9. Erratum in: Clin Diagn Lab Immunol. 2003;10:1162.
5. Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013:CD003844.
6. Hernandez-Romieu AC, Adelman MW, Hockstein MA, Robichaux CJ, Edwards JA, Fazio JC, et al. Timing of intubation and mortality among critically ill coronavirus disease 2019 patients: a single-center cohort study. Crit Care Med. 2020;48:e1045-53.
7. Lapidus N, Zhou X, Carrat F, Riou B, Zhao Y, Hejblum G. Biased and unbiased estimation of the average length of stay in intensive care units in the Covid-19 pandemic. Ann Intensive Care. 2020;10:135.
8. Ennomotive.com. Spain: Low-Cost Ventilation Systems to Treat COVID-19 Patients; 2020. Available from: https://www.ennomotive.com/ventilation-systems-covid-19 [Last accessed on 18 May 2023].
9. Tercatin R. Coronavirus: Israeli Researchers Design Low-Cost Open-Source Ventilator. Jerusalem: The Jerusalem Post; 2020.
10. Stieg C. Volunteer Engineers and Physicians Created Open-source, Cheap Ventilators that Could be used in ERs of the Future--Take a Look. Englewood Cliffs: CNBC; 2020.
11. Gobierno de México. CONACYT articulates national science and technology capacities to produce ventilators. In: CONACYT Gob. Centro de Ingenieria y Desarrollo Industrial. Mexico City: CONACYT; 2020. Available from: https://www.cidesi.com/site/conacyt-produce-ventiladores.
12. Columbia Engineering. New York: Columbia University in the City of New York, Columbia DIY Ventilator Challenge. Available from: https://engineering.columbia.edu/diy-ventilator-challenge [Last accessed on 10 April 2022].
13. Wijesinghe SD. Case Study - Challenges of Adopting Low Cost Positive Pressure Mechanical Ventilation. Academia.edu; 2020. Available from: https://www.academia.edu/43167206/case_study_challenges_of_adopting_low_cost_positive_pressure_mechanical_ventilation.

Archivos de Cardiología de México

Permanyer

Check for updates

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Corrected sinus node recovery time as a screening test in patients with typical atrial flutter post-ablation to predict pacemaker implantation

Tiempo de recuperación del nodo sinusal corregido como prueba de tamizaje en pacientes con aleteo atrial típico postablación para predecir la implantación de marcapasos

Reynie L. Reinoso-Gonell[1], Yasmín Céspedes-Batista[2], Nicolle M. Batlle-Núñez[2], Irvianny Madera-Ferreira[2], Anthony Gutiérrez-Martínez[2], José L. Morales-Velázquez[1], Santiago Nava-Townsend[1], Manlio Márquez-Murillo[1], Luis C. Tejera-Jurado[1], Jorge R. Gómez-Flores[1], Luis Colín-Lizalde[1], and Pedro Iturralde-Torres[1]*

[1]Departamento de Electrofisiología, Instituto de Cardiología Dr. Ignacio Chávez, Ciudad de México, México; [2]Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica, Santo Domingo Este, República Dominicana

Abstract

Objective: *The objective of the study was to establish the prognostic value of CSNRT regarding the necessity for pacemaker implantation in patients with atrial flutter (AFL) post-ablation.* **Methods:** *This prospective cohort study, conducted at the National Institute of Cardiology "Ignacio Chavez" in Mexico City, assessed patients who had undergone ablation procedures to correct AFL, posterior to which an autonomic blockade was performed, and CSNRT was measured.* **Results:** *The sample for this investigation was 40 patients. These were subdivided into two study groups depending on their requirement of pacemaker implant post-ablation (Pacemaker P, No Pacemaker NP). Sinus node (SN) dysfunction was diagnosed in 13 (32.5%) of the 40 participants, 10 (71.43%) of which required a pacemaker implant, while only 4 participants (28.57%) with normal SN function required pacemakers. Ten out of the 14 patients (71.43%) who required a pacemaker had an elevated CSNRT > 500 ms ($p \leq 0.01$). Post-ablation CSNRT mean was 383.54 ms ± 67.96 ms in the NP group versus 1972.57 ms ± 3423.56 ms in the P group. Furthermore, SN pause in the P group had a mean of 1.86 s ± 0.96 s versus the NP group with 1.196 s ± 0.52 s.* **Conclusion:** *CSNRT has the potential to be a quantitative prognostic tool for the assessment of future pacemaker implants in patients with AFL post-ablation. This could aid in the timely diagnosis of sinus node dysfunction, which could, in the long run, result in the reduction of cardiac functional capacity loss due to cardiac remodeling.*

Keywords: *CSNRT. Atrial flutter. Pacemaker. Screening. Post-ablation.*

Resumen

Objetivo: *Establecer el valor pronóstico del TRNSC basado en la necesidad de marcapasos en pacientes diagnosticados con aleteo atrial, pos-ablación.* **Métodos:** *Este cohorte prospectivo, realizado en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"*

***Correspondence:**
Reynie L. Reinoso-Gonell
Email: reyniereinoso@gmail.com

Date of reception: 26-01-2022
Date of acceptance: 28-11-2022
DOI: 10.24875/ACM.22000031

Available online: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):398-404
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 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/).

en la Ciudad de México, evaluó pacientes sometidos a ablación para corregir el aleteo atrial; se midió el TRNSC post bloqueo autonómico. **Resultados:** *La muestra de 40 pacientes se subdividió en 2 grupos según su requerimiento de marcapasos posterior a la ablación (P y NP). Se diagnosticó disfunción del nodo sinusal en 13 participantes (32.5%), de los cuales 10 (71.43%) requirieron marcapasos en comparación a 4 (28.57%) con función normal. En el grupo P la pausa del nodo sinusal post-ablación tuvo una media de 1.86 ± 0.96 s versus el grupo NP con 1.196 ± 0.52 s. En relación con el TRNSC, el grupo NP tuvo una media de 383.54 ± 67.96 ms vs. 1972.57 ± 3423.56 ms en el grupo P. 10 pacientes (25%) obtuvieron un TRNSC > 500 ms, de los cuales 100% requirieron marcapasos; de los 14 pacientes que requirieron marcapasos 10 (71.43%) tenían un TRNSC elevado (p ≤ 0.01).* **Conclusiones:** *El TRNSC tiene el potencial de ser una herramienta de pronóstico cuantitativo para la necesidad de futuros implantes de marcapasos en pacientes con disfunción del nodo sinusal, resultado de aleteo atrial pos-ablación. Esto podría ayudar a diagnosticar más temprano una disfunción del nodo sinusal, resultando en la reducción de la pérdida a largo plazo de la función cardíaca como efecto de la remodelación.*

Palabras clave: *CSNRT. Aleteo atrial. Marcapasos. Cribado. Postablación.*

Introduction

Atrial flutter (AFL) is a macro-reentrant atrial tachyarrhythmia characterized by 240-400 beats/min atrial rates, an ECG pattern with P-waves replaced by sawtooth type waves, and the absence of an isoelectric line; its risk increases with age and cardiovascular disease[1,2]. Even though the incidence of AFL is not precisely known, studies predict it to be present in 10% of patients with supraventricular tachycardia[3,4]. Electrical and structural remodeling, including interstitial atrial fibrosis and localized anomalies of the conduction system resulting from chronic arrhythmias, favored atrial enlargement and was documented in AFL[5-7]. In the long run, the chronicity of this disease could potentially lead to sinus node dysfunction[8].

Sinus node (SN) dysfunction, a term that encompasses various rhythm anomalies and accounts for nearly 50% of pacemaker implantations in the United States, has been associated with atrial arrhythmias, including AFL[9]. Cardiovascular diseases such as ventricular hypertrophy also result in electrical and anatomical remodeling and can influence arrhythmias' development and progression[10,11]. These arrhythmias have been treated with many methods to prevent chronicity and further advance cardiac damage. Radiofrequency catheter ablation is a cornerstone in AFL treatment, with a long-term success rate of up to 95% of the cases[12]. There have been reported cases of atrial fibrillation (AF) where reverse remodeling occurs after a successful ablation, even in patients with previous SN dysfunction[13]. On the other hand, it is unclear if this phenomenon prevents future pacemaker requirements or if this data can be extrapolated to AFL.

In patients, the coexistence and chronicity of AFL and SN dysfunction can result in various clinical manifestations before deciding on a definitive diagnosis. Several tools have been used for diagnosing sinus node dysfunction, such as sinus node pause, sinus node recovery time (SNRT), and corrected sinus node recovery time (CSNRT), with limited data found regarding their use in AFL[11,14]. In addition, it is unclear whether detecting a prolonged CSNRT after a successful ablation could predict whether patients with subclinical SN dysfunction would require future pacemaker implantation[14-16]. Therefore, in this study, investigators would like to explore the prognostic value of CSNRT regarding the necessity for a pacemaker in patients with AFL who undergo catheter ablation.

Methods

Study design and population

This prospective observational cohort study was conducted at the National Institute of Cardiology, "Ignacio Chavez" in Mexico City from 2008 to 2013 with a 5-year follow-up. The study size was determined by convenience; non-random sampling was used. Evaluation of the patient's physical and electronic files helped collect demographic data, clinical history, relevant past pathological history, data from the electrophysiological study, ablation procedure, and follow-up notes. Figure 1 shows the inclusion and exclusion criteria for this study group.

The dependent variable monitored was the requirement of a pacemaker implant. Strict admission criteria could limit the interpretation of the results to a small population with a precise presentation. Among the possible bias, we recognize the high prevalence of complex cases due to the study being in a 3rd level center. The lack of a proper previous database on these patients forced us to do a non-random convenience consecutive sampling due to the unknown incidence of cases.

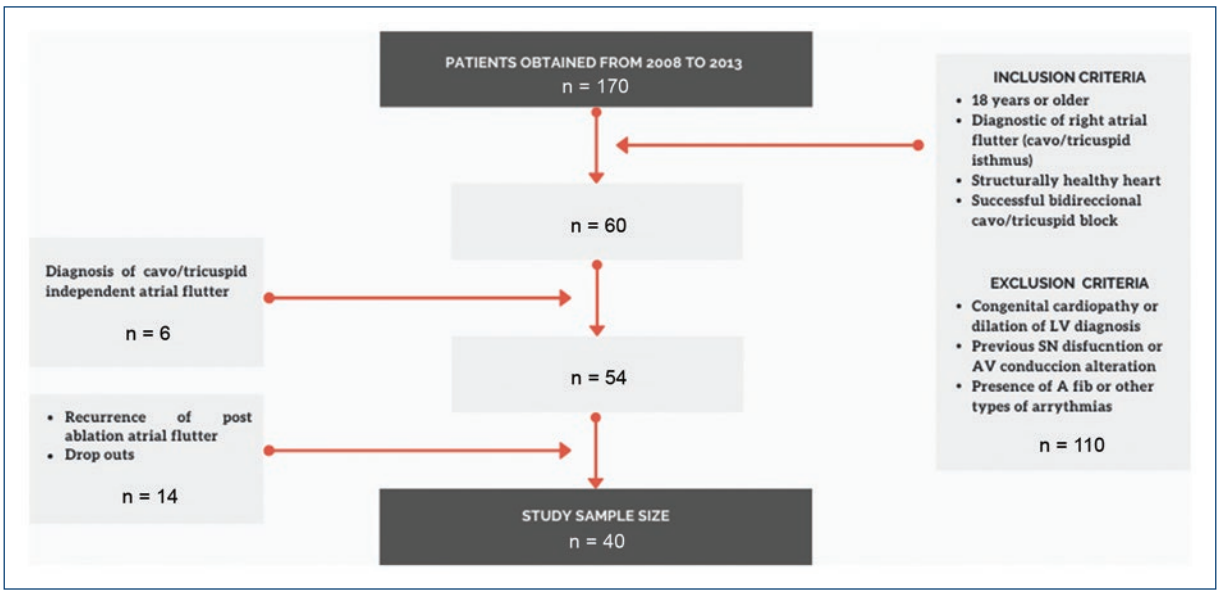

Figure 1. Sample size.

Ablation procedure

A femoral puncture was performed with the placement of intravascular metal guides, which were replaced by two introducers. A decapolar electrode catheter was advanced through one of the introducers and was placed in the coronary sinus. Through the other introducer, a 20-pole electrocatheter was positioned around the tricuspid annulus. A tetrapolar electrode catheter was advanced through the catheter and placed at the apex of the right ventricle.

Stimulation was begun, decreasing by 16 beats until an arrhythmia was induced. Once the arrhythmia was triggered, the AFL activation sequence was verified. The electrode catheter was replaced by an ablation electrocatheter with external irrigation. Subsequently, an ablation line was placed between the tricuspid ring and the inferior vena cava until the cessation of the arrhythmia; then, the bidirectional blockade of the isthmus was confirmed. In the event of the persistence of the cavotricuspid isthmus conduction gap, the ablation line was continued until the disappearance of atrial potentials. All the ablation procedures performed found isthmus-dependent atrial flutter.

Assessment of intrinsic CSNRT

The autonomic nervous system influences heart rate dynamically, where the heart rate increases or decreases due to adrenergic tone; patient-external and internal factors such as anxiety, pain, and degree of relaxation can affect heart rate. An autonomic blockade was performed to neutralize these effects by administering atropine (0.03 mg/kg) and esmolol (500 mcg/kg) until a stable intrinsic sinus rate was evident. The procedure continued with stimulation of the SN using electrodes 5-6 of the 20-pole Halo electrocatheter with a pacing duration of 30-60 s followed by 1 min rest and a decreasing cycle length from 600 ms to 500 ms and finally 400 ms. In these sequences, SNRT was recorded, and later, the CSNRT was obtained by subtracting the basal sinus cycle length from the SNRT; any value > 550 ms in any sequence was considered abnormal. The introducers were removed, and compression was performed for 20 min, verifying the absence of hematomas or murmurs; the patient was transferred to the recovery room for 24 h. All antiarrhythmic medications were withdrawn from patients before the procedure.

Follow-up

The detection of AFL recurrence would lead to a second ablation, following the same procedure and consequent follow-up. Patient follow-up was conducted by medical consult a week after the process; posteriorly, the patient had regular appointments 3, 6, and 12 months later; afterward, annually for 5 years. At each visit, a surface EKG and a 24 h Holter were performed. During this period, we searched for subjective

or objective data on the degenerative disease of the node. Patients who presented the following symptoms of suspicion for the development of SN dysfunction: syncope, reduced exertional capacity, inability to perform typical physical work, and dyspnea with physical effort were studied with an additional Holter or stress test. The requirement of a permanent pacemaker was defined as the detection of the following:

- Inability to increase heart rate in relation to the degree of effort in a stress test
- Exertional tolerance in stress test lower than expected for age
- Detection of sinus pause > 2.5 s in a 24 h Holter that correlates with symptoms
- Detection of episodes of atrial tachycardia-bradycardia in a 24 h Holter.

If no evidence of SN dysfunction arose during follow-up, an extra electrophysiological study was done. On confirmation of the diagnosis, the requirement of a pacemaker implant was confirmed, and a bicameral DDDR pacemaker was posteriorly implanted according to this study protocol.

Statistical analysis

Statistical analysis was executed using the SPSS V. 16.0 software. Continuous variables were presented as means and standard deviation (SD) when normal distribution was determined; otherwise, median and ranges were used. The qualitative variables were presented as absolute and relative frequencies. Qualitative variables and comparison of groups were analyzed using Student's T distribution for independent samples. Pearson's χ^2 test or Fisher's test was used for categorical variables.

Results

Initially, 170 patients were eligible for this study, but the sample was 40 patients due to inclusion and exclusion criteria, dropouts, cavotricuspid independent atrial flutter, and recurrence of post-ablation atrial flutter (Fig. 1). These were subdivided into two study groups during data analysis depending on their requirement of pacemaker implant post-SN ablation. All general demographic data are shown in table 1, where 24 participants were male (60%). Fourteen participants (35%) out of the sample size required a pacemaker implant (P group), these having an average age of 50.7 ± 16.7 years in comparison to 55.9 ± 14.2 years in the no pacemaker group (NP group). The mean heart rate in the NP group was 78.26 ± 17.26 versus 92.14 ± 40.08 in the P group. The left ventricle ejection fraction (LVEF) did not differ significantly across both groups, with a value of 54.21 ± 10.38 versus 58.5 ± 10.3 % for p = 0.13, since severe degree of heart failure was an exclusion criteria for this study.

Table 1. Patient characteristics and the need for pacemaker implant

Variables	Pacemaker implant		
	Yes (n = 14) n (%)	No (n = 26) n (%)	p-value
Age (years)	50.71 ± 16.7	55.96 ± 14.2	0.45
Sex			
Male	7 (50%)	17 (65.38%)	0.34
Female	7 (50%)	9 (34.61%)	
Comorbidities			
Diabetes	2 (14%)	2 (7.69%)	0.5
Hypertension	3 (21%)	9 (34.6%)	0.38
Symptoms			
Palpitation	10 (71.4%)	22 (84.62%)	0.455
Lipothymia	3 (21.4%)	2 (7.69%)	
Dyspnea	1 (7.14%)	2 (7.69%)	
Treatment			
Beta-blockers	3 (21.4%)	12 (46.15%)	0.12
Antiarrhythmic	7 (50%)	13 (50%)	1.0
SND DX time (years)	10.42 ± 8.18	10.03 ± 11	0.45
DX method			
ECG	8 (57.1%)	18 (69.23%)	0.62
Holter	5 (35.7%)	5 (19.23%)	
Electrophysiology study	1 (7.14%)	2 (7.69%)	
Stress test	0	1 (3.85%)	

SND DX: sinus node dysfunction diagnosis time; ECG: electrocardiogram.

The comorbidities found in this study included 4 patients (10%) who suffered from diabetes mellitus; 50% required a pacemaker implant. Twelve patients (30%) had a history of hypertension; 25% required a pacemaker implant. Regarding the flutter type diagnosed in each patient, 87.5% had a counterclockwise arrhythmia versus the 12.5% clockwise flutter; 85.71% of the participants who required a pacemaker had a counterclockwise flutter diagnosis.

CSNRT > 550 ms is considered the prognostic variable for pacemaker implants in patients diagnosed with AFL who undergo an ablation. In our study, the NP group had a mean CSNRT of 383.54 ms ± 67.96 ms, while the P group obtained 1972.57 ms ± 3423.56 ms ($p \leq 0.01$). Ten patients (25%) had a CSNRT > 550 ms, out of which 100% required a

pacemaker; thus, 10 out of the 14 patients (71.43%) who required pacemaker implants had an elevated CSNRT, resulting in a statistically significant variable ($p \leq 0.01$).

Measurements of SN function variables are depicted in table 2. SN dysfunction was diagnosed in 13 participants (32.5%), 10 of which (71.43%) required a pacemaker, while 4 participants (28.57%) with a normal SN function also required pacemakers ($p \leq 0.01$). The post-ablation SN pause was statistically significant ($p = 0.0069$): the P group had a mean SN pause duration of 1.86s ± 0.96 s in comparison to the NP group, 1.196 s ± 0.52 s. Sinus pause > 2.5 s is a diagnostic parameter of SN dysfunction; however, most of our patients did not present this finding.

CSNRT > 550ms is considered the prognostic variable for pacemaker implants in patients diagnosed with AFL who undergo an ablation. In our study, the NP group had a mean CSNRT of 383.54ms ± 67.96ms, while the P group obtained 1972.57ms ± 3423.56ms ($p = < 0.01$) (Table 3). Ten patients (25%) had a CSNRT > 550ms, out of which 100% required a pacemaker; thus, 10 out of the 14 patients (71.43%) who required pacemaker implants had an elevated CSNRT, resulting in a statistically significant variable ($p = < 0.01$).

Table 2. ECG findings and the need for pacemaker implant

Variables	Yes (n = 14) n (%)	No (n = 26) n (%)	p-value
ECG HR (bpm)	92.14 ± 40.08	78.26 ± 17.2	0.97
ECG QRS	90.71 ± 18.59	95.38 ± 25.3	0.829
ECG rhythm Sinus Flutter	 7 (50%) 7 (50%)	 11 (42.31%) 15 (57.69%)	0.64
ECG alterations None LBBB RBBB RBBB+anterior fascicle	 10 (71.43%) 2 (14.29%) 2 (14.29%) 0	 15 (57.69%) 2 (7.69%) 7 (26.92%) 2 (7.69%)	0.49
Flutter type Counterclockwise Clockwise	 12 (85.71%) 2 (14.29%)	 23 (88.46%) 3 (11.54%)	0.8

ECG: electrocardiogram; HR: heart rate; Bpm: beats per minute; RBBB: right bundle branch block; LBBB: left bundle branch block.

Discussion

AFL has gained attention in medical studies over the past two decades due to many factors, including its importance as a prevalent supraventricular arrhythmia, increasing studies on electrical and structural remodeling caused by arrhythmias, and the development of radiofrequency ablation as a definitive treatment. Despite this, the evidence for the association between atrial arrhythmias and SN dysfunction is derived mainly from atrial fibrillation (AF) studies. It has not been consistently studied in medical literature whether SN dysfunction persists after successful ablation and posterior pacemaker implantation in patients with AFL despite the evidence of reverse atrial remodeling after successful ablation and sinus rhythm maintenance[17,18].

Our study was composed of 24 male participants (60%) out of 40 and was divided into two groups: the pacemaker group (P group) and the non-pacemaker group (NP). The average age in the P group was 50.7 ± 16.7 years compared to 55.9 ± 14.2 years in the NP group. Although age predisposes to the development of SN dysfunction and the need for a pacemaker, our study population's demographic did not support this hypothesis ($p = 0.4520$)[19,20]. The reason for this may be the dispersion, and relative heterogeneity in the ages of the patients who required pacemakers since 10 of them were under 60 years of age, and three of them were between 18 and 27 years of age. It is infrequent for patients in this age group to present with SN dysfunction; therefore, many differential diagnoses were evaluated and discarded before proceeding with the study.

The comorbidities associated with the development of SN dysfunction include a history of an atrial septal defect, coronary artery bypass graft surgery, low body mass index, longer flutter cycle length, and heart failure[21]. The comorbidities present in our study included diabetes and hypertension, which are involved in the genesis of arrhythmias in other studies, but our investigation did not focus on that aspect. Diabetes mellitus (DM) has been extensively studied, and many have produced inconsistent findings regarding its association with arrhythmias. The Framingham heart study, which conducted a 38-year follow-up of the participants, found that diabetic patients have a 40% greater risk of developing atrial fibrillation. This risk may be due to prolonged fluctuations in glucose levels causing autonomic alterations and cardiac remodeling[22]. By inducing myocardial changes, hypertension also has similar effects on the heart. The European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Society of Cardiology (ESC) Council on Hypertension published a review discussing the relationship between the two diseases[23].

Table 3. Procedural findings and need for a pacemaker implant

Variables	Yes (n = 14) n (%)	No (n = 26) n (%)	p-value
LVEF	54.21 ± 10.38	58.5 ± 10.3	0.13
CSNRT	1972.57 ± 3423.55	383.5 ± 67.95	< 0.01*
Post-ablation SN pause	1.86 ± 0.96	1.19 ± 0.52	0.006*
SN function Normal Dysfunction	 4 (28.57%) 10 (71.43%)	 23 (88.47%) 3 (11.54%)	< 0.01*
ECG HR > 100 bpm Yes No	 4 (28.57%) 10 (71.43%)	 2 (7.69%) 24 (92.31%)	0.078
Sinus pause > 2.5 s Yes No	 3 (21.43%) 11 (78.57%)	 1 (3.85%) 25 (96.15%)	0.077
CSNRT > 550 ms Yes No	 10 (71.43%) 4 (28.57%)	 0 26 (100%)	< 0.01*
PR > 200 ms Yes No	 1 (7.14%) 13 (92.86%)	 6 (23.08%) 20 (76.92%)	0.206
Flutter recurrence	2 (14.29%)	8 (30.77%)	0.251

BMP: beats per minute; s: seconds; ms: milliseconds; CSNRT: corrected sinus node recovery time; HR: heart rate; SN: sinus node; FEV1: forced expiratory volume.

Ten patients in the P group had a CSNRT > 550 ms (1972.57 ms ± 3423.56 ms), and during follow-up, they were found to have SN dysfunction, leading to the requirement for pacemaker implantation. Researchers Chang et al. examined 34 patients who underwent catheter ablation to treat AF. The participants were divided into groups based on their need for pacemaker implantation post-ablation (Group 1 and Group 2). Patients in Group 1 had a greater incidence of pacemaker implantation than patients in Group 2. When the electrophysiological characteristics of each group were reviewed, it was revealed that the mean CSNRT value in Group 1 was 1042 ± 390 ms compared to 348 ± 125 in Group 2. Similar results were also observed in our study[24]. Other studies have shown a relationship between CSNRT and AF recurrence, considering it prognostic[18]. An investigation by Chen showed that 22 out of 159 patients with paroxysmal AF who underwent a radiofrequency catheter ablation procedure had AF recurrence; patients with a CSNRT > 550 ms had a higher recurrence rate than those with low CSNRT[25]. On the same line, Sairaku studied the relationship between flutter cycle length and CSNRT in patients with AFL. The authors reported that those who required pacemakers had a flutter cycle length of 295 + 37 ms and a CSNRT of 1727 + 1014 ms. Therefore, they concluded that flutter cycle length and CSNRT predicted SN dysfunction and pacemaker requirement. Our study group reported a shorter flutter cycle length (258.4 ± 64.7 ms) and a longer CSNRT (1972.5 ± 3423.5 ms), but the flutter cycle length did not achieve statistical significance, whereas CSNRT did. Our study is similar to Sairaku's findings in that both values are related to advanced degrees of atrial remodeling, and a prolonged CSNRT is expected in this population due to SN dysfunction[26].

Among the strengths of this study is the use of strict inclusion criteria that increase internal validity and establish a reliable relationship between the variable CSNRT and the need of pacemaker implant in patients post-ablation. Similarly, using an objective variable to speculate a clinical outcome could be used clinically to prevent AFL recurrence. This study was conducted with a long time follow-up to acknowledge the short-, medium-, and long-term effects. On the other hand, the weaknesses include a restricted capacity to recognize confounding variables and their roles in our study; also, because the study was observational, inference of causality was limited.

Conclusion

In the present study, the authors have demonstrated that CSNRT is a prognostic tool that may be used to assess potential pacemaker implants in patients with sinus node dysfunction following ablation for AFL. AFL patients are commonly underdiagnosed for extended periods; once the diagnosis is reached, there is significantly advanced sinus node function alteration. Thus, efficient assessment tools like CSNRT that help diagnose these patients give physicians a chance to stop the progression of the disease; CSNRT gives clinicians means that offer better prognostic data for patients who suffer from this disease and provide timely treatment. It is recommended that CSNRT be evaluated as a predictive tool for the future need for pacemakers in patients with AFL.

Statement of ethics

This study was developed following the Declaration of Helsinki and the Belmont Report regarding respect toward patient rights and maintaining ethical standards

from the planning to the publication of this scientific work. The Institutional Educational Council served as the reviewing body and the supervisors of ethical and scientific standards. Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

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

Confidentiality of data. The authors declare that 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. John RM, Kumar S. Sinus node and atrial arrhythmias. Circulation. 2016;133:1892-900.
2. Ko NL, Sriramoju A, Khetarpal BK, Srivathsan K. Atypical atrial flutter: review of mechanisms, advances in mapping and ablation outcomes. Curr Opin Cardiol. 2021;37:36-45.
3. Humphreys M, Warlow C, McGowan J. Arrhythmias and their management. In: Nursing the Cardiac Patient. United States: Blackwell Publishing Ltd.; 2011. p. 132.
4. Boyer M, Koplan BA. Atrial flutter. Circulation. 2005;112:e334-6.
5. Wellens HJ. Contemporary management of atrial flutter. Circulation. 2002;106:649-52.
6. Sparks PB, Jayaprakash S, Vohra JK, Kalman JM. Electrical remodeling of the atria associated with paroxysmal and chronic atrial flutter. Circulation. 2000;102:1807-13.
7. Everett TH, Olgin JE. Atrial fibrosis and the mechanisms of atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2007;4:S24-7.
8. Jackson LR, Radhakrishnan B, Campbell K, Thomas KL, Piccini JP, Bahnson T, et al. Sinus node dysfunction and atrial fibrillation: A reversible phenomenon? Pacing Clin Electrophysiol. 2017;40:442-50.
9. Baez-Escudero JL, Valderrábano M. Cardiac pacemakers and resynchronization therapy. In: Cardiology Secrets. Netherlands: Elsevier; 2010. p. 270-4.
10. Saksena S, Camm JA, Boyden PA. Section II clinical electrophysiology. In: Electrophysiological Disorders of the Heart. Philadelphia (PA): Elsevier/Saunders; 2012. p. 207-27.
11. De Ponti R, Marazzato J, Bagliani G, Leonelli FM, Padeletti L. Sick sinus syndrome. Cardiac Electrophysiol Clin. 2018;10:183-95.
12. Krummen DE, Patel M, Nguyen H, Ho G, Kazi DS, Clopton P, et al. Accurate ECG diagnosis of atrial tachyarrhythmias using quantitative analysis: A prospective diagnostic and cost‐effectiveness study. J Cardiovasc Electrophysiol. 2010;21:1251-9.
13. Kuppahally SS, Akoum N, Badger TJ, Burgon NS, Haslam T, Kholmovski E, et al. Echocardiographic left atrial reverse remodeling after catheter ablation of atrial fibrillation is predicted by preablation delayed enhancement of left atrium by magnetic resonance imaging. Am Heart J. 2010;160:877-84.
14. Lopez JG, Keenan RT. National registry of catheter ablation 2010. Rev Argent Cardiol. 2014;82:198-204.
15. Allessie MA. Atrial electrophysiologic remodeling: another vicious circle? J Cardiovasc Electrophysiol 1998;9:1378-93.
16. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. Sinus node dysfunction. In: Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: a Companion to Braunwald's Heart Disease. 2012. p. 164-74.
17. Granada J, Uribe W, Chyou PH, Maassen K, Vierkant R, Smith PN, et al. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. J Am Coll Cardiol. 2000;36:2242-6.
18. Yamaguchi N, Okumura Y, Watanabe I, Nagashima K, Takahashi K, Iso K, et al. Impact of sinus node recovery time after long-standing atrial fibrillation termination on the long-term outcome of catheter ablation. Int Heart J. 2018;59:497-502.
19. Park J, Shim J, Uhm JS, Joung B, Lee MH, Pak HN. Post-shock sinus node recovery time is an independent predictor of recurrence after catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation. Int J Cardiol. 2013;168:1937-42.
20. Choudhury M, Boyett MR, Morris GM. Biology of the sinus node and its disease. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2015;4:28-34.
21. Song C, Jin MN, Lee JH, Kim IS, Uhm JS, Pak HN, et al. Predictors of sick sinus syndrome in patients after successful radiofrequency catheter ablation of atrial flutter. Yonsei Med J. 2015;56:31.
22. Grisanti LA. Diabetes and arrhythmias: pathophysiology, mechanisms and therapeutic outcomes. Front Physiol. 2018;9:1669.
23. Lip GY, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLACE). Europace. 2017;19:891-911.
24. Chang HY, Lin YJ, Lo LW, Chang SL, Hu YF, Li CH, et al. Sinus node dysfunction in atrial fibrillation patients: the evidence of regional atrial substrate remodelling. Europace. 2013;15:205-11.
25. Chen ZS, Tan HW, Song HM, Xu WJ, Liu XB. Impact of corrected sinus node recovery time in predicting recurrence in patients with paroxysmal atrial fibrillation. J Int Med Res. 2021;49(5):1-9.
26. Sairaku A, Nakano Y, Oda N, Makita Y, Kajihara K, Tokuyama T, et al. Prediction of sinus node dysfunction in patients with persistent atrial flutter using the flutter cycle length. Europace. 2012;14:380-7.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Third National Registry of Cardiac Rehabilitation Programs in Mexico (RENAPREC III-2022)

Tercer Registro Nacional de Programas de Rehabilitación Cardiaca en México (RENAPREC III-2022)

Jorge A. Lara-Vargas[1], Hermes Ilarraza-Lomelí[2,3], Marianna García-Saldivia[4,5], Alfredo D. Pineda-García[6], Eduardo A. Leyva-Valadez[1], Samuel Justiniano-Cordero[7], Roberto Sahagún-Olmos[8], Juana Zavala-Ramírez[8], María E. Cassaigne-Guasco[9], Edgar-F Sánchez-Limón[10,11], Javier Castañeda-López[12], Norma Cerón-Enríquez[13], Andrés Ku-González[14], Rodolfo Arteaga-Martínez[1], Tania Hinojosa-López[15], Jéssica Vergara-Guzmán[16], Daniel I. Pérez-Vázquez[17], Pedro D. Gasca-Zamudio[18], Zulema L. Aranda-Ayala[19], Martha E. Vacío-Reyes[20], Marco Reza-Orozco[21], Miguel A. Alcocer-Gamboa[22], Pedro A. Hernández-González[23], Angélica A. Pérez-Reyes[24], Juan P. Núñez-Urquiza[25], Jesús Alonso-Sánchez[26], Sarahí Franco-Valles[27], Ricardo E. Romo-Escamilla[28], Patricia Nuriulú-Escobar[29], Iván Serna-Santamaría[30], Jorge Avilés-González[31], María C. Salgado-Solorio[32], Luz M. Muñoz-Gutiérrez[33], Pedro M. Mendoza-Díaz[34], Ángel Ávila-Estrada[35], Carlos Morales-Medina[36], Eduardo Lara-Vázquez[37], Paulina Rodríguez-Herrera[38], María Galván-López[39], Georgina Segoviano-Mendoza[40], Fabiola De-la-Torre-Cruz[41], Cecilia Jiménez-Campos[42], Alejandra Ramírez-Meléndez[43], Alejandro Almaraz-Ríos[44], Mezthly González-Bonilla[45], Jessica Rojano-Castillo[46], and María D. Rius-Suarez[47]*

[1]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, Ciudad de México; [2]Servicio del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Ciudad de México; [3]Centro Cardiología Integral Yestli, Ciudad de México; [4]Servicio de Rehabilitación Cardiovascular Ixtapaluca, Ixtapaluca; [5]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Ciudad de México; [6]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara, Jal.; [7]CEMERC, Centro Mexicano de Rehabilitación Cardiaca, Ciudad de México; [8]Servicio de Rehabilitación, Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra", Ciudad de México; [9]Servicio del Centro de Rehabilitación Cardiopulmonar, Clínica Lomas Altas, Ciudad de México; [10]Servicio de Rehabilitación Cardiaca Puerta de Hierro Sur Jalisco, Guadalajara, Jal.; [11]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, CMN de Occidente IMSS, Guadalajara, Jal.; [12]Servicio Centro de Rehabilitación Cardiaca CLINIDEM, San Luis Río Colorado, Sonora y del Centro Cardiológico Mexicali, Baja California; [13]Servicio de Rehabilitación Cardiaca del Hospital Ángeles Puebla, Pue.; [14]Centro de Rehabilitación Cardiaca REHADAPTA Mérida, Yuc.; [15]Departamento de Rehabilitación Cardiaca, CICOR, Guadalajara, Jal.; [16]Servicio del Hospital Central Militar, Ciudad de México; [17]Centro de Rehabilitación Cardiopulmonar Smart Heart, Puebla, Pue.; [18]Unidad de Medicina Física y Rehabilitación, Región Centro IMSS, Ciudad de México; [19]Cardiorehabilita, Cuernavaca, Mor.; [20]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Centro Médico Naval, Ciudad de México; [21]Clínica Fisio Heart Chihuahua, Chih.; [22]Clínica Médica C.M.A. Star Médica, Mérida, Yuc.; [23]Servicio Instituto Cardiovascular, Monclova, Coah.; [24]Servicio Clínica de Obesidad y Metabolismo Querétaro, Qro.; [25]Hospital H+, Querétaro, Qro.; [26]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Cardioactivo GDL, Guadalajara, Jal.; [27]Medicar Fitness, Coahuila, Coah.; [28]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Hospital Ángeles de León, Guanajuato, Gto.; [29]Instituto Cardiovascular de Hidalgo Pachuca, Pachuca de Soto, Hgo.; [30]Centro Médico del Rio, Hermosillo, Son.; [31]Unidad de Rehabilitación, Hospital San Diego, Cuernavacas, Mor.; [32]ProcorLab Rehactive, Ciudad de México; [33]Servicio de SOCAYA Aguascalientes, Ags.; [34]Servicio de Rehabilitación Cardiaca Grupo San Ángel Inn – Universidad, Ciudad de México; [35]Departamento de Rehabilitación Cardiaca, Centro de Rehabilitación Cardiovascular Montejo Mérida, Yuc.; [36]Heart Rate Torreón, Coah.; [37]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Hospital PEMEX Picacho, Ciudad de México; [38]Programa Cardiovascular Solutions Chapala, Jal.; [39]Hospital Regional, Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México; [40]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Norte-IMSS, Ciudad de México; [41]Clínica AMAR, Durango, Dgo.; [42]Servicio de Rehabilitación Cardiaca y Pulmonar, San Bartolo Coyotepec, Oax.; [43]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Centro Integral de Rehabilitación Cardiovascular "Cardioneumo", San Luis Potosí, S.L.P; [44]Servicio UCC y Rehabilitación Cardiaca, Hospital Dalinde, Ciudad de México; [45]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Centro Médico nacional "20 de Noviembre", Ciudad de México; [46]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Ciudad de Mexico; [47]Servicio de Rehabilitación Cardiaca del Centro Médico nacional "20 de Noviembre", Ciudad de México, México

***Correspondence:**
Jorge A. Lara-Vargas
E-mail: ikcaban@yahoo.com.mx

Date of reception: 07-10-2022
Date of acceptance: 01-12-2022
DOI: 10.24875/ACM.22000235

Available online: 29-05-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):405-416
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 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/).

Abstract

Introduction: *In Mexico, cardiac rehabilitation (CR) as an interdisciplinary intervention with therapeutic impact in patients with heart disease is growing. There is the need to know actual conditions of CR in our country.* **Objectives:** *The objective of this National Registry is to follow-up those existing and new CR units in Mexico through the comparison between the two previous registries, RENAPREC-2009 and RENAPREC II-2015 studies. This is a descriptive study focused on diverse CR activities such as assistance training, and certification of health professionals, barriers, reference, population attended, interdisciplinarity, permanence over time, growth prospects, regulations, post-pandemic condition, integrative characteristics, and scientific research.* **Results:** *Data were collected from 45 CR centers in the 32 states, 75.5% are private practice units, 67% are new, 33% were part of RENAPREC II-2015, and 17 have continued since 2009. With a better distribution of CR units along the territory, the median reference of candidates for CR programs is 9% with a significant reduction into tiempo of enrollment to Phase II admission (19 ± 11 days). Regarding to previous registries, the coverance of Phases I, II, and III is 71%, 100%, and 93%, respectively; and a coverance increases in evaluation, risk stratification, and prescription, more comprehensive attendance and prevention strategies.* **Conclusions:** *CR in Mexico has grown in the past 7 years. Even there is still low reference and heterogeneity in specific processes, there are strengths such as interdisciplinarity, scientific professionalization of specialists, national diversification, and an official society that are consolidated over time.*

Keywords: *Cardiovascular rehabilitation. Mexico. RENAPREC 2009. RENAPREC II-2015. National Registry.*

Resumen

Introducción: *En México, la Rehabilitación Cardíaca (RC) como intervención interdisciplinaria con impacto terapéutico en paciente con cardiopatía está en crecimiento. Existe la necesidad de conocer las condiciones actuales de la RC en nuestro país.* **Objetivo:** *El objetivo de este Registro es dar seguimiento comparativo de las unidades nuevas y existentes entre los registros anteriores, RENAPREC-2009 y RENAPREC II-2015. Se trata de un estudio descriptivo centrado en diversas actividades de la RC: formación asistencial y certificación de sus profesionales, barreras, referencia, población atendida, interdisciplinariedad, permanencia en el tiempo, perspectivas de crecimiento, normativa, condición pospandemia, características integradoras e investigación.* **Resultados:** *Se recolectaron datos de 45 centros en los 32 estados, 67% son nuevos 75.5% son de práctica privada, 33% fueron parte de RENAPREC II-2015 y 17 desde 2009. Con una mejor distribución de las unidades de RC a lo largo del territorio, la mediana de referencia de pacientes candidatos a RC es ahora del 9% con reducción significativa del tiempo de admisión a Fase II (19 ± 11 días). Respecto a registros anteriores las coberturas de las Fases I, II y III son del 71%, 100% y 93%, respectivamente; con un aumento de la cobertura en evaluación, estratificación de riesgo y prescripción, atención más integral y estrategias de prevención.* **Conclusiones:** *La RC en México ha crecido en los últimos 7 años. Si bien aún existe baja referencia y heterogeneidad en procesos específicos, existen fortalezas como la interdisciplinariedad, la profesionalización científica de los especialistas, la diversificación nacional y una sociedad oficial que se consolida en el tiempo.*

Palabras clave: *Cardiovascular rehabilitation. Mexico. RENAPREC 2009. RENAPREC II-2015. National Registry.*

Introduction

Since the cardiovascular rehabilitation (CR) programs emerged in Mexico in 1944, the development of centers that provide professional and interdisciplinary care has been an unstoppable and constant reality, not only thanks to the growth of scientific evidence but also to the clinical results obtained with this therapeutic strategy[1].

Mexico is located in North America and is ranked as the 10th most populous country in the world, with more than 126 million inhabitants, and the 13th largest with an area of almost 2 million square kilometers[2]. It is integrated by 32 states, and the official language is Spanish. The estimated gross domestic product (GDP) is 140,624.3 million dollars, (13th in the world); and with a yearly per capita GDP of 1,080.75 dollars[3], where cardiovascular diseases represent the first place of mortality for 2021, after COVID-19 with 132,742 deaths in the first half of the year[4]. Multiple associations worldwide have recommended CR programs in almost all heart diseases, based on their benefits[5-9]. The knowledge and spreading of CR programs are increasing and standardized at international level[4].

Despite the SARS-COV-2 pandemic caused a high lethality rate, cardiovascular (CV) diseases remained

the leading cause of death (regardless of sex, with 141,873 deaths recorded in just the first half of 2020)[10]. In addition, the pandemic caused a significant drop in the country's economy with commercial, and care activities work closure, impacting directly in health sector, and increasing further the already health and social inequalities[11].

In this context, CR centers underwent an accelerated transformation in solidarity due to the need to deal COVID-19 and its sequelae; in consequence, some CR centers closed and others made adjustments to their processes. Fortunately, over time during this pandemic, some centers reopened providing CR services, and others integrated cardiopulmonary rehabilitation (CPR) into their services to treat post-COVID patients as well.

Due to the high demand of patients who require CR, as well as the growing number of professionals who provide this service (with highly specialized academic training in CR and certification by the Mexican Council of Cardiology), and considering the measures imposed by health authorities until COVID pandemic, arises the need to know the conditions of the CR units and compare them with those censused and registered in both RENAPREC-2009[12] and RENAPREC II-2015[13] studies.

The objective of this National Registry is to follow-up those existing CRs and learn about new CR units in Mexico through the comparison between the two previous registries. This comparison will be focused on diverse CR activities such as assistance training, and certification of health professionals, barriers, reference, population attended, interdisciplinarity, permanence over time, growth prospects, regulations, post-pandemic condition, integrative characteristics, and research.

Methodology

RENAPREC III-2022 is a descriptive study developed throughout the Mexican territory, as a follow-up of previous national registries. Any CR center that offered CR program or CPR service was included in the study. The recruitment strategy was developed as follows:

- All participating centers in RENAPREC-2009 and RENAPREC II-2015 were called to participate.
- Those institutions with a training course for specialists in CR participate by seeking centers opened by their graduates.
- Researchers were assigned by region to make a local census from geographical areas of distribution.
- Members of other societies involved in academic activities were contacted.
- Units directly recommended by other units managers were included in the study.

To achieve a regional census that included most of the information about CR units in the country, the search was divided into seven evaluated regions where the 32 states were gathered and distributed in: center, southeast, east, west, north, northwest, and Bajio area. After this investigation and the recruitment criteria were reached, they were personally contacted to send the survey and corroborate the results directly with the information providers.

Selection criteria and study development

We included all CR centers in Mexico that responded and completed the survey. All incomplete reports were disqualified from the study. The survey included questions that covered various aspects of CR and CPR programs. These questionnaires were sent by Email. All information was verified by each informant and was double-checked. A database was made for the classification of variables. Comparisons between the 3 censuses and the participating centers in RENAPREC III-2022 were also independently evaluated.

Statistical analysis

Data are presented as mean (standard deviation), median (minimum or maximum), and frequency (percentages) as appropriate. χ^2, ANOVA, t-test, and Wilcoxon rank tests were performed for comparison. Any p-value less than 0.05 was considered statistically significant. Statistical analysis was performed with the SPSS 22 program for Windows.

Results

Throughout the study, data were collected from 45 CR centers in the 32 states of Mexico, 75.5% (n = 34) were private practice units and 24.5% (n = 11) public practices. In this RENAPREC III-2022, 67% of the CR units are new, 33% were part of RENAPREC II-2015 (n = 15), and 17 have continued since 2009 (Fig. 1). Centers that did not participate in this registry can be found in the previous publications. The first CR center in Mexico was at National Institute of Cardiology "Ignacio Chávez" (INCICh), and in the past decade, 33 centers have been opened. It is noteworthy that, during the

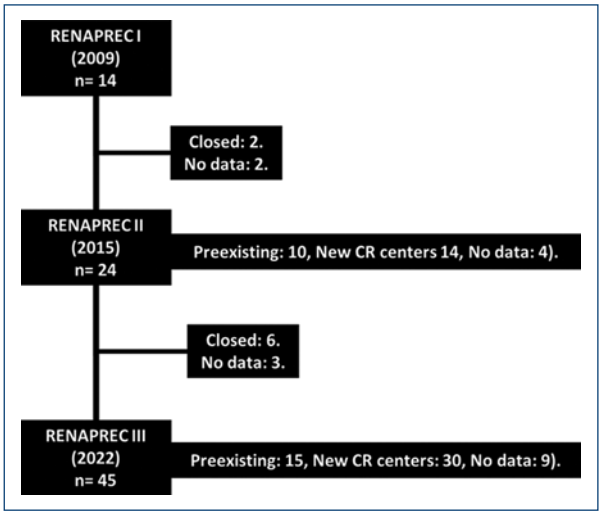

Figure 1. Algorithm for inclusion of centers in the 3 RENAPREC in Mexico.

pandemic (after the year 2020), 13 centers were opened (Fig. 2).

Most of the Chief Service, Directors, or seconded staff (60%, n = 27) that provided the information have current certification by their respective Councils of Medical Specialties (CONACEM) in cardiology or rehabilitation medicine as appropriate, and 49% have current certification in the subspecialty in CR. Only 31.1% (n = 14) of the centers surveyed are certified by the official institution for CR in Mexico, SOMECCOR. Table 1 shows that the results of the 45 centers included in this registry.

About distribution: 36% (n = 16) of CR units are congregated in Mexico City and the others (n = 29) are distributed in the rest of states (Fig. 3); 69% (n = 31) are located within a hospital, while 31% (n = 14) remain as centers independent of hospital units ("Stand Alone Centers"). The number of centers necessary to cover the care of patients in need of CR in RENAPREC II-2015 was 640; now, the number of centers needed in RENAPREC III-2022 is 667. In this sense, according to the census carried out among the centers included, the median reference percentage of patients who are candidates for CPR programs is 9% (min 1%, max 70%).

Characteristics of the centers and patients included

The patients' age included in CR programs is 58 ± 5 years, with a higher percentage of male patients (74%). The body mass index of the patients was 29 ± 2 kg/m^2, with an abdominal perimeter of 100 ± 7 cm. The programs have interdisciplinary care, and Table 2 shows the comparison of health personnel included variables among the three registries, and patients characteristics included in the programs of the different CR centers.

Every center (100%) realizes an initial clinical history, CV risk factors identification, CV risk stratification, and exercise training prescription and planning. After ongoing CV risk stratification, 57% of patients were reported at high risk, 27% at intermediate risk, and 16% at low risk. Figure 4 shows the most prevalent heart diseases in CR centers.

The number of patients included per center is highly variable, depending on: the level of care, type of institution, private or public care, regional location, time since opening, and capacity of each center. Median patient admissions per year to CR centers are 47, from 3 to 1200 patients, where public centers receive the greatest number of patients (median of five patients/week).

Most of the CR centers (96%, n = 43) evaluated non-aerobic physical qualities, 75% (n = 33) estimated the risk of falls (many of them by Tinetti or Downton), and 38% (n = 17) carry out a preliminary sports participation evaluation. Within the transdisciplinary actions, 96% (n = 43) of the centers provided nutritional counseling to their patients, and 89% (n = 40) included psychological therapy (cognitive behavior intervention is the most frequent, 80%). Given the educational and comprehensive nature of CR programs worldwide, intervention through informative talks occurred in 78%, 66.6% received family support strategies, and 27% had some anti-smoking care or clinic.

Regarding to previous registries: 71% (n = 32) already carried out Phase I, 100% brought out the Phase II intervention, and 93% (n = 42) of the centers followed up on Phase III. There are various alternative modalities to attend patient's needs, one center reported that its main activity is the modification and control of CV risk factors and 31% (n = 14) have developed telerehabilitation strategies. Table 3 summarizes the different exercise-based interventions in the registered centers. We found, in the analysis the registry of patients who received Phase I, that the number of days average to receive rehabilitation from hospital admission is 3.2 ± 2 days. The admission time from hospital discharge to the beginning of Phase II program is 19 ± 11 days, and the average attendance rate among the registered centers is 81 ± 23%, with a dropout rate of 14%. Table 4 shows the significant difference in the admission time to Phase II from hospital discharge, in

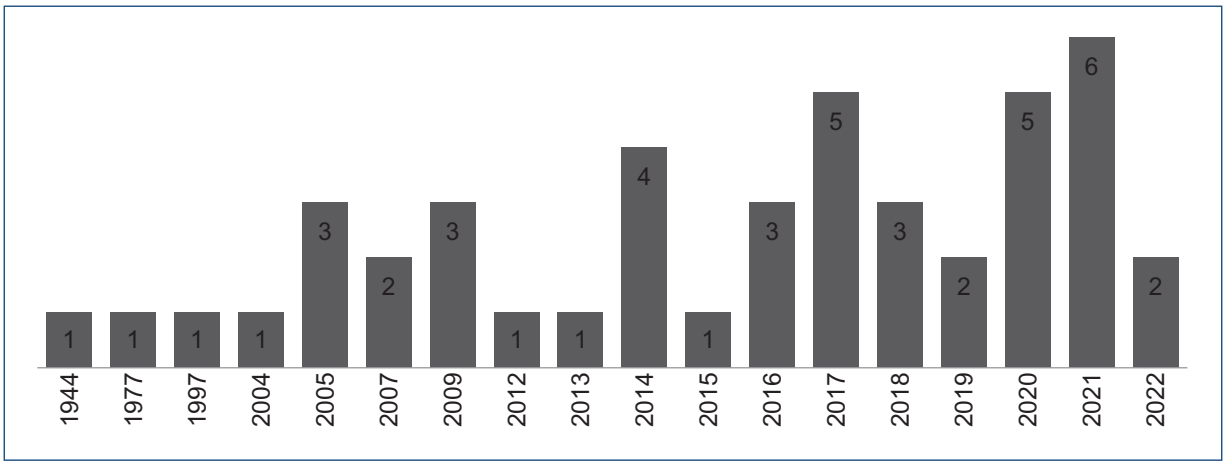

Figure 2. Year of opening and number of CR centers inaugurated in the history of Mexico.

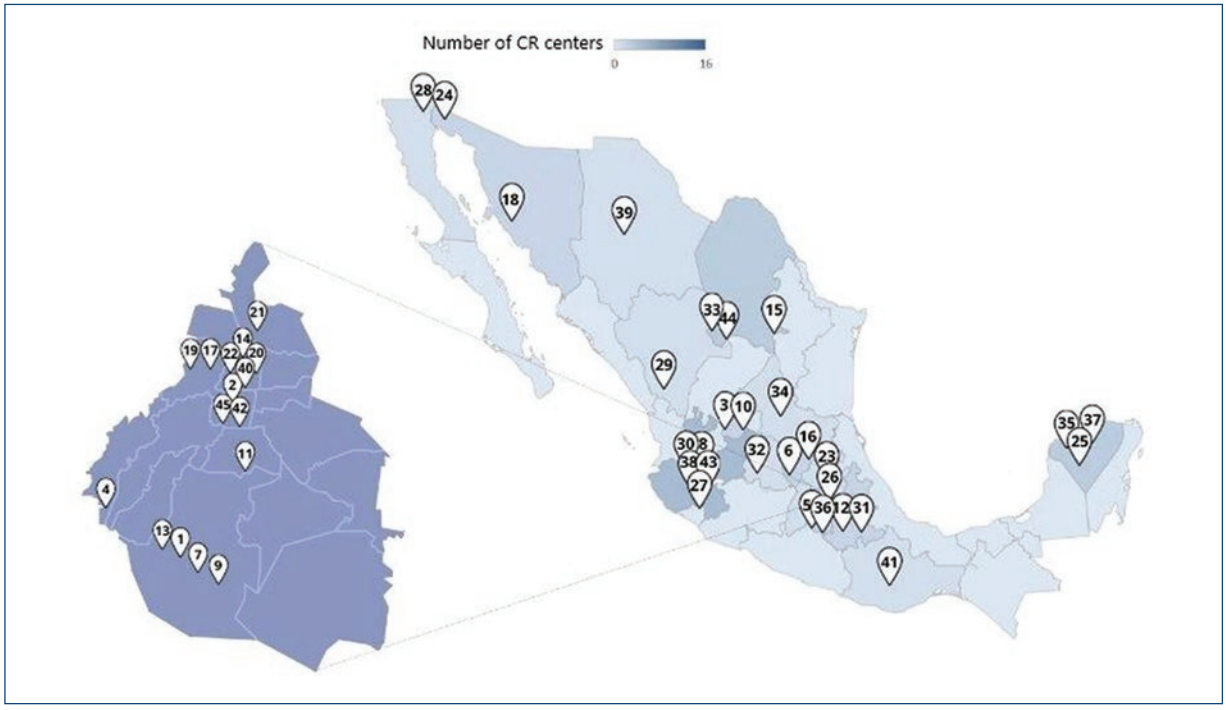

Figure 3. General distribution and concentration by state of CR centers in Mexico (RENAPREC III-2022).

the evolution of these 13 years from the first to our third RENAPREC. Table 5 shows the most common causes of desertion.

The intervention based on exercise during Phase II is the guiding axis of the programs; it's prescription and execution are usually heterogeneous depending on: the type of center, training structure, operation-administration, volume quantification strategies, and the specialists involved in the exercise process. The frequency of exercise (particularly aerobic) varies from 3 sessions per week in hybrid programs, to 5 sessions per week in strictly supervised programs. Both programs included strength training, kinesiotherapy, or biomotor qualities. The CR program extension varied, in the most concentrated phase from 2 to the extended phase up to 36 weeks (average 4-6 weeks).

Regarding the session's safety measures, 89% (n = 40) of the registered centers have cardiopulmonary

Table 1. CR centers surveyed in our national registries (RENAPREC)*

RENAPREC III-2022 CR centers		City	2022	2015	2009	Attention	Opening
1	Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Servicio de Rehabilitación Cardiaca (INCICh)	Mexico City	x	x	x	Public (S.S.)	1944
2	CMN Nacional "20 de Noviembre", Servicio de Rehabilitación Cardiaca ISSSTE	Mexico City	x	x		Public (ISSSTE)	1977
3	SOCAYA	Ags, Ags	x		x	Private	1997
4	Centro de Rehabilitación Cardiopulmonar, Clínica Lomas Altas	Mexico City	x	x	x	Private	2004
5	Cardiorehabilita	Cuernavaca, Morelos	x	x		Private	2005
6	Instituto del Corazón de Querétaro	Querétaro, Querétaro	x		x	Private	2005
7	Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra"	Mexico City	x	x	x	Public	2005
8	Cardioactivo GDL	Guadalajara, Jalisco	x	x	x	Private	2007
9	Cardiología Integral Yestli	Mexico City	x	x	x	Private	2007
10	Unidad de Estilo de Vida y Rehabilitación Cardiaca, Ags	Ags, Ags	x	x		Private	2009
11	Centro Médico Naval	Mexico City	x	x		Public (SEMAR)	2009
12	Hospital Ángeles Puebla	Puebla, Puebla	x			Private	2009
13	Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos	Mexico City	x	x	x	Public (PEMEx)	2009
14	Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Centro IMSS	Mexico City	x	x		Public (IMSS)	2012
15	Instituto Cardiovascular de Saltillo ISSSTE	Saltillo, Coahuila	x	x		Private	2013
16	Clínica de Obesidad y Metabolismo	Querétaro, Querétaro	x			Private	2014
17	Cardiofit	Mexico City	x	x		Private	2014
18	Centro Médico del Rio	Hermosillo, Sonora	x			Private	2014
19	Hospital Central Militar	Mexico City	x			Public (SEDENA)	2014
20	Hospital Dalinde	Mexico City	x	x		Private	2015
21	Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Norte IMSS	Mexico City	x	x		Public (IMSS)	2015
22	CEMERC, Centro Mexicano de Rehabilitación Cardiaca	Mexico City	x			Private	2016
23	Instituto Cardiovascular de Hidalgo	Pachuca, Hidalgo	x			Private	2016
24	Centro de Rehabilitación Cardiaca CLINIDEM	San Luis Río Colorado, Sonora	x			Private	2016
25	Clínica Médica C.M.A. Star Médica	Mérida, Yucatán	x			Private	2017
26	Servicio de Rehabilitación Cardiovascular Ixtapaluca	Ixtapaluca, Edomex	x			Public (S.S.)	2017
27	Cardiovascular Solutions	Chapala, Jalisco	x			Private	2017
28	Centro Cardiológico Mexicali	Mexicali, BC	x			Private	2017
29	Clínica AMAR	Durango, Durango	x			Private	2017
30	Clínica de Rehabilitación Cardiaca, CICOR	Guadalajara, Jalisco	x			Private	2018

(Continues)

Table 1. CR Centers surveyed in our national registries (RENAPREC)* *(continued)*

RENAPREC III-2022 CR centers		City	2022	2015	2009	Attention	Opening
31	Centro de Rehabilitación Cardiopulmonar Smart Heart	Puebla, Puebla	x			Private	2018
32	Hospital Angeles de León	León, Guanajuato	x			Private	2018
33	Medicar Fitness	Torreón, Coahuila	x			Private	2019
34	Centro Integral de Rehabilitación Cardiovascular "Cardioneumo"	SLP, SLP	x			Private	2019
35	REHADAPTA	Mérida, Yucatán	x			Private	2020
36	Unidad de RHC del Hospital San Diego	Cuernavaca, Morelos	x			Private	2020
37	Centro de Rehabilitación Cardiovascular Montejo	Mérida, Yucatán	x			Private	2020
38	Hospital Puerta de Hierro Sur	Guadalajara, Jalisco	x			Private	2020
39	Fisio Heart	Chihuahua, Chihuahua	x			Private	2021
40	ProcorLab Rehactive	Mexico City	x			Private	2021
41	Servicio de Rehabilitación Cardiaca y Pulmonar	San Bartolo Coyotepec, Oaxaca	x			Private	2021
42	Grupo San Ángel Inn – Universidad	Mexico City	x			Private	2021
43	Servicio de Rehabilitación Cardiaca, CMN de Occidente IMSS	Guadalajara, Jalisco	x			Public (IMSS)	2021
44	Heart Rate	Torreón, Coahuila	x			Private	2022
45	Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE	Mexico City	x			Public (ISSSTE)	2022

Ags: Aguascalientes; BC: Baja California; CDMx: México City; SRLC: San Luis Río Colorado; EdoMex: Estado de México; SLP: San Luis Potosí; SBC: San Bartolo Coyotepec; RCyMD: Rehabilitación Cardíaca y Medicina del Deporte; NMC: National Medical Center; IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social; ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. SS: Secretaría de Salud. SEMAR: Secretaría de Marina. PEMEx: Petróleos Mexicanos. SEDENA: Secretaría de la Defensa Nacional.

resuscitation equipment, 84% (n = 38) reported qualified personnel, and 56% (n = 25) carried out medical emergencies. Once the program is finished, 93.3% of the centers carried out and provided a medical report to both, patient and the treating doctor who refers them, and 82.2% maintain communication through social networks and by telephone, with Phase III patients for their follow-up, which has been reported at 1, 3, 6, 12, and up to 36 months (even in 11.1% of the cases, it is indefinite), but the average is between 3 and 6 months.

During the COVID19 pandemic, 37.8% of the centers (n = 17) temporarily closed their doors, of which only one remains closed due to multiple circumstances. Closing time presented a median of 4.5 months, with a minimum of 2 months and a maximum of 36 months. During this closure period, it was reported that some patients were referred to other units, others were followed up through telephone or telerehabilitation, and the others were lost to follow-up. The centers that remained open, implemented changes in structure, logistics, and sanitary measures. Furthermore, the CR units incorporated respiratory therapy for managing pulmonary and extrapulmonary COVID's sequelae. Care for post-COVID patients was reported by 73.3% (n = 33).

Health promotion and secondary prevention in the included centers

Many of the registry centers (89%, n = 40) have some detecting CV risk factors system with specific prevention strategies, and 73% (n = 33) manage health promotion in children. Some of the most common prevention strategies among the surveyed centers are conferences, social networks, press media, and some other marketing strategies. In risk factors control, 100% of the centers measured total cholesterol levels, LDL-c, HDL-c

Table 2. Growth variables throughout our national registries

Variables	RENAPREC I (2009)	RENAPREC II (2015)	RENAPREC III (2022)	p
Centers included and distribution				
Number of centers	14	24	45	
CDMX: total ratio	8 (57%): 6 (43%)	16 (67%): 8 (33%)	16 (35%): 29 (65%)	
Public: private ratio	5 (36%): 9 (64%)	10 (42%): 14 (58%)	12 (27%): 33 (73%)	ns
Hospital-based	12 (86%)	15 (63%)	31 (69%)	ns
Phases of cardiac rehabilitation				
Phase I	5 (35%)	10 (41.6%)	32 (71%)	ns
Phase II	14 (100%)	24 (100%)	45 (100%)	ns
Phase III	13 (93%)	22 (92%)	42 (93%)	ns
Interdisciplinary team				
Medical director	14 (100%)	24 (100%)	45 (100%)	
Cardiologist	14 (100%)	24 (100%)	45 (100%)	ns
Rehabilitation doctor	2 (14%)	4 (16%)	12 (27%)	ns
Physiotherapist	7 (50%)	20 (83%)	44 (98%)	ns
Nutritionist	11 (78%)	19 (79%)	40 (89%)	ns
Nursing	10 (71%)	19 (79%)	40 (89%)	ns
Psychologist/psychiatrist	4 (29%)	17 (71%)	36 (80%)	ns
Social worker	4 (29%)	7 (29%)	12 (27%)	ns
Pulmonologist	-	-	15 (33%)	
Other specialists	4 (29%)	18 (75%)	21 (47%)	ns
Various activities of the units included				
Research	6 (43%)	5 (20.8%)	19 (42%)	ns
Homer care	11 (79%)	19 (79%)	27 (60%)	ns
Risk factors control	14 (100%)	24 (100%)	45 (100%)	ns
Risk stratification	14 (100%)	23 (96%)	45 (100%)	ns
Prescribed exercise	14 (100%)	24 (100%)	45 (100%)	ns
Talks	14 (100%)	21 (88%)	35 (78%)	0.01
Anti-smoking clinic	10 (71%)	9 (38%)	12 (27%)	ns
Tele-rehabilitation	-	-	14 (31%)	

fractions, triglycerides, and serum glucose levels in their patients, and 82% (n = 37) measured levels of C-reactive protein. Al of the CR registered centers (100%) measured weight, height, body mass index, and abdominal perimeter, but the impedance and skinfold measurements strategies for determining body composition are presented in 67% and 33%, respectively.

Clinical practice guidelines allow health professionals to be guided in developing strategies for treating patients with heart disease. Most of registered centers (95%) use the guidelines of the American and European Cardiological Societies (ACC, AHA, ESC), the AACVPR guidelines, Official Mexican Standards, institutional guides, national and Ibero-American consensus, and some other specific texts for the management of various heart diseases.

Management and economic management activities of the CR centers included

The costs of care in CR units varied depending on whether it was public or private care. In 24% of the centers payment was made by the hospital institution, 16% by social security, in 22% of the cases through mixed systems and in 38% of them was assumed directly by the patient, despite that private medical insurance has a coverage of 56%. In general terms, the average cost of an interdisciplinary CR program is $1,291.94 ± 443.55 U.S. dollars; however, it varies depending on the program duration, number of sessions and services offered, and even the region where the center is located.

Teaching and research activities of CR centers in Mexico

Several of the participating centers have both, undergraduate and postgraduate teaching activities in different disciplines of medical work, such as nutrition, psychology, physiotherapy, postgraduate degrees in cardiology, rehabilitation medicine, and sports medicine; all of them also as rotations and social service, within the general curriculum for each area (11%, n = 5). However, regarding the training of health

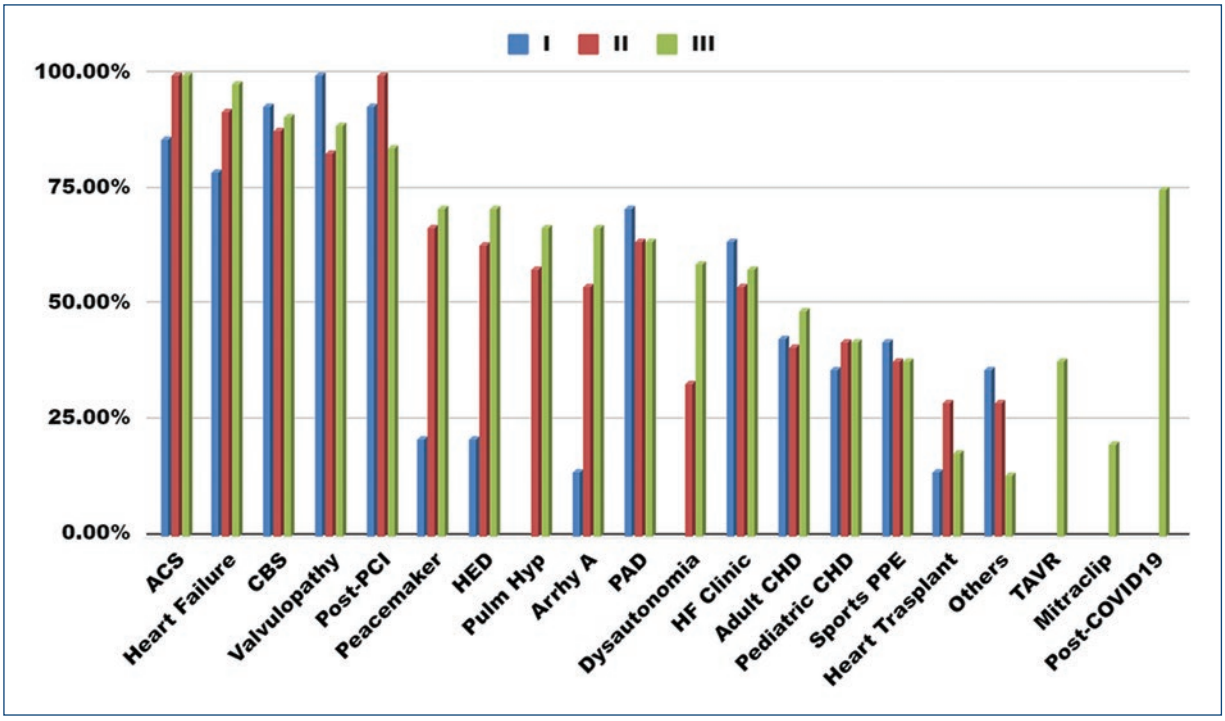

Figure 4. Most frequent diseases diagnosed in CR centers in Mexico (three registries of RENAPREC).
ACS: acute coronary syndrome; PCI: percutaneous coronary intervention; CBS: coronary bypass surgery; Pulm Hyp: pulmonary hypertension; Arrhy A: arrhythmias ablation; PAD: peripheral arterial disease; and HF: heart failure. CHD: congenital heart disease; PPE: pre-participation evaluation; TAVR: transcuaneo.

resources for CR with university endorsement, there are three centers with educational programs aimed for training high specialty in CR and a diploma in CR aimed to physiotherapists. This forming units are National Institute of Cardiology "Ignacio Chávez" with formal training for cardiologists and physiotherapists, the National Rehabilitation Institute "Guillermo Ibarra Ibarra" for rehabilitation doctors, and the National Medical Center "20 de Noviembre" for cardiologists and rehabilitation doctors.

Only 47% of the centers (n = 21) have research and publications, both in medical journals and free papers presented at national and international conferences. These lines of research are as follows: benefits of exercise-based CR in men and women, also in chronic ischemic heart disease, heart failure, cardiomyopathies, post-COVID, post-TAVR, dysautonomia, cardiometabolic disease, cardio-oncology and peri-heart transplant patients, patients with disabilities and comorbidities, conventional and cardiopulmonary exercise testing, exercise physiology, CV risk stratification, and post-COVID syndrome. Those centers that are in a hospital have an Ethics Committee (n = 7), frequently associated with the Investigation Committee.

Discussion

RENAPREC III-2022 is the third national register of cardiovascular rehabilitation and prevention centers in Mexico. Although difficulties have arisen including the COVID19 pandemic, it should be noted that over the past 13 years since the national registries began, there has been sustained growth in CR programs and units. In this census, we can see how the main aspects of development of CR, in Mexico, are represented by a greater quantity of centers that offer its services, since the first records in 1993[14,15] centers in 2009 and 45 centers in 2022. Many of these new units are located in the interior of the Mexican Republic, which has contributed to the decentralization of the CR. Something striking is that the growth of the centers has been a private initiative and the number of publicly funded centers has remained the same[13]. That is a limitation due to the importance of the public sector in health coverage in our country. In the international literature, most

Table 3. Characteristics of training in our registered centers

Intervention	%	n	Intervention	%	n
Aerobic endurance training			Strength and non-aerobic training		
Type and modality			Type and modality		
In devices	95.5	43	Concurrent	91.1	41
Continuous moderate	95.5	43	Elasticity and coordination	93.3	42
High-intensity interval training	84.4	38	Characteristics and instruments		
Cycle ergometry	95.5	43	Isometric	84.4	38
Treadmill	93.3	42	Isokinetic	2.2	1
Arm ergometer	55.5	25	Isotonic	97.7	44
Hike	53.3	24	Gym	42.2	19
Dance	22.2	10	Suspenders	84.4	38
Training intensity and volume			Dumbbells	86.6	39
Target heart rate by Karvonen	93.3	42	Leggings	11.1	5
Target heart rate by Narita	24.4	11	Circuits	53.3	24
Target heart rate by Blackburn	22.2	10	Walking stick	8.8	4
Ventilatory thresholds	4.4	2			
Perception of exertion	93.3	42	Other modalities		
Dyspnea threshold	57.7	26	Claudication	71.1	32
Burden	4.4	2	Orthostatic challenge	53.3	24
Double product	2.2	1	Inspiratory	53.3	24
Volume calculation	22.2	10	Domiciliary	57.7	26

Table 4. Analysis of the times of entry to Phase I and II of CR (RENAPREC I, II, and III)

Days of admission and entry	Median	Minimum	Maximum	p
Phase I admission time				
RENAPREC I	2	1	4	ns
RENAPREC II	3	1	5	
RENAPREC III	3	0	15	
Entry time to Phase II				
RENAPREC I	30	7	90	< 0.05 between groups
RENAPREC II	30	2	90	
RENAPREC III	20	2	50	

programs were publicly funded, especially in Europe and Central Asia through a national health service, while in the rest of the world private systems may play a more important role (United States, Middle East and North Africa)[15].

On the other hand, units have greater number of services offered in an integral way, and more types of pathologies treated. As expected, the main pathology treated corresponds to ischemic heart disease. Although pathologies such as heart failure, pulmonary hypertension, dysautonomia, congenital heart disease, and cardiac implantable electronic device, among others, were also reported, like what has been published in other countries[16]. The median reference rate has grown from

Table 5. Mentions of the centers included the most common causes of desertion

Cause of desertion	Number of mentions	Cause of desertion	Number of mentions
Economic	28	Fear (pandemic or complications)	3
Distance and transfers	12	Comorbidities	3
Job occupation	8	Disinterest	2
Lack of network support	6	Resistance to change	2
Time and schedules	5	Family obligations	2

4.4% to 9% between 2015 and 2022 registries, with a significant decrease in waiting times for the admission of Phase II patients.

Assistance activity is reported more complete, despite its heterogeneity, with an increase in Phase I offer, from 35 to 71% in 13 years, and with a good rate of maintenance of Phases II and III, but patient education through talks and workshops has decreased. The professionalization of the programs has improved with an increase in personnel with training in CR, especially cardiologists, rehabilitation doctors, and physiotherapists. However, the percentage of physicians who serve as Director of each unit, with current certification by the corresponding Mexican Council, either the Mexican Council of Cardiology and the Mexican Council of Rehabilitation Medicine, is around 60%. Similarly, the certification of the centers, by the official body SOMECCOR, which standardizes CR activities in Mexico, has been a progressive process since 2019[1] and has involved a greater number of centers (31%). Interdisciplinary teams also include a higher percentage of specialists in physiotherapy, nutrition, nursing, and psychology, and pulmonologists have been incorporated in a third of the centers in this registry.

There has been a growing coverage of insurance companies for CRP programs and the number of fees has been homogenized without substantial increases in minimums and maximums compared to the record of 7 years ago, for the majority, the cost of the program continues to represent the main limitation to complete them, among other reasons, such as distance, lack of family, and work support, similar to the barriers reported in the literature[17].

Regarding the quality standards suggested by the International Council on Cardiac Rehabilitation (ICCPR-CRFC)[18], based on the recommendations of the British Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, and American Association of CV Prevention and Rehabilitation, most centers comply with the control of risk factors, CV risk stratification, and supervision of physical training. At present, there are fewer anti-tobacco control clinics, that represents an area of opportunity for improvement. Another of the quality standards is represented by safety during training sessions and having personnel trained in emergency care and the necessary equipment to attend to them. There is still concern about the existence of some centers that do not meet the essential requirement of medical emergency care through a protocol resuscitation to arrest or with a defibrillator.

Although the research process aimed to solving problems, with its impact on patient care, has grown in proportional correlation to the absolute percentage of registered centers, there is still a lack of presence at this level and in the teaching field that allows us to further develop our centers' work in the face of national and international demands.

The use of telemedicine has become more frequent, to be able to provide CR care to more patients. However, there are still issues regarding the legislation, the management of potential complications, and having the necessary technology, means that this work methodology is not fully extended. In Mexico, telehealth and telemedicine are concepts that have been in the Political Constitution of the United Mexican States since 2013 and were contained in the Official Mexican Standard Proy-NOM-036-SSA3-2015, which has already been canceled. It is necessary to continue paying attention to legislation and responsibilities during remote patient care in case of omissions or complications that could arise from patients.

Initiatives have been developed at the national level, such as Infarction-Code, mentioned in RENAPREC II-2015, which plan patient care from the index event to cardiovascular rehabilitation, with the aim of improving

the coverage of programs and the prognosis of patients to short and long term. Teamwork and consciousness of our processes must be promoted for successful results and desired growth of the Mexican CR in the future.

Conclusions

Since the beginning of its existence in 1944, CR in Mexico has had maturity and professionalization in its care, with accelerated growth in the past 7 years. The programs in our country continue with strengths such as interdisciplinarity, scientific and adequate preparation of specialists, national growth and diversification, and an official body that are consolidated over time. However, despite a growth in its reference rate, there are still barriers and fundamental causes of dropout, as well as heterogeneity in specific processes that are future challenges of standardization in our interventions based on exercise and education. In future registries, we hope to quantify results on the outcomes of our patients in the medium and long term.

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. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). Censo de Población y Vivienda. México en Cifras; 2020. Available from: http://www.inegi.org.mx. [Last accessed on 2022 Aug 31].
2. The World Bank, IBRD-IDA, World Development Indicators. Available from: http://datatopics.worldbank.org [Last accessed on 2022 Aug 09].
3. Secretaria de Salud. Enfermedades NO Transmisibles, Situación y Propuestas de Acción. Una Perspectiva desde la Experiencia de México; 2018. Available from: http://www.gob.mx [Last accessed on 2021 Apr 05].
4. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on Cardiovascular Disease prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine associations and invited experts). Eur Heart J. 2012;33:1635-701.
5. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr., Chung MK, de Lemos JA, et al. ACCF/AHA guideline for the management of St-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;127:529-55.
6. Supervia N, Turk-Adawi K, López-Jiménez F, Pesah E, Ding R, Britto RR, et al. Nature of cardiac rehabilitation around the globe. EClinicalMedicine. 2019;4:46-56.
7. Anderson L, Thompson D, Oldridge N, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: cochrane database of systematic reviews and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2016;67:1-12.
8. Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, Coats AJ, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2019;1:CD003331.
9. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. Eur Heart J. 2021;42:17-96.
10. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). Características de las Defunciones Registradas en México; 2020. Available from: http://www.inegi.org.mx [Last accessed on 2021 Apr 08].
11. Lazcano-Ponce E. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19 en México, indicador de inequidad en salud y de incremento progresivo de exposiciones no saludables. Salud Pública Méx. 2020;62:611-3.
12. Ilarraza-Lomelí HI, Franco RH, Rivas ÁL, Ramírez JZ, Ramírez LM, Becerril FJ, et al. Registro nacional sobre programas de rehabilitación cardíaca en México (RENAPREC). Arch Cardiol Méx. 2009;79:63-72.
13. Ilarraza-Lomelí H, García-Saldivia M, Rojano-Castillo J, Justiniano S, Cerón N, Aranda-Ayala ZL, et al. National registry of cardiac rehabilitation programs in Mexico II (RENAPREC II). Arch Cardiol Méx. 2017;87:270-7.
14. González M, de La Vega PF, Meza JR, Leyva M, Ortiz E. Principales Hospitales con Servicios o Programas de RHC en la Ciudad de México. In: Comunicaciones del XVIII Congreso Nacional de Cardiología de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Archivos del Instituto Nacional de Cardiología; 1993. Abstrac 518.
15. Pesah E, Supervia M, Turk-Adawi K, Grace SL. A review of cardiac rehabilitation delivery around the world. Prog Cardiovasc Dis. 2017;60:267-80.
16. Poffley A, Thomas E, Grace SL, Neubeck L, Gallagher R, Niebaue J, et al. A systematic review of cardiac rehabilitation registries. Eur J Prev Cardiol. 2017;24:1596-609.
17. Chindhy S, Taub PR, Lavie CJ, Shen J. Current challenges in cardiac rehabilitation: strategies to overcome social factors and attendance barriers. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2020;18:777-89.
18. International Council of Cardiovascular and Pulmonar Rehabilitation; 2022. https://globalcardiacrehab.com/CR-Competencies [Last accessed on 2022 Aug 31].

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Heart transplantation in patients with anthracycline-induced cardiomyopathy

Trasplante cardiaco en pacientes con cardiotoxicidad inducida por antraciclinas

Santiago L. del-Castillo[1], Santiago Decotto[1], María M. Fleitas[1], Ricardo Marenchino[2], Hernán García-Rivello[3], Dana Kohan[3], Rodolfo Pizarro[1], and César A. Belziti[1]*

[1]Department of Cardiology; [2]Department of Cardiovascular Surgery; [3]Department of Pathological Anatomy. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Abstract

Objective: *The objective of this study was to describe the clinical and imaging characteristics and the evolution of heart transplantation patients due to anthracycline-induced cardiomyopathy* **Methods:** *Patients with a diagnosis of ACM who received a heart transplantation in our institution in the period of November 2009-April 2021 were included. Clinical characteristics, pre-transplant studies, and clinical outcomes after transplantation were collected retrospectively from the electronic medical record.* **Results:** *A total of 11 patients were included in the study. The median age at the time of cancer diagnosis was 15 years (IQR 10-37 years), while the median age at the time of heart transplant was 56 years (IQR 39-62 years). Regarding post-transplant outcomes, three patients died in the post-operative period. One died 4 years after the intervention due to chronic rejection, while the other seven had a favorable evolution. No oncological relapse was observed with a median follow-up of 2.5 years (IQR 1.86-3.85 years).* **Conclusion:** *End-stage anthracycline-induced cardiomyopathy can occur many years after chemotherapy treatment, so close cardiovascular follow-up is extremely important. Heart transplantation is a treatment option after an exhaustive multidisciplinary evaluation, to minimize the risk of oncological relapse.*

Keywords: *Heart transplantation. Cardiotoxicity. Anthracycline-induced cardiomyopathy. Advanced heart failure.*

Resumen

Objetivo: *Describir las características clínicas, imagenológicas y la evolución de los pacientes trasplantados cardiacos por cardiotoxicidad inducida por antraciclinas.* **Métodos:** *Serie de casos descriptiva de pacientes consecutivos trasplantados cardiacos debido a cardiotoxicidad mediada por antraciclinas en el periodo de Noviembre de 2009 a Abril de 2021.Las características clínicas, los estudios complementarios pretrasplante y la información sobre la evolución posterior al trasplante fue recolectada de la historia clínica electrónica de forma retrospectiva.* **Resultados:** *Se incluyeron un total de 11 pacientes. La mediana de edad al diagnóstico de la patología oncológica fue de 15 años (RIC 10-37 años), mientras que la mediana de edad en la que recibieron el trasplante cardiaco fue de 56 años (RIC 39-62 años). Con respecto a la evolución posterior al trasplante, 3 pacientes murieron en el periodo del post operatorio inmediato. 1 paciente falleció a los 4 años del trasplante y los otros 7 pacientes tuvieron una evolución favorable. No se observó recaída oncológica en ningún paciente durante una mediana de seguimiento o de 2,5 años (RIC 1.86-3.85 años).* **Conclusión:** *La etapa final de la miocardiopatía inducida por antraciclinas puede ocurrir muchos años después del tratamiento con quimioterapia, por lo que es extremadamente importante*

***Correspondence:**
Santiago Decotto
E-mail: santiago.decotto@hospitalitaliano.org.ar

Date of reception: 06-06-2022
Date of acceptance: 20-12-2022
DOI: 10.24875/ACM.22000170

Available online: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):417-421
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 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/).

un seguimiento cardiológico estricto. El trasplante cardiaco es una opción en este grupo de pacientes luego de una exhaustiva evaluación multidisciplinaria, con el fin de minimizar el riesgo de recaída oncológica.

Palabras claves: *Trasplante cardiaco. Cardiotoxicidad. Miocardiopatía inducida por antraciclinas. Insuficiencia cardiaca avanzada.*

Background

Anthracyclines are chemotherapeutic agents widely used in the treatment of cancer such as sarcomas, breast cancer, and lymphomas. Their clinical effectiveness is contrasted with myocardial injury which is the main adverse effect of these drugs[1]. Anthracycline-associated cardiomyopathy (ACM) can be presented as a very mild and asymptomatic form to advanced heart failure requiring heart transplantation as definitive therapy[2]. Incidence of cardiotoxicity varies from 5 to 48% depending on the accumulated dose[3].

In a large prospective study (incidence of cardiotoxicity 9%), it was observed that 98% of these patients did not present symptoms of heart failure in the 1st year, highlighting the importance of close surveillance of the left ventricular ejection fraction (LVEF)[4].

The correct selection of candidates for heart transplantation is a particular challenge in this population. An exhaustive pre-transplant evaluation is essential to ensure a low probability of neoplastic recurrence after starting immunosuppressive treatment.

Recently, Ramu et al. have published a study where they reported the clinical characteristics as well as clinical outcomes of patients undergoing heart transplantation for ACM in the United States, but we do not have data from our local media[2].

The objective of this study was to describe the clinical characteristics and outcomes of a series of patients with diagnosis of ACM undergoing heart transplantation in a high-complexity hospital in Argentina.

Methods

We designed a series of cases of consecutive patients who received a heart transplantation with a diagnosis of ACM in our hospital. The analysis included all patients with a diagnosis of ACM and development of heart failure requiring a heart transplantation in the period November 2009-April 2021. To arrive at the diagnosis of ACM, other causes of cardiomyopathy (such as ischemic, valvular disease, and myocarditis) were ruled out by the advanced heart failure team in the pre-transplant evaluation and all were confirmed in the pathology study of the explanted hearts (Fig. 1).

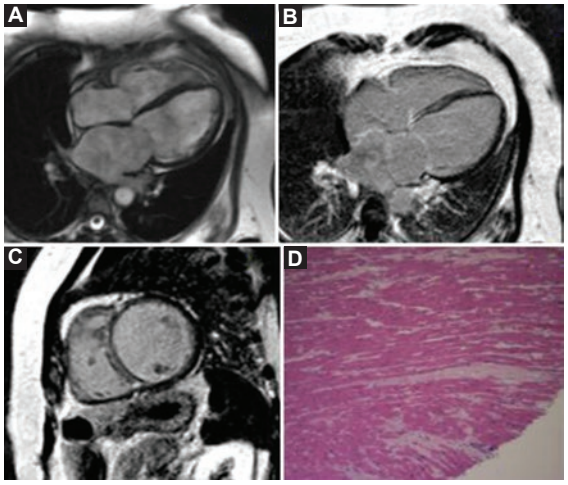

Figure 1. CMR and pathological study of the explanted heart of a patient with diagnosis of anthracycline associated cardiomyopathy. Steady state free precession (SSFP) sequences showed enlarged left and right ventricular volumes with severe biventricular dysfunction **(A).** Late gadolinium enhancement sequences of four chamber **(B)** and short axis **(C)** showed a non-specific pattern with septal midwall fibrosis. Longitudinal section showing mild-to-moderate interstitial fibrosis (Hematoxylin & Eosin, 100×, original magnification) **(D).**

The clinical characteristics, pre-transplant studies, and clinical outcomes after heart transplantation were collected retrospectively from the electronic medical record. Categorical variables were described as percentages and absolute frequency. As it is a small sample, continuous values were described as median and interquartile ranges. For the analysis, software STATA-64-version 15 was used.

Results

In the period of November 2009-April 2021, a total of 292 heart transplants were performed in our institution. A total of 11 patients (3.7%) were due to ACM and were included in this series. Eight patients were females, and three were male. The median age at the time of cancer diagnosis and chemotherapy treatment was 15 years (IQR 10-37 years), while the median age at the time of receiving a heart transplant was

56 years (IQR 39-62 years). The median time between chemotherapy and heart transplantation was 30 years (IQR 21-37 years).

Regarding the clinical presentation, six patients presented with parameters of cardiogenic shock, requiring mechanical respiratory assistance, or left ventricular assist devices, so they were included on the emergency list for heart transplantation. Table 1 shows the characteristics of the patients.

The most frequent types of primary tumors were different types of sarcoma (45.5%), followed by breast cancer (27.3%) and non-Hodgkin's lymphoma (18.2%). None of the patients presented metastasis during their oncological history and all of them had complete remission before heart transplantation. The pre-transplant studies showed that a median of LVEF by transthoracic echocardiography was 25.6% (IQR 21-28.6%) and six patients also had a decrease in the right ventricle ejection fraction. Cardiovascular magnetic resonance was performed in five patients before heart transplant. The LVEF estimated by this method was similar to that measured by echocardiography. Figure 1 shows a typical pattern of ACM with a great left ventricle volume and minimal late gadolinium enhancement.

All patients underwent right catheterization in the pre-transplant evaluation. The median cardiac index was 1.9 ml/min/m^2 (IQR 1.7-2 ml/min/m^2) and the median of pulmonary resistance was 3.6 wood units (IQR 2.5-4.8 wood units). Table 2 resumes the principal findings of pre-transplant studies.

The immunosuppression regimen consisted on: 1 g of methylprednisolone plus 1200 mg of mycophenolate mofetil and 20 mg of basiliximab before unclamping followed by tacrolimus, mycophenolate mofetil, and prednisone as maintenance. There were no differences in the regimen used between the patients in the cohort or with other transplant recipients for different cardiomyopathies.

Regarding post-transplant outcomes, three patients died in the post-operative period, two of them due to cardiogenic shock secondary to acute graft rejection and the other patient due to subarachnoid hemorrhage in the context of prolonged requirements of extracorporeal membrane oxygenation. In the long follow-up, one patient died 4 years after the intervention due to chronic rejection, while the other seven patients had a favorable evolution without readmissions for heart failure. In these patients who survived the post-operative period, no oncological relapse was observed with a median follow-up of 2.5 years (IQR 1.86-3.85 years).

Table 1. Pre-transplant clinical characteristics of patients undergoing heart transplant due to anthracycline-associated cardiomyopathy

Clinical characteristics	n = 11
Age at cancer diagnosis (years)	15 (10-37)
Age at transplant (years)	56 (39-62)
Time between chemotherapy and heart transplant (years)	30 (21-37)
Oncological disease - free time (years)	20 (5-30)
History of oncological surgery (%)	81.8 (n = 9)
History of radiation therapy (%)	81.8 (n = 9)
Prior coronary artery disease (%)	9 (n = 1)
Prior atrial fibrillation (%)	27.2 (n = 3)
Clinical presentation at the time of transplant	
Right overload (%)	27.2 (n = 3)
Left overload (%)	18.1 (n = 2)
Cardiogenic shock (%)	54.5 (n = 6)
Previous medication	
ACE inhibitors/ARA II (%)	54.5 (n = 6)
Beta-blockers (%)	90.9 (n = 10)
MRA (%)	54.5 (n = 6)
ICD/CRT (%)	27.2 (n = 3)

ACE: angiotensin converting enzyme; ARA: angiotensin receptor antagonist; MRA: mineralocorticoid receptor antagonist; ICD: implantable cardiac defibrillator; CRT: cardiac resyncronization therapy.

Discussion

In this case series, clinical characteristics and evolution of heart transplant patients due to ACM were presented.

The first interesting finding of this series is the early age of cancer diagnosis and chemotherapy treatment (15 years [IQR 10-37]), so at the time of cancer diagnosis, it is a predominantly pediatric population, which could explain why the most frequent tumors were sarcomas (45.5%, n = 5). It was also noted that the median time to require a heart transplant was 30 years (IQR 21-37). These data highlight the importance of the link between pediatric and adult cardiology to ensure the correct continuity of cardiovascular care of this population.

Another important issue is the importance of the early initiation of ventricular dysfunction treatment. In a prospective cohort by Cardinale et al., which included 2625 patients treated with anthracyclines (incidence of ACM: 9%), 98% of patients who developed toxicity did so within the 1st year after completion of treatment. All of them received treatment for ventricular dysfunction

Table 2. Characteristics of complementary pre-transplant diagnosis studies of patients undergoing heart transplant due to anthracycline associated cardiomyopathy

Analytics	n = 11
Creatinine clearance < 30 (%)	81.2 (n = 9)
Creatinine clearance 30-60 (%)	18.1 (n = 2)
NT-pro BNP (pg/ml) (IQR)	3325 (2524-8933)
US TnT (pg/ml) (n = 8) (IQR)	18.5 (15.5-36)
Pre-transplant echocardiography LVEF (%) LV end-diastolic diameter (mm)	 25.6 (21-28.6) 55 (51-56)
LV end-systolic diameter (mm)	47 (43-49)
LV end-diastolic volume (ml)	116 (91-159)
LV end-systolic volumel (ml)	78 (68-118)
Right ventricular dysfunction (%)	54.5 (n = 6)
Systolic pulmonary pressure (mmHg)	48.5 (36-54)
Pre-transplant CMR (n = 5) LVEF (%) Late gadolinium enhancement (%)	 30 (26-33) 80 (n = 4)
Right catheterization Cardiac index (l/min/m^2) Systolic pulmonary pressure (mmHg) Mean pulmonary pressure (mmHg) Pulmonary capillary pressure (mmHg) Wood units	 1.9 (1.7-2) 52 (44-56) 28 (26-30) 20 (16-22) 3.6 (2.5-4.8)

NT-Pro BNP: n-terminal pro brain natriuretic peptide; US TnT: ultrasensible T troponin; LVEF: left ventricular ejection fraction; LV: left ventricular; CMR: cardiac magnetic resonance.

and 82% showed total or partial recovery of the LVEF[4]. Previously, the same group had demonstrated the importance of the early initiation of the treatment for ACM in a 201 patients cohort. In this study, no improvement in LVEF was observed in those patients who began treatment for ventricular dysfunction 6 months after diagnosis[5]. For this reason, current clinical practice guidelines recommend exhaustive surveillance in the 1st year of chemotherapy treatment and then annual follow-up[3,6,7].

Heart transplantation in this population is a particular challenge due to the importance of the correct selection of candidates to minimize the risk of oncological relapse. The current recommendation for the inclusion of patients with a history of cancer on heart transplant list should consider a low probability of oncological recurrence. For this, joint work with oncology service is essential and it is determined by the tumor type, the therapeutic response, and the absence of metastasis, without taking into account arbitrary disease-free periods[8]. In this cohort, all patients underwent an exhaustive interdisciplinary evaluation before admission to the transplant list, with a median time free of oncological disease of 20 years [IQR 5-30]. None of the patients who survived the immediate post-operative period presented oncological relapse.

In a recently published study, Ramu et al. described the clinical course of patients undergoing heart transplantation due to ACM. This study included 18,270 patients undergoing heart transplantation. Three hundred and fifty-seven had a diagnosis of ACM, 10,662 of dilated cardiomyopathy, and 7651 of ischemic cardiomyopathy. Post-transplant mortality was similar in the three groups[2]. In our series, immediate post-transplant mortality was 27 % (n = 3). This high mortality could be explained by the fact that more than half of the patients were transplanted at an advanced stage (INTERMACS 1). Therefore, we think that it is crucial to highlight the importance of properly selecting patients for heart transplantation. Of the eight patients who survived the acute post-transplant phase, only one patient died during the 3-year follow-up.

There are some limitations of our series. First, the low number of patients included in the study. Second, due to the long time elapsed since cancer treatment, we do not know the accumulated dose of anthracyclines received, which is crucial to estimate the potential cardiotoxic damage of these chemotherapy agents. Finally, it is noteworthy that we do not have a sufficient follow-up time to assess long-term outcomes.

Conclusion

The terminal phase of anthracycline-induced cardiomyopathy can occur many years after chemotherapy treatment, so close cardiovascular follow-up is extremely important. In those eligible cases, heart transplantation is a treatment option after an exhaustive multidisciplinary evaluation to minimize the risks of oncological relapse.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

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

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

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

References

1. Yang F, Teves SS, Kemp CJ, Henikoff S. Doxorubicin, DNA torsion, and chromatin dynamics. Biochim Biophys Acta. 2014;1845:84-9.
2. Ramu B, Masotti M, Tedford RJ, Cogswell RJ. Heart transplantation in adriamycin-associated cardiomyopathy in the contemporary era of advanced heart failure therapies. JACC CardioOncol. 2021;3:294-301.
3. Zamorano JL, Lancellotti P, Muñoz DR, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC committee for practice guidelines: the task force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European society of cardiology (ESC). Eur J Heart Fail. 2017;19:9-42.
4. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. Circulation. 2015;131:1981-8.
5. Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, De Giacomi G, et al. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. J Am Coll Cardiol. 2010;55:213-20.
6. Dobson R, Ghosh AK, Ky B, Marwick T, Stout M, Harkness A, et al. BSE and BCOS guideline for transthoracic echocardiographic assessment of adult cancer patients receiving anthracyclines and/or trastuzumab. JACC CardioOncol. 2021;3:1-16.
7. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27:911-39.
8. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al. The 2016 international society for heart lung transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. J Heart Lung Transplant. 2016;35:1-23.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Procedural and long-term outcomes of elective endovascular abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians

Resultados perioperatorios y a largo plazo de la reparación electiva endovascular del aneurisma de aorta abdominal en octogenarios

Fernando Garagoli[1], Juan G. Chiabrando[2,3], José G. Chas[3], Martín Rabellino[3], and Ignacio M. Bluro[1]*

[1]Cardiology Unit; [2]Interventional Cardiology Unit; [3]Department of Digital Angiography. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Abstract

Objective: *The aim of the study was to compare the immediate and long-term outcomes of endovascular aneurysm repair (EVAR) between patients under and over the age of 80 with abdominal aortic aneurysm (AAA).* **Methods:** *From 2011 to 2017, we conducted a retrospective cohort study with AAA patients who received elective EVAR. Primary outcomes included hospital mortality, length of stay, acute kidney injury, and the need for re-interventions. Secondary outcomes included aneurysm-related mortality, acute myocardial infarction, stroke, acute limb ischemia, and prolonged mechanical ventilation.* **Results:** *A total of 77 (62.6%) patients under the age of 80 years old and 46 (37.4%) octogenarians were included in the study. The male gender and AAA diameter did not differ among groups (92.2% vs. 82.6%, p = 0.11 and 5.4 cm [4.9-6.2 cm] vs. 5.4 cm [5-6 cm], p = 0.53, respectively). The younger patients had a higher prevalence of tobacco use (72.7% vs. 41.7%, p = 0.01). There were no deaths during the index hospitalization. The incidence of reinterventions (5.3% vs. 15.2%, p = 0.11) and acute kidney injury (14.3% vs. 23.9%, p = 0.18) did not differ between groups, but the length of stay was longer for octogenarian patients (3 days [2-4] vs. 2 days [2-3, p = 0.04]). Endoleaks were the most common cause for re-interventions (81.8%), with a prevalence of 34% across the entire cohort. There were no differences in any of the secondary outcomes between groups.* **Conclusion:** *In octogenarian patients with AAA, EVAR represents a safe procedure both during the index hospitalization and during long-term follow-up.*

Keywords: *Abdominal aortic aneurysm. Endovascular aneurysm repair. Octogenarians.*

Resumen

Objetivo: *Comparar los resultados inmediatos y a largo plazo de la reparación endovascular del aneurisma de aorta abdominal (REVA) entre pacientes menores de 80 años y octogenarios.* **Método:** *Cohorte retrospectiva que incluyó pacientes con aneurisma de aorta abdominal (AAA) sometidos a REVA electiva desde 2011 hasta 2017. Se evaluaron como punto finales primarios la mortalidad hospitalaria, la duración de la estadía hospitalaria, la incidencia de insuficiencia renal aguda y el requerimiento de reintervenciones. Los puntos finales secundarios incluyeron la mortalidad asociada al aneurisma, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, isquemia arterial aguda de las extremidades y ventilación mecánica prolongada.* **Resultados:** *Se incluyeron 77 (62.6%) pacientes menores de 80 años y 46 (37.4%) octogenarios. La prevalencia de sexo masculino y el diámetro del AAA no difirieron entre ambos grupos (92.2% vs. 82.6%, p = 0.11 y 5.4 cm [4.9-6.2 cm] vs.*

***Correspondence:**
Fernando Garagoli
E-mail: fernando.garagoli@hospitalitaliano.org.ar

Date of reception: 26-12-2022
Date of acceptance: 21-02-2023
DOI: 10.24875/ACM.22000289

Available online: 23-06-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):422-428
www.archivoscardiologia.com

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

5.4 cm [5-6 cm], p = 0.53, respectivamente). Los pacientes más jóvenes presentaron una mayor prevalencia de tabaquismo (72.7% vs. 41.7%, p = 0.01). No se registraron muertes durante la hospitalización índice. La incidencia de reintervenciones (5.3% vs. 15.2%, p = 0.11) e insuficiencia renal aguda (14.3% vs. 23.9%, p = 0.18) no difirieron entre ambos grupos, pero la estadía hospitalaria fue más prolongada en pacientes octogenarios (3 días [2-4 días] vs. 2 días [2-3 días], p = 0.04). La causa más frecuente de reintervenciones fue la presencia de endofugas (81.8%), con una prevalencia del 34% en toda la cohorte. No se observaron diferencias en ninguno de los puntos finales secundarios entre ambos grupos. **Conclusión:** *En pacientes octogenarios con AAA, la REVA presentó un buen perfil de seguridad perioperatorio y a largo plazo.*

Palabras clave: *Aneurisma de aorta abdominal. REVA. Octogenarios.*

Introduction

Abdominal aortic aneurysm (AAA) is a pathology that primarily affects people over the age of 65[1]. A greater number of patients will require AAA intervention due to the ongoing population aging in developed countries, which is predicted to triple the number of older patients by the year 2040[2,3]. Accordingly, between the years 1994-1999 and 2010-2014, the number of AAA repairs in Sweden tripled, from 13 to 36/10,000 people, with endovascular aneurysm repair (EVAR) being the most popular treatment[2]. EVAR has replaced surgery as the preferred therapy for treating older patients due to its less invasive nature and lower morbidity and mortality rates[3-6]. Actually, 80% of older patients with AAA are successfully treated with endovascular therapy[7]. Data on EVAR in octogenarian patients are contradictory, and although the success rate of the procedure is high, post-procedural and long-term complications are often higher when compared to younger patients[1,8-15].

Our goal is to compare the EVAR outcomes between patients under and over the age of 80 in terms of the procedure's safety as well as immediate and long-term outcomes.

Material and methods

Population and study design

In a retrospective cohort study, we included patients who had been diagnosed with an uncomplicated infrarenal AAA and were suitable candidates for endovascular repair. Patients who underwent EVAR between 2011 and 2017 at a tertiary referral hospital in Buenos Aires were included in the study.

Trauma related and inflammatory AAA etiology, complicated AAA and anatomy deemed unsuitable for traditional infrarenal stent grafting (such as short or absent necks, angulated necks, conical necks, or large necks exceeding the size availability for current stent grafts) were exclusion criteria.

The electronic health records were used to carry out the follow-up. Patients who did not follow-up at our facility were called by phone. The physician's preference determined the endovascular repair method as well as the prosthesis selection and application technique. At the time of the EVAR implant, patients were divided into two groups: Those who were 80 or older (octogenarians) and those who were younger than 80.

The Glasgow aneurysm score, which takes into account factors like age, shock at the time of presentation, and prior medical history of coronary, cerebral, and renal disease, was used to assess surgical risk. The score was determined using the formula: total score = (age [years]) + 7 (if coronary artery disease) + 10 (if cerebrovascular disease) + 14 (if renal disease) + 17 (if shock at admission was present). Coronary artery disease was defined as having previously experienced an acute or chronic coronary syndrome, cerebrovascular disease as having previously experienced a stroke or transient ischemic attack, and renal disease as having previously experienced an acute or chronic renal failure in the past. Finally, shock was defined as the presence of hypotension during admission (systolic arterial pressure < 90 mmHg), with tachycardia (> 90 beats per min), or any clinical signs of hypoperfusion[16].

Study outcomes

Primary outcomes included hospital mortality, length of stay, post-procedure incidence of acute renal failure, and need for reinterventions. Post EVAR follow-up (regarding imaging and clinical follow-up) was done according to the preference of the physician.

Secondary outcomes included aneurysm-related mortality at follow-up, incidence of acute myocardial infarction, stroke, acute limb ischemia, and need for prolonged mechanical ventilation in the immediate post-operative period.

Definition of outcomes

Hospital mortality was defined as all-cause death during the index hospitalization or within 30-day post-procedure.

Acute kidney failure was defined as a rise in serum creatinine of at least 0.3 mg/dL or an increase of at least 50% from pre-procedure levels[17]. Reinterventions were defined as any surgical or endovascular treatment related to the primary EVAR. Acute myocardial infarction was defined according to the fourth universal definition[18]. A stroke was defined as cerebral ischemia due to a thrombotic, embolic, or systemic hypoperfusion event, or hemorrhagic due to intracerebral or subarachnoid bleeding[19]. Acute limb ischemia was defined as having limb hypoperfusion symptoms and signs within 2 weeks of EVAR[20]. The need for invasive ventilatory support for more than 72 h after a procedure was referred to as prolonged mechanical ventilation. Endoleaks were defined as an imaging evidence of perfusion to the aneurysm sac after procedure, and classified according to international guidelines[21].

Statistical analysis

Continuous variables were analyzed using the t-test or the Mann-Whitney U test, depending on their distribution and were expressed as mean and standard deviation, median, and interquartile range. Categorical variables were analyzed using Chi-square or Fisher exact test and expressed as count and percentage. Freedom from re-intervention analysis was performed with the Kaplan–Meier curve, and analyzed using the log rank test. The relationship between the need for reinterventions and important clinical variables was assessed using a cox proportional regression analysis. The Cox multivariate analysis included the variables that showed up with $p = 0.1$ and were thought to be potentially confounding variables. The results were shown as hazard ratios along with their corresponding 95% confidence intervals. $p < 0.05$ was considered statistically significant. All analyses were performed using stata 14.0 (Stata Corp, Texas, USA).

Ethical considerations

Our study fulfills all the principles of the declaration of Helsinki and good clinical practice. Due to the retrospective nature of the study, a waiver of informed consent was performed.

Results

There were 123 patients in total, 77 (62.6%) of whom were under the age of 80, and 46 (37.4%) were octogenarians. The median follow-up was 34 months (18-49 months), and only two (1.6%), both in the under 80 age group, were lost in the follow-up.

Table 1 describes the demographic characteristics of the population. The average age of those under the age of 80 was 71.6 ± 5.1 years, and that of those over 80 was 85 ± 3.5 years. Male sex prevailed in both groups (92.2% vs. 82.6%, $p = 0.11$). There were no differences in the diameter of the AAA between groups (5.4 cm [4.9-6.2 cm] in younger patients vs. 5.4 [5-6 cm] in octogenarians, $p = 0.53$). The younger group had a higher prevalence of tobacco consumption (72.7% vs. 41.7%, $p < 0.01$), while older patients had a higher Glasgow Aneurysm Score (88 [83-96] vs. 77 [72-81], $p < 0.01$).

Regarding the primary outcome, neither group experienced intra-hospital mortality. The most common complication in both groups, acute kidney injury, was present in 14.3% of younger patients and 23.9% of octogenarians; however, there were no differences between the groups ($p = 0.18$). In addition, only one octogenarian patient required dialysis during long-term follow-up, while this complication was not observed in any younger individual ($p = 0.20$). The intra-hospital complications are described in table 2. In comparison to the younger group, the octogenarians' length of stay was longer (3 days [2-4 days] vs. 2 days [2-3 days], $p = 0.04$; Fig. 1). Although not statistically significant, the number of reinterventions was numerically higher in the octogenarians (7 [15.2%] vs. 4 [5.3%], $p = 0.11$; Fig. 2). Endoleaks were the most common cause for additional treatment (nine out of 11 re-interventions: 81.8%), with a prevalence of 34% across the entire cohort. Table 3 summarizes the distribution of the types of endoleaks found. Other types of reinterventions included one conversion to surgery due to technical difficulties in a younger patient and one conversion to surgery due to the occlusion of an endoprotesis in an octogenarian patient.

Regarding secondary outcomes, there was a unique aneurysm related death during follow-up, in an octogenarian patient. There were no differences in the other outcomes, such as myocardial infarction (2.2% vs. 1.3%, $p = 0.71$), stroke (2.2% vs. 0%, $p = 0.19$), acute limb ischemia (6.5% vs. 2.6%, $p = 0.29$), and prolonged ventilatory support (2.2% vs. 0%, $p = 0.19$).

In the multivariable Cox regression model, the AAA diameter was independently associated with the requirement of reinterventions, after adjusting for age,

Table 1. Demographic characteristics

Characteristics	Total (n = 123)	Non octogenarians n = 77 (62.6%)	Octogenarians n = 46 (37.4%)	p-value
Age, mean (± SD)	76.7 (7.9)	71.6 (5.1)	85.0 (3.5)	< 0.01
Male sex (%)	109 (88.6)	71 (92.2)	38 (82.6)	0.11
AAA diameter (IQR)	5.4 (5.0-6.0)	5.4 (4.9-6.2)	5.4 (5.0-6.0)	0.53
Hypertension (%)	104 (84.6)	64 (83.1)	40 (87.0)	0.57
Dyslipidemia (%)	72 (58.5)	52 (67.5)	20 (43.5)	< 0.01
Diabetes mellitus (%)	21 (17.1)	12 (15.6)	9 (20.0)	0.57
Tobacco consumption (%)	77 (62.3)	56 (72.7)	21 (41.7)	< 0.01
Chronic obstructive pulmonary disease (%)	17 (13.8)	10 (13.0)	7 (15.2)	0.73
Chronic renal failure (%)	22 (17.9)	10 (13.0)	12 (26.1)	0.07
Coronary artery disease (%)	39 (31.7)	29 (37.7)	10 (21.7)	0.07
Peripheral vascular disease (%)	10 (8.1)	7 (9.1)	3 (6.5)	0.61
Stroke (%)	4 (3.3)	3 (3.9)	1 (2.2)	0.60
Abdominal surgery (%)	31 (25.2)	20 (26.0)	11 (23.9)	0.80
Previous aortic surgery (%)	3 (2.4)	3 (3.9)	0 (0)	0.18
Glasgow Aneurysm score, median (IQR)	81 (75-88)	77 (72-81)	88 (83-96)	< 0.01

AAA: abdominal aortic aneurysm; IQR: interquartile range.

Table 2. Primary and secondary outcomes

Outcomes	Total (n = 123)	Non octogenarians n = 77 (62.6%)	Octogenarians n = 46 (37.4%)	p-value
Primary outcomes				
Intrahospital mortality (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA
Length of stay, days, median (IQR)		2 (2-3)	3 (2-4)	0.04
Acute kidney injury (%)	22 (17.9)	11 (14.3)	11 (23.9)	0.18
Reinterventions (%)	11/121 (9.1)	4/75 (5.3)	7/46 (15.2)	0.11
Secondary outcomes				
Aneurysm related death during long-term follow-up (%)	1/121 (0.8)	0/75 (0)	1/46 (2.2)	0.20
Prolonged mechanical ventilation (%)	1 (0.8)	0 (0)	1 (2.2)	0.19
Acute myocardial infarction (%)	2 (1.6)	1 (1.3)	1 (2.2)	0.71
Stroke (%)	1 (0.8)	0 (0)	1 (2.2)	0.19
Acute limb ischemia (%)	5 (4.1)	2 (2.6)	3 (6.5)	0.29

IQR: interquartile range.

female sex, tabacco consumption, and Glasgow Aneurysm score (HR: 1.96, 95% CI: 1.24-3.10, p < 0.01; Table 4).

Discussion

The main findings of our study are that EVAR represents a safe procedure as no intrahospital mortality was found among the cohort. Second, the length of stay was longer in octogenarian patients when compared to a younger group. Third, immediate postoperative complications such as acute kidney injury, acute myocardial infarction, stroke, acute limb ischemia, and prolonged mechanical ventilation did not show any statistically significant differences between the groups. Fourth, although not statistically significant, the number

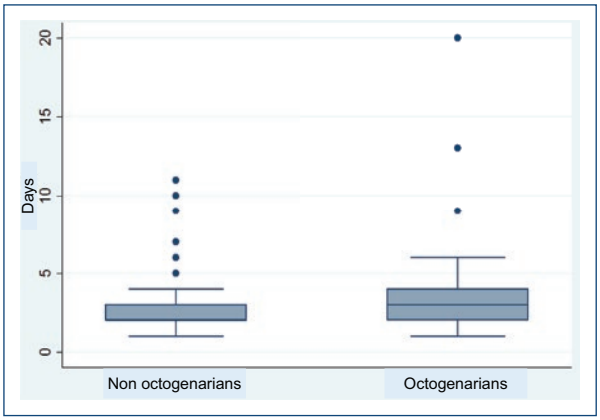

Figure 1. Length of stay according to groups.

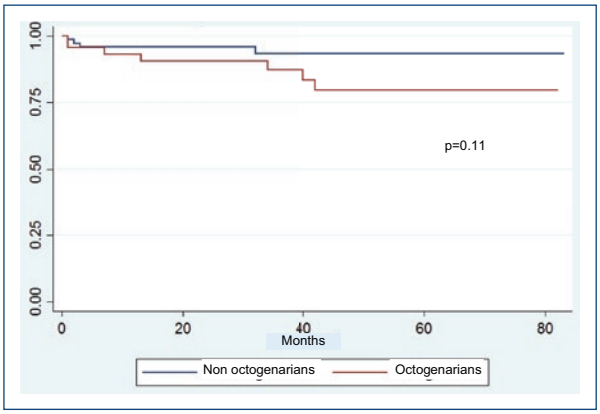

Figure 2. Freedom from reinterventions according to groups.

of re-interventions was numerically higher in octogenarian patients, but there were no differences in the rate of aneurysm related death during long-term follow-up between the two groups.

Due to the rising prevalence of a high-morbidity population, such as the older patients, AAA repair represents a challenging scenario[1]. Even though EVAR has demonstrated advantages over surgery due to its less invasive nature, research on the variations in outcomes for a more morbid population, such as the octogenarian patients, is still required[3-6].

Our study, which compares differences between octogenarians and a younger population with its distinct ethnic characteristics, is the first of its kind in Latin America.

As was previously mentioned, differences in pre-procedural baseline characteristics between groups should be taken into account. One such example is the younger group's higher prevalence of tobacco use. This supports a prior meta-analysis by Han and colleagues that focused on the contribution of tobacco to the development of AAA in younger patients[1]. Consequently, the main risk factor for the development of AAA is tobacco use[22,23]. On the other hand, as defined by the Glasgow aneurysm score, octogenarians represent a more morbid population, highlighting the importance of the distinctive risk profile of the population that will be treated with EVAR.

In terms of the post-procedure outcomes, we did not describe any statistically significant variations between the groups in terms of important complications like acute kidney injury. However, it is important to note that this complication was more frequent in the group of octogenarian patients, and a statistically significant difference was probably not observed due to the small number of the sample. In addition, no significant impact on dialysis requirement was demonstrated during long-term follow-up in the entire cohort of patients.

Likewise, the length of stay was significantly longer in octogenarians compared to younger patients. In addition, although we did not examine the AAA's anatomical features, prior research indicates that older patients have an anatomy that is more unfavorable for EVAR (more angulated and conical necks, larger calcium volumes in the aorta)[1,4,10]. These variations could be the cause why EVAR procedures take longer, result in more procedural complications such as acute kidney injury, and extend hospital stays for older patients.

The previous research has shown conflicting outcomes regarding differences in intrahospital mortality in older patients[1,10,14,15,24]. This is supported by the fact that we did not describe statistical differences in mortality or mortality related to aneurysms; as a result, EVAR should be taken into consideration for octogenarian patients, if life expectancy and functional status are appropriate.

Regarding long-term follow-up findings, we observed a numerically higher rate of reinterventions in older patients without reaching statistical significance. The most common cause for reinterventions in octogenarians was the existence of endoleaks, which could be due to the increased complexity in the anatomy of the AAA described in the previous research[1,4,10].

As the decision for treatment is greatly influenced by factors such as quality of life, procedural risks, the anatomical complexity of AAA, and life expectancy, a team that includes cardiologists, vascular surgeons, interventional radiologists, anesthesiologists, and geriatricians should be formed.

Due to our study's retrospective and non-randomized design, it has some limitations, such as selection bias, which could select "healthier" older patients or a more morbid younger group, explaining the differences found.

Table 3. Endoleak type at follow-up

Endoleak type	Total (n = 106)*	Non octogenarians n = 68 (64.2%)	Octogenarians n = 38 (35.8%)	p-value
Type I (%)	5 (4.7)	2 (2.9)	3 (7.9)	0.25
Type II (%)	25 (23.6)	17 (25.0)	8 (21.1)	0.65
Type III (%)	2 (1.9)	0 (0)	2 (5.3)	0.06
Type IV (%)	4 (3.8)	1 (1.5)	3 (7.9)	0.10
Total endoleaks (%)	36 (34.0)	20 (29.4)	16 (42.1)	0.19
Endoleaks that required intervention (%)	9 (8.5)	3 (4.4)	6 (15.8)	0.04

*Data for endoleaks were present in 106 out of 123 patients.

Table 4. Cox multivariable regression model for risk of reinterventions at follow-up

Variable	HR	Standard error	z-value	p-value	95% Confidence Interval
Age	1.10	0.08	1.43	0.15	0.96-1.27
Female sex	1.32	1.09	0.33	0.74	0.26-6.64
AAA diameter	1.96	0.46	2.88	< 0.01	1.24-3.10
Tobacco consumption	0.36	0.25	–1.48	0.14	0.09-1.39
Glasgow Aneurysm score	0.97	0.05	–0.69	0.49	0.88-1.06

AAA: abdominal aortic aneurysm.

Second, the external validity of the findings may be impacted by the fact that our data are derived from a single, highly complex center. Third, our small sample size may reduce the study's ability to detect subtle differences. Finally, neither the impact on patients' quality of life nor the anatomical complexity of the AAA were taken into consideration.

Conclusion

EVAR represents a safe and effective procedure for octogenarian patients. Although there was no intra-hospital mortality in our study, older patients had a numerically higher requirement of reinterventions, but this difference was not statistically significant. This is supported by the fact that there was no disparity in the rate of aneurysm related death during long-term follow-up between the two age groups.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

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

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

Right to privacy and informed consent. Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for analysis and publication of routinely acquired clinical data and informed consent was not required for this retrospective observational study.

References

1. Han Y, Zhang S, Zhang J, Ji C, Eckstein HH. Outcomes of endovascular abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians: meta-analysis and systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017;54:454-63.

2. Lilja F, Mani K, Wanhainen A. Editor's choice-trend-break in abdominal aortic aneurysm repair with decreasing surgical workload. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017;53:811-9.
3. Henebiens M, Vahl A, Koelemay MJ. Elective surgery of abdominal aortic aneurysms in octogenarians: a systematic review. J Vasc Surg. 2008;47:676-81.
4. Lange C, Leurs LJ, Buth J, Myhre HO, EUROSTAR Collaborators. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm in octogenarians: an analysis based on EUROSTAR data. J Vasc Surg. 2005;42:624-30; discussion 630.
5. Ballotta E, Da Giau G, Bridda A, Gruppo M, Pauletto A, Martella B. Open abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians before and after the adoption of endovascular grafting procedures. J Vasc Surg. 2008;47:23-30.
6. Ballotta E, Da Giau G, Gruppo M, Mazzalai F, Spirch S, Terranova O. Elective abdominal aortic aneurysm repair in the very elderly: a systematic review. Minerva Med. 2009;100:95-103.
7. Park BD, Azefor NM, Huang CC, Ricotta JJ. Elective endovascular aneurysm repair in the elderly: trends and outcomes from the Nationwide Inpatient Sample. Ann Vasc Surg. 2014;28:798-807.
8. Lagergren E, Chihade D, Zhan H, Perez S, Brewster L, Arya S, et al. Outcomes and durability of endovascular aneurysm repair in octogenarians. Ann Vasc Surg. 2019;54:33-9.
9. Garcia LM, Juscafresa LC, Velescu A, Urgell EC, Tapia AG, Pont CL, et al. Outcome of elective endovascular repair of abdominal aortic aneurysms in octogenarians. Geriatr Gerontol Int. 2021;21:392-7.
10. Pol RA, Zeebregts CJ, van Sterkenburg SM, Ferreira LM, Goktay Y, Reijnen MM, et al. Outcome and quality of life after endovascular abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians. J Vasc Surg. 2014; 60:308-17.
11. Mwipatayi BP, Oshin OA, Faraj J, Varcoe RL, Wong J, Becquemin JP, et al. Analysis of midterm outcomes of endovascular aneurysm repair in octogenarians from the ENGAGE registry. J Endovasc Ther. 2020; 27:836-44.
12. Hicks CW, Obeid T, Arhuidese I, Qazi U, Malas MB. Abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians is associated with higher mortality compared with nonoctogenarians. J Vasc Surg. 2016;64:956-65.e1.
13. De Leur K, Flu HC, Ho GH, de Groot HG, Veen EJ, van der Laan L. Outcome of elective treatment of abdominal aortic aneurysm in elderly patients. Int J Surg. 2015;15:117-23.
14. Geisbüsch P, Katzen BT, Tsoukas AI, Arango D, Peña CS, Benenati JF. Endovascular repair of infrarenal aortic aneurysms in octogenarians and nonagenarians. J Vasc Surg. 2011;54:1605-13.
15. Fonseca R, Rockman C, Pitti A, Cayne N, Maldonado TS, Lamparello PJ, et al. Intermediate-term EVAR outcomes in octogenarians. J Vasc Surg. 2010;52:556-60; discussion 560-1.
16. Samy AK, Murray G, MacBain G. Glasgow aneurysm score. Cardiovasc Surg. 1994;2:41-4.
17. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120:c179-84.
18. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Circulation. 2018;138:e618-51.
19. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019;50:e344-418.
20. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteriesEndorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018;39:763-816.
21. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014;35:2873-926.
22. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Sci Rep. 2018;8:14786.
23. Ullery BW, Hallett RL, Fleischmann D. Epidemiology and contemporary management of abdominal aortic aneurysms. Abdom Radiol. 2018; 43:1032-43.
24. O'Hara PJ, Hertzer NR, Krajewski LP, Tan M, Xiong X, Beven EG. Ten-year experience with abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians: early results and late outcome. J Vasc Surg. 1995;21:830-7; discussion 837-8.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Resultados del aislamiento eléctrico de las venas pulmonares en pacientes menores y mayores de 70 años

Outcomes of pulmonary vein electrical isolation in patients younger than and older than 70 years

Gustavo Maid, Santiago Sánchez-Bustamante, Juan Vergara, Florencia Duckwen, Gonzalo Fernández-Villar, Emiliano Rossi, Pablo Costa y Rodolfo Pizarro*

Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Resumen

Introducción y objetivos: *Comparar las características clínicas y los resultados de cohortes contemporáneas de pacientes menores y mayores de 70 años que han sido sometidos a ablación de fibrilación auricular (FA) mediante catéter.* **Métodos:** *Se llevó a cabo un estudio de cohortes retrospectivo en pacientes sometidos a ablación con catéter debido a la presencia de FA refractaria. Se realizó un seguimiento mínimo de 12 meses por paciente.* **Resultados:** *En el estudio se incluyeron un total de 239 pacientes sometidos a ablación de FA, de los cuales 171 (71,5%) pertenecían al grupo de edad < 70 años y 68 (28,5%) al grupo de edad > 70 años. La edad promedio de la población estudiada fue de 62,4 años (desviación estándar [DE] = 10,87). El grupo < 70 años presentó una edad promedio de 58,03 años (DE = 9,71), mientras que el grupo > 70 años tuvo una edad promedio de 73,4 años (DE = 3,05). Además, se observó una mayor prevalencia de FA paroxística en el grupo de pacientes menores de 70 años, mientras que en el grupo de pacientes mayores de 70 años se encontró una mayor prevalencia de FA persistente. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas en ambos casos. Las tasas de recurrencia después del primer procedimiento de ablación fueron similares entre los dos grupos (21,43% en el grupo menor de 70 años frente a 23,53% en el grupo mayor de 70 años, p = 0,79). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a complicaciones. El grupo menor de 70 años experimentó 18 complicaciones, mientras que el grupo mayor de 70 años tuvo 5 complicaciones, con un valor de p de 0,472.* **Conclusión:** *Los pacientes mayores de 70 años sometidos al primer procedimiento de ablación de FA por catéter presentan resultados clínicos similares a los pacientes menores de 70 años.*

Palabras claves: *Fibrilación atrial. Ablación de radiofrecuencia por catéter. Criterios de selección de pacientes.*

Abstract

Introduction and objectives: *The objective of this study is to compare the clinical characteristics and outcomes of contemporary cohorts of patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation (AF), stratified by age (< 70 years and ≥ 70 years).* **Methods:** *This retrospective cohort study included patients who underwent catheter ablation for refractory AF. The minimum follow-up duration per patient was 12 months.* **Results:** *A total of 239 patients were included in the study, with 171 (71.5%) in the < 70 years group and 68 (28.5%) in the ≥ 70 years group. The mean age of the study population was 62.4 years (SD 10.87). The < 70 years group had a mean age of 58.03 years (SD 9.71), while the ≥ 70 years group had a mean age of*

***Correspondencia:**
Gustavo Maid
E-mail: gustavo.maid@hospitalitaliano.org.ar

Fecha de recepción: 07-04-2022
Fecha de aceptación: 29-09-2022
DOI: 10.24875/ACM.22000118

Disponible en internet: 04-09-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):429-434
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 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/).

73.4 years (SD 3.05). Furthermore, a higher proportion of paroxysmal AF was observed in patients < 70 years, whereas a higher proportion of persistent AF was found in patients ≥ 70 years. These differences were statistically significant. The recurrence rates after the initial ablation procedure were similar between the two groups (21.43% in the < 70 years group vs. 23.53% in the ≥ 70 years group, p = 0.79). Additionally, there were no significant differences in terms of complications. The < 70 years group experienced 18 complications, while the ≥ 70 years group had 5 complications (p = 0.472). **Conclusion:** *The findings of this study suggest that patients aged 70 years and older who undergo their first catheter ablation procedure for AF demonstrate similar clinical outcomes compared to patients younger than 70 years.*

Keywords: *Atrial fibrillation. Radiofrequency catheter ablation. Patient selection criteria.*

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es una condición que afecta principalmente a pacientes de edades comprendidas entre los 65 y 85 años. Se ha observado que la prevalencia de FA tiende a aumentar a medida que la edad de la población estudiada aumenta[1].

Los estudios poblacionales han demostrado que existen tasas más bajas de indicación y realización del tratamiento de ablación por radiofrecuencia (ARF) en pacientes mayores de 70 años con FA en comparación con aquellos que son menores de dicha edad[2-5]. Sin embargo, no está claro si esta discrepancia refleja una falta de atención adecuada o una diferencia real en la necesidad del tratamiento. Considerando que los pacientes mayores de 70 años podrían presentar tasas más altas de complicaciones y recurrencia en comparación con los pacientes más jóvenes, la subutilización de la ARF en pacientes mayores en este contexto podría ser justificada y no representar una falta directa de atención médica.

Los estudios previos que han evaluado las diferencias en cuanto a la seguridad y eficacia de la ARF en la FA, según la edad, han obtenido resultados contradictorios[6-13]. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es comparar las características clínicas y los resultados de cohortes contemporáneas de pacientes menores y mayores de 70 años sometidos a ARF de la FA mediante catéter.

Métodos

Diseño del estudio y participantes

Se llevó a cabo un estudio de cohortes retrospectivo en pacientes que se sometieron al primer procedimiento de ARF debido a la presencia de FA refractaria a fármacos antiarrítmicos. El seguimiento mínimo por paciente fue de 12 meses. El estudio se realizó en un solo centro entre los años 2017 y 2020. La información se obtuvo de los registros de los pacientes utilizando un instrumento de recolección digital y una base de datos en línea. Se compararon las características clínicas y los procedimientos entre dos grupos de edad: aquellos menores de 70 años (grupo 1) y aquellos mayores de 70 años (grupo 2). El criterio de valoración principal relacionado con la efectividad fue la ausencia de arritmia auricular que durara más de 30 segundos (según la definición de la guía Europea de FA, 2012)[14] durante el periodo de seguimiento posterior al primer y único procedimiento de ARF. La detección de los episodios de FA se realizó mediante Holter de 24 horas en el tercer, sexto, noveno y duodécimo mes después del procedimiento, o mediante la detección de FA a través de consultas espontáneas de los pacientes. Se clasificó la FA como paroxística, persistente o persistente de larga duración (Guía Europea de FA, 2012)[14].

Los criterios de inclusión fueron tener FA sintomática refractaria a fármacos, mientras que los criterios de exclusión fueron la imposibilidad de realizar el procedimiento de ARF.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes.

Procedimientos

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron sometidos a aislamiento circunferencial de las venas pulmonares (VP) mediante ARF utilizando un catéter irrigado con una punta de 3,5 mm, siguiendo la práctica habitual del centro. Durante el procedimiento, no se realizó una medición de la fuerza de contacto. Se utilizaron aplicaciones de energía de radiofrecuencia de hasta 50 Watts y 50 ºC cada 15 segundos para crear el aislamiento circunferencial. Se verificó el bloqueo eléctrico de entrada y salida de las VP en relación con la aurícula izquierda en el extremo del aislamiento. Todos los procedimientos se llevaron a cabo bajo anestesia general, con intubación orotraqueal y monitorización invasiva de la presión arterial a través de una

punción radial realizada por un anestesiólogo. Las punciones transeptales se realizaron bajo la guía del ecocardiograma transesofágico. Durante las aplicaciones en la pared posterior de la aurícula izquierda, se utilizó un termómetro esofágico para monitorear la temperatura, deteniendo las aplicaciones cuando se observó un aumento de al menos 1 ºC en la temperatura esofágica. Para todos los procedimientos, se utilizó un sistema de mapeo electroanatómico basado en la impedancia torácica (EnSite Navx - Abbott). Se administró una dosis endovenosa de heparina de 100 mg/kg como *bolus* inicial, seguida de ajustes para mantener el tiempo de coagulación activado entre 300 y 400 segundos.

Después del procedimiento, los pacientes recibieron medicamentos antiarrítmicos (propafenona, flecainida, sotalol o amiodarona, según la elección del médico tratante) durante un mes, y se les administró anticoagulante durante al menos tres meses, independientemente del puntaje CHA2DS2-VASc. Se realizó un seguimiento clínico a los tres, seis, nueve y doce meses después del procedimiento, y se llevaron a cabo electrocardiogramas (ECG) y monitoreo Holter durante todo el periodo de seguimiento. Se consideró que cualquier episodio de arritmia auricular con una duración superior a 30 segundos, documentado después de 3 meses de seguimiento, indicaba una recurrencia de la arritmia[14,15].

Análisis estadístico

Se utilizó un diseño de muestreo consecutivo, por lo que todos los pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad fueron invitados a participar en el estudio.

Las variables continuas se presentaron como media y desviación estándar, y se compararon entre los grupos etarios utilizando la prueba t de Student después de verificar la normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas, y se compararon entre los grupos mediante la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher según corresponda.

La incidencia de recurrencia de FA en los dos grupos etarios se ilustró mediante curvas de Kaplan-Meier y se comparó utilizando la prueba de Log-Rank.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$, utilizando pruebas de dos colas.

El análisis estadístico se realizó utilizando el software STATA 13 (Stata Corp LP, College Station, TX).

Resultados

En el estudio se incluyeron un total de 239 pacientes sometidos a ARF de FA: 171 (71,5%) en el grupo menor de 70 años y 68 (28,5%) en el grupo mayor de 70 años. El tiempo de seguimiento fue similar en ambos grupos. La Tabla 1 resume las características clínicas de ambos grupos. La edad promedio de la población en estudio fue de 62,4 años (DE 10,87), con el grupo menor de 70 años presentando una edad promedio de 58,03 años (DE 9,71), mientras que el grupo mayor de 70 años tuvo una edad promedio de 73,4 años (DE 3,05). No se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto al índice de masa corporal y el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda.

No se observaron diferencias entre los grupos en relación con comorbilidades como DM, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria e historial previo de accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio (AIT), excepto en la hipertensión arterial y la coronariopatía, donde se observó un mayor porcentaje entre los pacientes mayores de 70 años. Tampoco hubo diferencias significativas en la proporción de uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/antagonistas del receptor de angiotensina II y fármacos antiarrítmicos, excepto por la flecainida, que se utilizó en una mayor proporción en los pacientes menores de 70 años.

Adicionalmente, se observó una mayor proporción de FA paroxística en los pacientes menores de 70 años, mientras que se encontró una mayor proporción de FA persistente en los pacientes mayores de 70 años. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (Tabla 2).

Eficacia y seguridad de los procedimientos

Las tasas de recurrencia después del primer procedimiento de ARF fueron similares entre los grupos (21,43% en el grupo menor de 70 años vs. 23,53% en el grupo mayor de 70 años, $p = 0,79$). Además, no se encontraron diferencias significativas en términos de complicaciones. El grupo menor de 70 años experimentó 18 complicaciones, mientras que el grupo mayor de 70 años tuvo 5 complicaciones, con un valor de p de 0,472. La Tabla 3 resume las complicaciones según el grupo etario. A pesar de que algunas complicaciones prolongaron el tiempo de hospitalización, ninguna de ellas requirió intervención quirúrgica para su manejo. No se observaron diferencias en el tiempo de hospitalización entre los

Tabla 1. Características clínicas según grupo etario

	< 70 años	> 70 años	p
Sexo femenino, n (%)	38 (22,22)	23 (33,82)	0,063
HTA, n (%)	84 (49,12)	46 (67,65)	0,009
DBT, n (%)	21 (12,28)	4 (5,88)	0,145
DLP, n (%)	61 (35,67)	32 (47,06)	0,103
IRC, n (%)	10 (5,85)	5 (7,35)	0,665
EPOC, n (%)	3 (1,75)	0 (0)	0,272
Coronariopatía, n (%)	4 (2,34)	6 (8,82)	0,024
Enfermedad vascular periférica, n (%)	3 (1,75)	0 (0)	0,272
Stroke, n (%)	3 (1,75)	3 (4,41)	0,236
Dispositivo, n (%)	1 (0,58)	1 (1,47)	0,503
BMI (kg/m²), media (DS)	28,76 (4,40)	28,26 (4,51)	0.43
Chadsvasc (puntos), media (DS)	1,37 (1,25)	2,78 (1,23)	< 0.001
Hasbled (puntos), media (DS)	0,96 (0,95)	1,85 (0,63)	< 0.001
Betabloqueantes, n (%)	78 (45,61)	28 (41,18)	0,833
Bloqueantes cálcicos, n (%)	2 (1,17)	0 (0)	0,406
Amiodarona, n (%)	60 (35,09)	21 (30,88)	0,958
Flecainida, n (%)	40 (23,39)	5 (7,35)	0,011
Propafenona, n (%)	4 (2,34)	3 (4,41)	0,498
Sotalol, n (%)	1 (0,58)	1 (1,47)	0,621
FSVI (%), media (DE)	56,1 (11,19)	59,4 (8,30)	0.18
DFD (cm), media (DE)	4,91 (0,55)	4,68 (0,56)	0.009
DFS (cm) media (DE)	2,98 (0,61)	2,84 (0,53)	0.15
Diámetro AI (cm), media (DE)	4,35 (0,70)	4,48 (0,65	0.37
Volumen AI (ml), media (DE)	80,57 (34,56)	84,20 (26,26)	0.48
nº de venas, media (DE)	4,11 (0,50)	4,06 (0,32)	0.56

Tabla 2. Tipos de FA por grupo etario

	< 70 años	> 70 años	p
FA paroxística	115	23	0,001
FA persistente	32	37	0,001
FA persistente de larga duración	24	8	0,642
TOTALES	171	68	

pacientes clasificados por edad. A lo largo del estudio, no se reportaron casos de fístulas atrioesofágicas, AIT/accidentes cerebrovasculares o muertes relacionadas con la ARF. La Figura 1 muestra la probabilidad de supervivencia libre de recurrencia de FA durante los primeros 12 meses en ambos grupos etarios.

Discusión

Las diferencias en edad pueden influir en los aspectos clínicos y terapéuticos de los pacientes que requieren tratamiento para la FA. La edad avanzada y el sexo femenino se han asociado con una mayor carga de fibrosis auricular en pacientes con FA. La fibrosis avanzada puede explicar la relación entre la edad y el accidente cerebrovascular en la FA, según lo señalado en

Tabla 3. Descripción de las complicaciones del procedimiento de ablación por grupo etario

Grupo	Fistula A-V	Hematoma	Pericarditis	Derrame pericárdico	Trombosis femoral	Total
< 70 años	2	14	1	0	1	18
> 70 años	0	4	0	1	0	5
Total	2	18	1	1	1	23

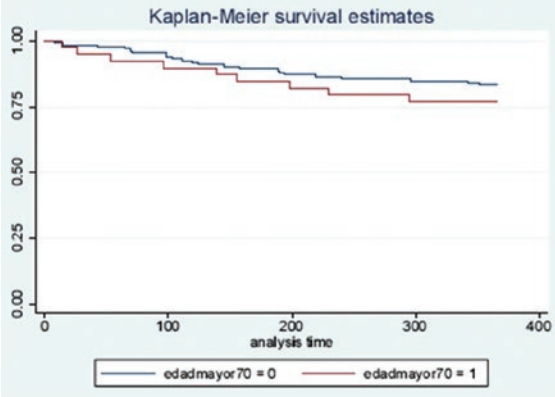

Figura 1. Sobrevida libre de recurrencia de FA durante los primeros 12 meses.
FA: fibrilación auricular; ARF: ablación por radiofrecuencia; VP: venas pulmonares; ECG: electrocardiogramas; AIT: accidente isquémico transitorio.

un estudio de Akoum *et al.*[16]. En el presente estudio, en una cohorte actual de pacientes con FA paroxística sometidos al primer procedimiento de ARF, se encontró que las tasas de recurrencia y las complicaciones son independientes de la edad del paciente. Estos hallazgos sugieren que las consideraciones clínicas relacionadas con la seguridad y la eficacia de la ARF en pacientes mayores de 70 años con FA podrían ser la razón principal de la subutilización de la ARF en este grupo de pacientes. Otros estudios que utilizaron la criotermia con balón como técnica de aislamiento eléctrico de las venas pulmonares no encontraron diferencias en las tasas de recurrencia y complicaciones entre diferentes grupos de edad[17].

Las diferencias relacionadas con la edad en el control farmacológico del ritmo cardíaco han sido ampliamente descritas en la literatura. Los pacientes mayores tienden a presentar mayores síntomas y una menor mejora en la calidad de vida con el tratamiento farmacológico en comparación con los pacientes más jóvenes. Además, son más propensos a experimentar taquicardia helicoidal y a necesitar implantes de marcapasos debido a la bradicardia inducida por medicamentos. Por lo tanto, la ARF puede considerarse una alternativa temprana para el tratamiento de pacientes mayores con FA, ya que ha demostrado ser un método terapéutico superior a la farmacoterapia en términos de mantenimiento del ritmo sinusal[18,19] y con tasas bajas de complicaciones, similares a las observadas en pacientes más jóvenes.

El presente estudio no validó la hipótesis de que los pacientes de edad avanzada con FA presentan un remodelado eléctrico y estructural de la aurícula más pronunciado, lo cual se traduciría en un peor resultado después de la ablación. Además, el diámetro de la aurícula izquierda, un marcador de recurrencia clínica postablación, accidente cerebrovascular y muerte[20,21], fue similar en ambos grupos. El hecho de que se observaran resultados clínicos a largo plazo similares entre los grupos también sugiere que no hubo diferencias biológicas significativas entre los pacientes de diferentes edades sometidos a ablación de FA en el presente estudio.

Limitaciones

Este estudio se llevó a cabo en un solo centro y se basó en un enfoque retrospectivo.

Conclusión

Los pacientes mayores de 70 años que se someten al primer procedimiento de ablación por catéter de FA presentan resultados clínicos similares a los pacientes menores de 70 años.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

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

Bibliografía

1. Michelena HI, Powell BD, Brady PA, Friedman PA, Ezekowitz MD. Gender in atrial fibrillation: Ten years later. Gend Med. 2010;7(3):206–217. doi: 10.1016/j.genm.2010.06.001. PMID: 20638626.
2. Avgil Tsadok M, Gagnon J, Joza J, Behlouli H, Verma A, Essebag V, Pilote L. Temporal trends and sex differences in pulmonary vein isolation for patients with atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2015 Sep;12(9):1979-86. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.06.029.
3. Kummer BR, Bhave PD, Merkler AE, Gialdini G, Okin PM, Kamel H. Demographic difference in catheter ablation after hospital presentation with symptomatic atrial fibrillation. J Am Heart Assoc. 2015 Sep 1;4(9):e002097. doi: 10.1161/JAHA.115.002097. PMID: 26396201; PMCID: PMC4599497.
4. Patel N, Deshmukh A, Takkar B, Coffey JO, Agnihotri K, Patel A, et al. Gender, race, and health insurance status in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2016 Apr 1;117(7):1117–1126. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.01.040. Epub 2016 Feb 1. PMID: 26899494.
5. Roten L, Rimoldi SF, Schwick N, Sakata T, Hemigartner C, Fuhrer J, et al. Gender differences in patients referred for atrial fibrillation management to a tertiary center. Pacing Clin Electrophysiol. 2009 May;32(5):622–626. doi: 10.1111/j.1540-8159.2009.02335.x. PMID: 19422583.
6. Bertaglia E, Stabile G, Pappone A, Themistoclakis S, Tondo C, Sanctis V De, et al. Updated national multicenter registry on procedural safety of catheter ablation for atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2013 Oct 1;24(10):1069–1074. doi: 10.1111/jce.12194. Epub 2013 Jun 25. PMID: 23799876.
7. Zhang XD, Tan HW, Gu J, Jiang WF, Zhao L, Wang YL, et al. Efficacy and safety of catheter ablation for long-standing persistent atrial fibrillation in women. Pacing Clin Electrophysiol. 2013 Oct;36(10):1236–44. doi: 10.1111/pace.12212. Epub 2013 Jul 3. PMID: 23822135.
8. Shoemaker MB, Muhammad R, Farrell M, Parvez B, White BW, Streur M, et al. Relation of morbid obesity and female gender to risk of procedural complications in patients undergoing atrial fibrillation ablation. Am J Cardiol. 2013 Feb 1;111(3):368–373. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.10.013. Epub 2012 Nov 17. PMID: 23168290; PMCID: PMC3546280.
9. Shah RU, Freeman JV, Shilane D, Wang PJ, Go AS, Hlattky MA. Procedural complications, re-hospitalizations, and repeat procedures after catheter ablation for atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2012 Jan 17;59(2):143–49. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.068. PMID: 22222078; PMCID: PMC5340189.
10. Michowitz Y, Rahkovich M, Oral H, Zado ES, Tilz R, John S, et al. Effects of sex on the incidence of cardiac tamponade after catheter ablation of atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014 Apr 1;7(2):274–80. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000760. Epub 2014 Feb 11. PMID: 24519888.
11. Forelo GB, Tondo C, Luca L De, Russo A Dello, Casella M, Sanctis V De, et al. Gender-related differences in catheter ablation of atrial fibrillation. Europace. 2007 Aug 1;9(8):613–20. doi: 10.1093/europace/eum144. Epub 2007 Jul 18. PMID: 17636302.
12. Henry L, Hunt S, Holmes SD, Martin LM, Ad N. Are there gender difference in outcomes after the Cox-Maze procedure for atrial fibrillation? Innovations (Phila) 2013 Jun-Jul;8(3):190–98. doi: 10.1097/IMI.0b013e3182a2306c. PMID: 23989812.
13. Takigawa M, Kuwahara T, Takahashi A, Watari Y, Okubo K, Takahashi Y, et al. Differences in catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation between males and females. Int J Cardiol. 2013 Sep 1;168(3):1984–91. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.12.101. Epub 2013 Feb 4. PMID: 23782910.
14. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. Heart Rhythm Society Task Force on Catheter. Surgical Ablation of Atrial Fibrillation 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2012 Apr;9(4):632–96 e21. doi: 10.1093/europace/eus027. Epub 2012 Mar 1. PMID: 22389422.
15 Dorian P, Guerra PG, Kerr CR, O'Donnell SS, Crystal E, Gillis AM, et al. Validation of a new simple scale to measure symptoms in atrial fibrillation: the Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation scale. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2009 Jun;2(3):218–24. doi: 10.1161/CIRCEP.108.812347. Epub 2009 Mar 31. PMID: 19808471.
16. Akoum N, Mahnkopf C, Kholmovski EG, Brachmann J, Marrouche NF. Age and sex differences in atrial fibrosis among patients with atrial fibrillation. Europace. 2018 Jul 1;20(7):1086-92. doi: 10.1093/europace/eux260. PMID: 29016990.
17. Hartl S, Dorwarth U, Pongratz J, Aurich F, Brück B, Tesche C, et al. Impact of age on the outcome of cryoballoon ablation as the primary approach in the interventional treatment of atrial fibrillation: Insights from a large all-comer study. J Cardiovasc Electrophysiol. 2021 Apr;32(4):949-57. doi: 10.1111/jce.14972. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33644913.
18. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE, Kober L, Sandoe E, Egstrup K, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. N Engl J Med. 1999 Sep 16;341(12):857–65. doi: 10.1056/NEJM199909163411201. PMID: 10486417.
19. Piccini JP, Lopes RD, Kong MH, Hasselblad V, Jackson K, Al-Khatib S. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2009 Dec 1;2(6):626–33. doi: 10.1161/CIRCEP.109.856633. PMID: 20009077.
20. Nedios S, Kosiuk J, Koutalas E, Kornej J, Sommer P, Arya A, et al. Comparison of left atrial dimensions in CT and echocardiography as predictors of long-term success after catheter ablation of atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol. 2015 Aug;43(3):237–44. doi: 10.1007/s10840-015-0010-8. Epub 2015 May 9. PMID: 25956477.
21. Benjamin EJ, d'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Study. Circulation. 1995 Aug 15;92(4):835–41. doi: 10.1161/01.cir.92.4.835. PMID: 7641364.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Trasplante cardíaco y autólogo de células progenitoras hematopoyéticas en pacientes con amiloidosis AL

Cardiac and autologous stem cell transplantation hematopoietic in patients with AL amyloidosis

Marcelina Carretero[1], Eugenia Villanueva[2], Erika B. Brulc[3], Franco M. Faelo[4], María A. Aguirre[4,5], Diego Pérez-de-Arenaza[2], Cesar A. Belziti[2], Jorge A. Arbelbide[3], Elsa M. Nucifora[3], and María L. Posadas-Martinez[1,5,6]*

[1]Área de Investigación en Medicina Interna, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires; [2]Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires; [3]Sección de Hematología, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires; [4]Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires; [5]Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica; [6]Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

Resumen

Objetivo: *Describir la evolución de las cadenas livianas libres séricas (CLL) en el período comprendido entre el trasplante cardíaco ortotópico (TCO) y el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), la respuesta hematológica al año tras el TCPH y el tratamiento quimioterápico e inmunosupresor en pacientes con amiloidosis AL.* **Método:** *Serie de casos de pacientes consecutivos con diagnóstico de amiloidosis AL que recibieron TCO seguido de TCPH del Registro Institucional de Amiloidosis del Hospital Italiano de Buenos Aires, entre enero de 2010 y noviembre de 2021. Se reportaron los valores de CLL entre trasplantes y al año del TCPH. Las variables cuantitativas se describieron como mediana e intervalo intercuartil, y las variables categóricas como frecuencias absolutas y relativas.* **Resultados:** *De 106 pacientes con amiloidosis AL, seis tuvieron TCO seguido de TCPH. La mediana de edad fue de 55 años. La mayoría eran hombres (n = 5). En el período entre trasplantes, la CLL involucrada disminuyó en dos pacientes y se mantuvo estable en tres. Todos lograron la remisión hematológica completa al año del TCPH. Un solo paciente presentó recaída en el órgano sólido trasplantado. Tacrolimus, micofenolato de mofetilo y corticoides fue el esquema inmunosupresor utilizado después del TCO.* **Conclusiones:** *El TCO representa una opción de tratamiento en pacientes con falla cardíaca grave por amiloidosis, permitiendo luego un tratamiento intensivo con quimioterapia de inducción y TCPH. Si bien faltan estudios, la terapia inmunosupresora después del TCO podría tener algún efecto sobre las células plasmáticas clonales.*

Palabras clave: *Amiloidosis por cadenas livianas de inmunoglobulinas. Trasplante autólogo. Trasplante cardíaco. Tratamiento. Miocardiopatía restrictiva.*

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

Fecha de recepción: 12-08-2022
Fecha de aceptación: 13-12-2022
DOI: 10.24875/ACM.22000208

Disponible en internet: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):435-441
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 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

Objective: *To describe the evolution of serum free light chains (FLC) in the period between orthotopic heart transplantation (OHT) and autologous stem cell transplantation (ASCT), the hematological response one year after ASCT and chemotherapy and immunosuppressive treatment in patients with AL amyloidosis.* **Method:** *Case series of consecutive patients diagnosed with AL amyloidosis who received OHT followed by ASCT from the Institutional Registry of Amyloidosis of the Italian Hospital of Buenos Aires, between January 2010 and November 2021. FLC values between transplants and at year post ASCT. Quantitative variables were described with their median and interquartile range. Categorical variables as absolute and relative frequencies.* **Results:** *Of 106 patients with AL amyloidosis, 6 had an OHT followed by ASCT. The median age was 55 years. Most were men (n = 5). In the period between transplants, the involved CLL decreased in two patients and remained stable in three. All achieved complete hematologic remission 1 year after ASCT. A single patient presented relapse in the transplanted solid organ. Tacrolimus, mycophenolate mofetil, and corticosteroids were the immunosuppressive regimen used after OHT.* **Conclusions:** *OHT represents a treatment option in patients with severe heart failure due to amyloidosis, allowing later intensive treatment with induction chemotherapy and ASCT. Although studies are lacking, immunosuppressive therapy after OHT might have some effect on clonal plasma cells.*

Keywords: *Immunoglobulin light chain amyloidosis. Autologous transplant. Heart transplant. Treatment. Restrictive cardiomyopathy.*

Introducción

La amiloidosis cardíaca por depósito de cadenas livianas de inmunoglobulinas (AL) es una enfermedad potencialmente mortal. Son varias las amiloidosis que comprometen al corazón. La amiloidosis AL lo hace en una proporción cercana al 70% y otorga un pésimo pronóstico. La mediana de sobrevida en los pacientes con falla cardíaca en estadio avanzado es de 7 meses, con un 40% de pacientes que fallecen antes de la primera evaluación a la respuesta al tratamiento[1].

El trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) es, en la actualidad, el mejor tratamiento que se puede ofrecer para profundizar y prolongar la respuesta al tratamiento de inducción. Sin embargo, los pacientes con falla cardíaca grave quedan excluidos de recibirlo, al menos en primera instancia[2,3].

El trasplante cardíaco ortotópico (TCO) es un tratamiento extremo cuando ya no es posible otra terapéutica, ya sea por un diagnóstico tardío o por refractariedad. Una vez estabilizado el paciente postrasplante cardíaco, es posible llevar adelante el tratamiento quimioterápico completo y el trasplante autólogo, mejorando la sobrevida a largo plazo de estos pacientes[3-7].

En nuestro conocimiento, existen escasos datos sobre los resultados del TCO seguido de TCPH en pacientes con amiloidosis AL. Nuestra institución es un centro de derivación de alta complejidad, con experiencia en la realización de trasplantes de órgano sólido y autólogos. Adicionalmente contamos con un Grupo de Estudio de Amiloidosis, conformado por un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud con extensa experiencia en el estudio de esta enfermedad. Como tal, consideramos de interés describir la evolución de las cadenas livianas libres séricas (CLL) en el período entre trasplantes y al año del TCPH, las características clínicas y el tratamiento quimioterápico o inmunosupresor de los pacientes que requirieron TCO seguido de TCPH en nuestra institución.

Método

Diseño, ámbito y participantes

Serie de casos de pacientes consecutivos con diagnóstico de amiloidosis sistémica de tipo AL que requirieron un TCO seguido de un TCPH entre enero de 2010 y noviembre de 2021. Todos los pacientes fueron seguidos desde su fecha de diagnóstico de amiloidosis AL hasta la fecha de muerte, último contacto o cierre administrativo del estudio.

Para el estudio se incluyeron los sujetos pertenecientes al Registro Institucional de Amiloidosis del Hospital Italiano de Buenos Aires, que realiza un reclutamiento activo desde el año 2010, ambispectivo, de todos los casos incidentes de amiloidosis (NCT01347047) y está aprobado por el Comité de Protocolos de Ética de nuestra institución con el número de protocolo 1675. El hospital es un centro universitario, de tercer nivel de complejidad, que atiende personas de todo el territorio nacional y de los países limítrofes.

Variables

Todos los pacientes presentaban compromiso cardíaco por amiloidosis AL y fueron sometidos a TCO seguido de TCPH.

El diagnóstico de amiloidosis AL se definió como cuadro clínico compatible y biopsia con tinción de rojo

Congo positiva y demostración de trastorno proliferativo de células plasmáticas: inmunofijación sérica o en orina con componente monoclonal, relación de CLL anormal o presencia de plasmocitos clonales en la médula ósea.

El diagnóstico de compromiso cardíaco por amiloidosis se definió como cuadro compatible y biopsia endomiocárdica con tinción de rojo Congo positiva o ecocardiograma con espesor septal > 12 mm.

Los criterios de elegibilidad para TCO fueron la presencia de insuficiencia cardíaca refractaria a pesar de tratamiento médico y con dispositivos óptimo, y sin contraindicaciones al procedimiento incluyendo el compromiso amiloide significativo extracardíaco.

Los criterios de elegibilidad para TCPH fueron edad hasta 70 años, presión arterial sistólica ≥ 90 mmHg, sin disautonomía grave, *perfomance status* ≤ 2, clase funcional de la New York Heart Association I o II, y aclaramiento de creatinina ≥ 30 ml/min o estabilizado bajo diálisis.

Como resultado primario se evaluó el valor de CLL en el período comprendido entre el TCO y la quimioterapia de inducción previa al TCPH. Si no se realizó quimioterapia de inducción, se evaluó en el período entre trasplantes.

Asimismo, se incluyeron variables demográficas, clínicas, de laboratorio, imágenes, tratamiento quimioterápico e inmunosupresor, tiempo transcurrido entre trasplantes y evolución de CLL al año del TCPH.

Todos los datos fueron recolectados retrospectivamente mediante revisión de la historia clínica electrónica.

Muestreo y tamaño muestral

Se realizó un muestreo consecutivo de todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, y por ello no se realizó cálculo muestral.

Análisis estadístico

Se describieron las variables cuantitativas con su mediana e intervalo intercuartil (IIQ). Las variables categóricas se reportaron como frecuencias absolutas y relativas. El tiempo entre trasplantes se calculó como el transcurrido entre las fechas del TCPH y del TCO. Se utilizó el *software* Stata versión 14.

Resultados

Participantes

De los 106 pacientes diagnosticados con amiloidosis AL, seis recibieron un TCO seguido de TCPH (Fig. 1).

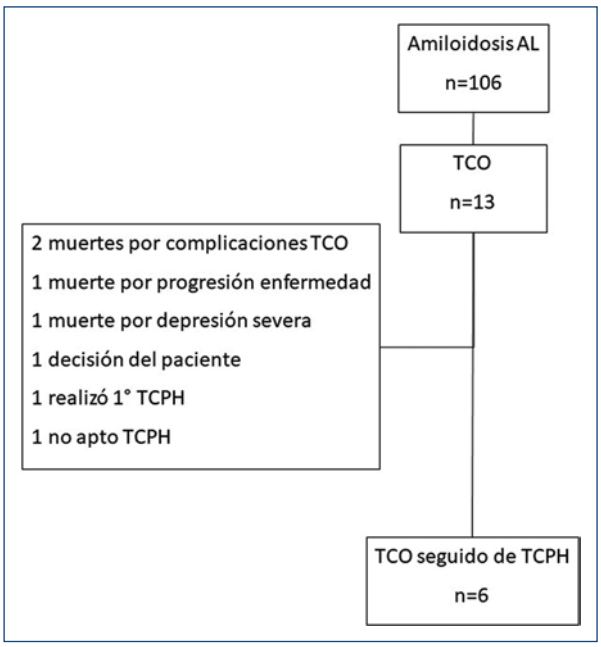

Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes con amiloidosis AL del Registro Institucional de Amiloidosis. TCPH: trasplante de células progenitoras hematopoyéticas; TCO: trasplante cardíaco ortotópico.

En el material suplementario se encuentra la descripción de cada caso.

Características basales

La mediana de edad al momento del diagnóstico de amiloidosis AL fue de 56 años. La mayoría de los pacientes eran hombres. Solo un paciente tenía afectación renal además del compromiso cardíaco. La CLL lambda fue la más frecuentemente involucrada. Las características basales se muestran en la tabla 1.

Cinco pacientes ingresaron a nuestra institución derivados de otros centros con falla cardíaca grave. Todos fueron evaluados al ingreso y durante la internación por un equipo multidisciplinario con experiencia en amiloidosis. Se les realizó ecocardiograma o resonancia magnética cardíaca con infusión con gadolinio, o ambos, y estudios de laboratorio para valorar la gravedad y la extensión de la enfermedad. La tabla 2 muestra los hallazgos de laboratorio y por imágenes de cada uno de los pacientes.

Dos sujetos recibieron el esquema CyBorD (uno y dos ciclos) en dosis ajustadas previo al TCO, retomando a los 3 meses el mismo esquema a dosis plena y completando cuatro ciclos de inducción pre-TCPH. Como esquema inmunosupresor postrasplante todos

Tabla 1. Características basales de los seis pacientes con amiloidosis AL que recibieron trasplante cardíaco ortotópico seguido de trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (Registro Institucional de Amiloidosis del Hospital Italiano de Buenos Aires, 2010-2021)

Características	n (%)
Demográficas	
Sexo masculino	5 (83)
Edad, años, mediana (IIQ)	56 (49-62)
Clínicas	
Compromiso orgánico	
Cardíaco	6 (100)
Renal	1 (17)
Score Charlson, mediana (IIQ)	4 (3-5)
Bioquímicas	
Cadenas livianas libres kappa, mediana, IIQ	10.6 (5.6-22.9)
Cadenas livianas libres lambda, mediana, IIQ	88.6 (33.5-498.0)
Cadena involucrada	
Lambda	4 (67)
Kappa	2 (33)
Creatinina, mg/dl	1.2 (1.1-1.3)
Inmunofijación sérica	5 (83)
Inmunofijación en orina (n = 4)	3 (75)

IIQ: intervalo intercuartil.

los pacientes recibieron micofenolato, tacrolimus y corticoides durante una mediana de 30 meses (IIQ: 16-31), con dosis ajustada según la evolución, la tolerabilidad y los parámetros de metabolitos. Tres pacientes realizaron cambio de esquema a everolimus por toxicidad.

La mediana de tiempo entre el TCO y el TCPH fue de 344 días (IIQ: 317-582).

Resultados principales

El valor de las CLL en el período entre trasplantes estuvo disponible en cinco pacientes. Las CLL involucradas disminuyeron en dos pacientes y se mantuvieron estables en tres. Todos lograron la remisión hematológica completa al año del TCPH. En dos pacientes no pudo recabarse el valor de las CLL por extracción en otro laboratorio, pero sí se obtuvo el dato de remisión hematológica por evolución en la historia clínica del médico tratante. La tabla 3 muestra los resultados de las CLL previas, después del TCO y del TCPH, y en la evolución. El tiempo de solicitud de CLL tras los trasplantes es dentro de los 100 días posteriores al procedimiento.

Seguimiento

Con excepción de un paciente, ninguno presentó recaída en el órgano sólido trasplantado, demostrado por biopsias endomiocárdicas sucesivas posteriores al TCO. Cuatro pacientes se encontraban vivos al final del seguimiento. De estos, tres presentaban remisión hematológica completa y uno debió reiniciar tratamiento con daratumumab y dexametasona por recaída hematológica. Un sujeto falleció a los 4 años del TCO y otro a los 7 años, por una complicación secundaria a diálisis y por neumonía (SARS-CoV-2), respectivamente.

Discusión

En este estudio describimos los resultados de las CLL entre trasplantes, al año tras el TCPH y en la evolución de seis pacientes con amiloidosis AL con falla cardíaca grave que requirieron TCO y TCPH posterior.

Los valores de CLL se mantuvieron estables o disminuyeron luego del TCO, previo al inicio de la inducción pre-TCPH y estando bajo tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, micofenolato de mofetilo y corticoides. Estos resultados son similares a los del estudio de Renteria et al.[8], en el que solo un paciente de los 12 analizados mostró progresión de la enfermedad en el periodo entre trasplantes sin quimioterapia mediante.

Todos los pacientes lograron la remisión hematológica completa al año del TCPH. En el trabajo de Dey et al.[9], un paciente de los siete que recibieron TCO seguido de TCPH mostró recaída hematológica a los 11 meses. Asimismo, en nuestro estudio, las biopsias endomiocárdicas realizadas posteriormente al TCO fueron negativas para todos excepto uno. En el trabajo de Dey et al.[9] se demostró la recurrencia de depósito de amiloide en el corazón de un paciente a los 20 meses del TCO. Sin embargo, debido al pequeño tamaño muestral de ambos estudios, no es posible sacar conclusiones sobre la similitud o la disparidad de estos resultados.

Respecto a la evolución, al final del seguimiento, de los seis pacientes, tres continuaban en remisión hematológica completa con buen estado funcional, uno presentó recaída con compromiso renal y se encuentra en tratamiento con daratumumab y dexametasona, uno falleció por complicaciones de la diálisis y otro falleció por neumonía asociada al SARS-CoV-2.

La mediana entre trasplantes fue de 11 meses. Queremos destacar que dos de los pacientes tuvieron

Tabla 2. Resultados de las pruebas de laboratorio y de los métodos de imágenes al momento del ingreso a la institución

Caso	Sexo	Edad (años)	CLL	IF sérica	IF orina	Creatinina	pro-BNP	Eco Doppler	RM cardíaca*	FEY	Gammagrafía cardíaca con pirofosfatos†
1	M	35	ND	ND	+	1.3 mg/dl	2461.8 pg/ml	Hipertrofia del ventrículo izquierdo	+	36% (RM)	NR
2	M	62	Kappa 22,9 mg/l Lambda 22,9 mg/l Relación: 0.97	-	NR	1.3 mg/dl	11,795 pg/ml	Espesor septal 18 mm	+	< 35% (Eco)	NR
3	F	49	Kappa < 5.7 mg/l Lambda 143 mg/l Relación: ND	+	+	0.91 mg/dl	6534 pg/ml	Engrosamiento del espesor parietal	+	< 35% (Eco) 46% (RM)	NR
4	M	63	Kappa 8.58 mg/dl Lambda 599.8 mg/dl Relación: 0.01	+	NR	1.08 mg/dl	10,801 pg/ml	Engrosamiento del espesor parietal	+	36% (Eco)	Negativo para TTR
5	M	49	Kappa 447.94 mg/l Lambda 5,25 mg/l Relación: 85.32	+	+	1.7 mg/dl	6506 pg/ml	Espesor septal 13 mm	+	60% (Eco)	Negativo para TTR
6	F	62	Kappa 12.14 mg/l Lambda 382.75 mg/l Relación: 0.03	-	NR	0.79 mg/dl	5720 pg/ml	Espesor septal 12 mm	NR	53% (Eco)	Negativo para TTR

CLL: cadenas livianas libres séricas; eco: ecocardiograma; F: femenino; FEY: fracción de eyección; IF: inmunofijación; M: masculino; ND: no disponible; NR: no realizado; pro-BNP: propéptido natriurético cerebral; RM: resonancia cardíaca; TTR: transtiretina.
*RM +: aumento del espesor parietal difuso con aumento de la masa del ventrículo izquierdo, dilatación biauricular, realce tardío con gadolinio difuso y anulación del *pool* sanguíneo.
†Donde aparece NR es porque no estaba disponible en el hospital al momento del diagnóstico.

Tabla 3. Resultados de las cadenas livianas libres séricas previas y posterior al trasplante cardiaco ortotópico y células progenitoras hematopoyéticas

Caso	CLL séricas pre-TCO	CLL séricas pos-TCO	CLL pre-TCPH	CLL pos-TCPH (al año)	Seguimiento
1	Kappa 22.9 mg/l Lambda 22.9 mg/l Relación: 0.97	Kappa 27.1 mg/l Lambda 36 mg/l Relación: 0,69	ND*	ND*	A 11 años del trasplante cardíaco, el paciente se encuentra vivo, en remisión hematológica completa, sin recaída en el órgano sólido trasplantado.
2	Kappa < 5.7 mg/l Lambda 143 mg/l Relación: ND	Kappa 4.74 mg/l Lambda 42.7 mg/l Relación: 0.11	Kappa 4.74 mg/l Lambda 42.7 mg/l Relación: 0.11	Kappa 33.15 mg/l Lambda 14.4 mg/l Relación: 2.18	7 años después del trasplante cardíaco, el paciente presentaba insuficiencia renal no filiada. Fallece por neumonía e infección por SARS-CoV-2.
3	Kappa 8.58 mg/dl Lambda 599.8 mg/dl Relación: 0.01	Kappa 11.84 mg/l Lambda 534.1 mg/l Relación: 0.02	ND*	ND*	A los 3 años y 4 meses del trasplante cardíaco presenta recaída en órgano sólido trasplantado, con insuficiencia cardíaca. Fallece a 4 años del trasplante cardíaco, en otro centro, por edema de pulmón.
4	Kappa 447.94 mg/l. Lambda 5.25 mg/l Relación: 85.3	Kappa 190.06 mg/l Lambda 6.98 mg/l Relación: 27.23	Kappa 35.07 mg/l Lambda 30.1 mg/l Relación: 1.7	Kappa 18.17 mg/l Lambda 16.51 mg/l Relación: 1.10	3 años y 6 meses postrasplante cardíaco, el paciente se encuentra vivo, en remisión hematológica completa, sin recaída en órgano sólido trasplantado.
5	Kappa 12.14 mg/l. Lambda 382.75 mg/l Relación: 0.03	Kappa 18.34 mg/l Lambda 371.29 mg/l Relación: 0.05	Kappa 16.35 mg/l Lambda 301.23 mg/l Relación: 0.06	Kappa 18.88 mg/l Lambda 31.59 mg/l Relación: 0.6	3 años postrasplante cardíaco, el paciente se encuentra en recaída hematológica, sin recaída en el órgano sólido trasplantado, sin compromiso de otros órganos, en tratamiento con daratumumab y dexametasona.

CLL: cadenas livianas libres séricas; ND: no disponible; TCPH: trasplante de células progenitoras hematopoyéticas; TCO: trasplante cardíaco ortotópico.
*ND: No disponible.

retraso en recibir el TCPH por dificultades de acceso al centro asistencial como consecuencia del aislamiento social preventivo y obligatorio impuesto en nuestro país por la pandemia de COVID-19. Esto podría explicar el mayor tiempo entre trasplantes en comparación con lo reportado por Renteria et al.[8] y Dey et al.[9] en sus series.

Si bien nuestro estudio corresponde a una serie de casos de pacientes que fueron derivados de diversos centros y esto podría generar diferencias en el estudio de extensión de la enfermedad y del grado de compromiso cardíaco, todos los pacientes fueron evaluados clínicamente por un equipo multidisciplinario de médicos con experiencia en amiloidosis, mediante imágenes con ecocardiograma y resonancia magnética cardíaca con gadolinio, con estudios de laboratorio y anatomía patológica de biopsia de médula ósea y cardíaca, lo que permitió homogeneizar el estudio de evaluación de otros órganos y la gravedad.

Otra potencial limitación de nuestro estudio fue el seguimiento posterior conjunto con el centro de origen en cuatro pacientes, lo que podría implicar diferencias en el cuidado. No obstante, cinco de los seis sujetos recibieron el mismo esquema como inducción pre-TCPH, independientemente del centro de atención.

Por último, el tiempo entre trasplantes fue heterogéneo, variando entre los 4 meses y el año y medio. Es

importante destacar que el paciente que recibió el TCPH luego del año se vio afectado por la pandemia de COVID-19 y no pudo viajar antes desde su lugar de origen hasta nuestro centro para poder realizarlo.

Pese al pequeño número de pacientes descritos en esta serie, nuestro datos sobre el TCO como tratamiento de rescate en pacientes con falla cardíaca grave por amiloidosis AL seguido de TCPH son alentadores, con pacientes que llevan hasta 11 años de sobrevida sin presentar recaída hematológica ni de órgano, y logrando un buen estado de salud general.

Conclusiones

El TCO permite que los pacientes con falla cardíaca grave por amiloidosis puedan acceder luego a un tratamiento intensivo con quimioterapia y TCPH. Si bien faltan estudios, la terapia inmunosupresora después del TCO podría tener algún efecto sobre las células plasmáticas clonales[7]. El TCPH sigue siendo una piedra angular en el tratamiento de la amiloidosis AL[2,3].

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/ACM.22000208. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Bibliografía

1. Wechalekar AD, Schonland SO, Kastritis E, Gillmore JD, Dimopoulos MA, Lane T, et al. A European collaborative study of treatment outcomes in 346 patients with cardiac stage III AL amyloidosis. Blood. 2013;121:3420-7.
2. Decotto S, Villanueva E, Pérez de Arenaza D, Nucifora EM, Aguirre MA, Posadas-Martínez ML, et al. Heart transplantation in amyloidosis. Clinical and imaging manifestations. Arch Cardiol Mex. 2022;92:320-6.
3. Qualls DA, Lewis GD, Sanchorawala V, Staron A. Orthotopic heart transplant rejection in association with immunomodulatory therapy for AL amyloidosis: a case series and review of the literature. Am J Transplant. 2019;19:3185-90.
4. Gray Gilstrap L, Niehaus E, Malhotra R, Ton V-K, Watts J, Seldin DC, et al. Predictors of survival to orthotopic heart transplant in patients with light chain amyloidosis. J Heart Lung Transplant. 2014;33:149-56.
5. Lacy MQ, Dispenzieri A, Hayman SR, Kumar S, Kyle RA, Rajkumar SV, et al. Autologous stem cell transplant after heart transplant for light chain (Al) amyloid cardiomyopathy. J Heart Lung Transplant. 2008;27:823-9.
6. Dubrey SW, Burke MM, Hawkins PN, Banner NR. Cardiac transplantation for amyloid heart disease: the United Kingdom experience. J Heart Lung Transplant. 2004;23:1142-53.
7. Renteria AS, Sanchorawala V, Niehaus ED, Sun F, Semigran MJ, Seldin DC. Serum free light chain trends between orthotopic heart transplantation and auto-SCT in patients with AL amyloidosis. Bone Marrow Transplant. 2015;50:868-9.
8. Renteria AS, Sanchorawala V, Niehaus ED, Sun F, Semigran MJ, Seldin DC. Serum free light chain trends between orthotopic heart transplantation and auto-SCT in patients with AL amyloidosis. Bone Marrow Transplant. 2015;50:868-9.
9. Dey BR, Chung SS, Spitzer TR, Zheng H, Macgillivray TE, Seldin DC, et al. Cardiac transplantation followed by dose-intensive melphalan and autologous stem-cell transplantation for light chain amyloidosis and heart failure. Transplantation. 2010;90:905-11.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Infarto agudo de miocardio prematuro con elevación del segmento ST: análisis de una cohorte en la década 2012-2022

Premature acute myocardial infarction with ST segment elevation: a cohort study in the 2012-2022 decade

Alain García-Olea[1], Ane Elorriaga[1], Amaia Arregui[1], Paula Mendoza[1], Abel Andrés[1,2] y Roberto Sáez[2]*

[1]Sección de Cardiología Intensiva; [2]Sección de Hemodinámica. Hospital Universitario Basurto, Bilbao, España

Resumen

Antecedentes y objetivo: *El infarto prematuro tiene un alto impacto socioeconómico y carecemos de estudios contemporáneos que analicen las características asociadas al desarrollo de estos eventos y a su evolución.* **Material y métodos:** *En un estudio observacional sobre una cohorte retrospectiva que incluyó pacientes menores de 46 años con un infarto entre junio de 2012 y junio de 2022, se analizaron las características sociodemográficas, factores de riesgo cardiovasculares, tóxicos, características del infarto, datos sobre infección e inmunización por SARS-CoV-2, se realizó un seguimiento retrospectivo a un año mediante la historia electrónica y se compararon los resultados con los reportados en la literatura.* **Resultados:** *El 12.1% de las angioplastias primarias correspondió a infartos prematuros (103). Entre los factores de riesgo clásicos destacaron la dislipidemia y el sobrepeso. La hipertensión y la diabetes fueron significativamente menores que las cifras reportadas en población mayor. El consumo de tabaco fue significativamente mayor, así como el de otros tóxicos, entre los que destacaron el cannabis y la cocaína. Los antecedentes familiares estuvieron presentes en 27 pacientes. El 27.2% (28) tuvieron complicaciones durante el ingreso y la mortalidad fue del 4.9% (5). No se identificaron diferencias significativas entre los pacientes que iniciaron con un evento antes o después de la pandemia, a excepción de una tendencia a la disminución del hábito tabáquico.* **Conclusiones:** *El infarto prematuro es una patología al alza con una morbimortalidad considerable. La concienciación sobre los hábitos tóxicos y prevención de los factores de riesgo clásicos son tareas prioritarias en nuestro medio.*

***Palabras clave*:** *Infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Adulto. Factores de riesgo cardiovasculares. COVID-19.*

Abstract

Background and purpose: *Premature infarction has a high socioeconomic impact and we lack contemporary studies that analyze the characteristics associated with its development and evolution.* **Material and methods:** *In an observational study on a retrospective cohort of patients younger than 46 years old, who had suffered from an infarction from June 2012 to June 2022, sociodemographic characteristics, cardiovascular and toxic risk factors, infarction characteristics, SARS-CoV-2 infection and immunization data were investigated. Indeed, a one-year retrospective follow-up was performed through their electronic health record and results were compared with the ones reported in literature.* **Results:** *12.1% of primary angioplasties corresponded to premature infarctions (103). Among classical risk factors, dyslipidemia and overweight stood out, while hypertension*

***Correspondencia:**
Alain García-Olea
E-mail: alain.garciaolea@osakidetza.eus

Fecha de recepción: 08-12-2022
Fecha de aceptación: 14-03-2023
DOI: 10.24875/ACM.22000278

Disponible en internet: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):442-450
www.archivoscardiologia.com

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

and diabetes incidence was significantly lower than the one reported in older population. The consumption of tobacco and other drugs (especially cannabis and cocaine) was higher than that reported at older ages. Twenty-seven patients had a family history of ischemic cardiopathy or sudden cardiac death, 27.2% (28) had complications during admission and mortality was 4.9% (5). No significant differences were identified between the patients who debuted with an event before or after the pandemic, except for a tendency to smoking cessation. **Conclusions:** *Premature infarction is a rising pathology with considerable morbidity and mortality. Raising awareness about toxic habits and prevention of the classical risk factors are priority tasks in this setting.*

Keywords: *ST Elevation Myocardial Infarction. Adult. Heart disease risk factors. COVID-19.*

Introducción

Enfermedad arterial coronaria prematura

La enfermedad arterial coronaria (EAC) en pacientes con 45 años o menos se define como EAC prematura[1,2]. En este perfil de pacientes, los tóxicos y los antecedentes familiares se han posicionado como factores de riesgo y pronóstico de especial importancia junto a los factores de riesgo cardiovascular clásicos[2-4]. La enfermedad monovaso suele ser predominante y el pronóstico a largo plazo tiende a ser mejor que el de pacientes mayores, principalmente si presentan un cambio de hábitos de vida tras el evento. Nuevos factores de riesgo como el gen *CETP*, la lipoproteína A o la apolipoproteína B (apoB) han surgido en los últimos años como factores de riesgo asociados a EAC prematura y su determinación analítica no condiciona un elevado gasto económico[5]. Sin embargo, su papel en estos eventos se ve relegado a la predicción de riesgo y pronóstico, con limitada aplicabilidad clínica, por lo que su análisis sistemático no está establecido.

Infarto prematuro: contextualización temporal

Los últimos datos de prevalencia en la literatura norteamericana estiman que un 4-10% de los infartos con elevación del segmento ST (IAMCEST) se dan en pacientes ≤ 45 años[6], datos concordantes con estudios nacionales más antiguos[2], condicionando un elevado impacto socioeconómico. Por ello, conocer los factores locales asociados a la EAC que inicia como IAMCEST prematuro es de especial importancia y existe escasa evidencia reciente al respecto. Cualquier estudio de patología contemporánea incluye el periodo pandémico ocasionado por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), en el cual se ha referenciado un aumento de morbimortalidad cardiovascular en pacientes que han padecido la infección, así como su relación con eventos trombóticos y síndrome coronario agudo[7], incluyendo casos aislados de infarto prematuro en este contexto[8]. Por el contrario, los registros nacionales han comunicado una ausencia de diferencias significativas en la edad de presentación de los IAMCEST antes y durante la pandemia, así como una baja incidencia de infección por SARS-CoV-2 y síndrome coronario agudo con elevación de ST (SCACEST) concomitante[9], lo que orienta a una débil asociación entre la EAC prematura y el periodo peripandémico protagonizado por la COVID-19.

Material y métodos

Este estudio tiene como propósito describir las variables clínicas, analíticas, de consumo y sociodemográficas diferenciales de los pacientes que inician con IAMCEST con menos de 46 años en nuestro medio en los últimos 10 años. Como objetivos secundarios se definieron describir las particularidades en el periodo pandémico, definir las características anatómicas y complicaciones de los infartos prematuros, así como la mortalidad en la serie. El diseño del estudio se ajusta a un modelo observacional analítico de una cohorte retrospectiva unicéntrica y se ha desarrollado en consonancia con las recomendaciones STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*). Tras una revisión de la literatura sobre los factores asociados al desarrollo y determinantes de la evolución de la EAC prematura, se seleccionaron las variables sociodemográficas, analíticas y clínicas que se analizaron (Tabla 1). Se reunieron estas características en todos los pacientes con 45 años o menos atendidos por IAMCEST en la unidad de cuidados agudos cardiológicos de un centro hospitalario terciario desde junio de 2012 hasta junio de 2022 de forma consecutiva. Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica de los pacientes incluidos en el registro de intervenciones coronarias percutáneas primarias del centro, quienes habían aportado el consentimiento informado para la consulta de sus datos en

Tabla 1. Variables seleccionadas* por su asociación con el desarrollo y/o evolución del infarto prematuro

Variables sociodemográficas	**Sexo Varones 92 (89.32%)**	**Edad (años) 40.5 (DE: 3.83)**		
Factores de riesgo cardiovascular	Dislipidemia	Hábito tabáquico	Diabetes *mellitus*	Hipertensión arterial
Otros factores de riesgo	Antecedentes cardiovasculares personales y familiares	Índice de masa corporal (kg/m^2)	Hábito deportivo	Hábitos tóxicos
	Tasa de filtrado glomerular estimado por CKD-EPI (ml/min/1.72 m2)	HbA1c (%)	Lipoproteína A (mg/dl)	Apolipoproteína B (mg/dl)
	Colesterol total (mg/dl)	LDLc (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)
Posibles condicionantes de la evolución clínica	Presencia de clínica previa	Días de ingreso	Killip al ingreso	Inclusión en el programa de rehabilitación
	Estrategia de revascularización	Vasos afectos	Arteria responsable del IAM	Localización del IAM
	FEVI† al alta			
SARS-CoV-2	Infección activa por SARS-CoV-2	Inmunización artificial para SARS-CoV-2		
Seguimiento	Complicaciones durante el ingreso	MACE‡ a los 6 meses del evento	FEVI† al año del evento	

*Entre paréntesis las unidades utilizadas en variables cuantitativas continuas.
‡FEVI medida por ecocardiograma o resonancia magnética.
†MACE: resultado combinado de mortalidad por causa cardiovascular, IAM, ictus, hospitalización por insuficiencia cardiaca o revascularización coronaria.
CKD-EPI: cálculo del filtrado glomerular según fórmula *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration*; DE: desviación estándar; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IAM: infarto agudo de miocardio; LDLc: lipoproteínas de baja densidad calculadas; SARS-CoV-2: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

investigación clínica e inclusión en el registro del código infarto local. Los datos sobre infección por el SARS-CoV-2 y el estado de inmunización se recogieron en los ingresos efectuados a partir de marzo de 2020. Se realizó un seguimiento a un año desde el evento por medio de la historia electrónica para analizar la evolución clínica (cuatro meses para el último paciente incluido). Se compararon los datos obtenidos en esta muestra con los publicados en el registro de infarto de la población de referencia nacional para identificar diferencias entre ambos grupos. Para evitar errores sistemáticos, las historias clínicas fueron revisadas de forma independiente por, al menos, dos investigadores/as antes de ensamblar la base de datos definitiva. La mayoría de los datos se expusieron mediante estadística descriptiva; las variables cualitativas en frecuencias absolutas y relativas, las cuantitativas con la media y desviación estándar, calculándose la mediana en presencia de valores extremos o *outliers*. Las comparaciones de subgrupos realizadas entre los diferentes periodos temporales del registro o con los datos descritos en la literatura se realizaron con el test de la t de Student para variables cuantitativas que cumplieron los criterios de normalidad (Shapiro-Wilk) y el test de la Chi cuadrada para variables cualitativas. Los datos faltantes fueron manejados mediante descarte sin aplicarse técnicas de imputación. Todos los análisis de datos fueron ejecutados mediante el paquete estadístico Stata®14.0.

Resultados

Durante los últimos 10 años, en una población de referencia en torno a 366,000 usuarios, 103 pacientes fueron atendidos por IAMCEST prematuro en nuestro centro (12.1% respecto a los intervencionismos coronarios percutáneos primarios totales en estos años [851]). Si se comparan estas cifras con las reportadas en la literatura nacional en 2011[2], donde se describía un 5.66% de infartos prematuros sobre una muestra de 12,096 hospitalizaciones por IAM, la incidencia en nuestra muestra es significativamente mayor ($p < 0.05$). El 24.27% de los casos (25) se dieron a partir de la declaración de la pandemia, sin evidenciarse

diferencias destacables en la incidencia anual entre 2012 y 2022 (Fig. 1). Tampoco se identificaron diferencias en la atención al IAM en este periodo, aspecto justificado por la entrada en vigor del protocolo del código infarto en la Comunidad del País Vasco en 2012, reeditado con cambios menores en 2018, que estuvo vigente durante todo el periodo del estudio.

Resultados demográficos

La edad media de los pacientes fue de 40.5 años (desviación estándar 3.83) con un único paciente con un evento por debajo de los 30 años. No hubo diferencias significativas en las características demográficas de los pacientes atendidos durante el periodo peripandémico en comparación con los atendido los ocho años previos. Tampoco se evidenciaron diferencias significativas a este respecto entre los pacientes que presentaron infección por SARS-CoV-2 concomitante al infarto (Fig. 2A).

Noventa y dos (el 89.32%) de los casos fueron varones y 11 (10.68%) mujeres (Fig. 2B). Catorce (13.59%) habían presentado algún tipo de síntoma cardiovascular los días precedentes al infarto y siete tenían algún antecedente cardiovascular, definido como arteriopatía periférica, accidente cerebrovascular o cardiopatía isquémica previa. Veintisiete (26.21%) tenían antecedentes familiares de primero o segundo grado de cardiopatía isquémica por debajo de los 50 años o de muerte súbita.

Factores de riesgo

Con respecto a los factores de riesgo cardiovascular clásicos, el índice de masa corporal medio se situó en 29.24 (desviación estándar 5.21), lo que sitúa la media de los pacientes entre cifras de sobrepeso y obesidad. Un hábito deportista regular se identificó tan solo en 15 pacientes (14.56%) de la población. Únicamente 22 carecían de hábito tabáquico, siendo casi el 70% de los pacientes con un evento fumadores activos (72). De los pacientes que ingresaron por IAMCEST a partir de marzo de 2020, solo 13 (el 52%) eran fumadores, una diferencia significativamente menor que durante los ocho años precedentes ($p = 0.01$).

A pesar de la juventud en la muestra, el 44% (45) eran dislipidémicos y las cifras medias de lipoproteínas de baja densidad fueron de 135.46 mg/dl (desviación estándar 46.59 mg/dl), con un colesterol total medio de 205.29 mg/dl (desviación estándar 49.42 mg/dl). Solo cuatro pacientes (3.8%) eran diabéticos, aunque la hemoglobina glucosilada (HbA1c) media fue del 5.78% (desviación estándar 1.34%), cifras medias concordantes con prediabetes. El estudio de correlación entre obesidad y HbA1c arrojó un coeficiente de Pearson 0.3, compatible con una correlación lineal positiva baja ($p = 0.03$). El 20% (21) eran hipertensos conocidos.

Menos del 20% de los pacientes tuvieron una determinación de lipoproteína A. Esto condiciona, aunque la media arroje valores elevados (42.12 mg/dl; valores normales < 30 mg/dl), que los datos sean muy dispersos (desviación estándar 42.87 mg/dl). Solo 10 pacientes tuvieron una determinación de apoB con valores medios algo elevados para alto riesgo cardiovascular (83.9 mg/dl, desviación estándar 27.71 mg/dl; valores normales para muy alto riesgo cardiovascular < 65 mg/dl).

Con respecto al papel de los tóxicos, exceptuando el tabaco, el 22.3% (23) consumía drogas ilegales o presentaban un diagnóstico de abuso o dependencia al alcohol. Entre estos consumos, el cannabis y la cocaína eran las sustancias más consumidas (Fig. 3A) y más del 95% de consumidores presentaban hábito tabáquico activo (Fig. 3B).

Para identificar las diferencias de los factores de riesgo en esta población en comparación con los establecidos en el global de los pacientes que presentan un IAMCEST a nivel nacional, se compararon los resultados de nuestro grupo con los últimos datos publicados del registro de infarto español en abril de 2019 y abril de 2020[9] (Tabla 2).

En la comparación destacan, fundamentalmente, dos aspectos: en primer lugar, el consumo de tabaco en la población con IAMCEST prematuro en nuestro medio es significativamente mayor. En segundo lugar, a pesar de una menor incidencia de diabetes e hipertensión, la dislipidemia es tan frecuente en la cohorte de 45 años o menos como en pacientes más mayores atendidos en los centros españoles.

Infección e inmunización contra el SARS-CoV-2

De los 25 pacientes que sufrieron un IAMCEST en los años pandémicos, solo 4 (16%) presentaron infección por SARS-CoV-2 concomitante, en todos los casos leve o asintomática, siendo todos varones. Ocho de los 25 casos ocurridos a partir de marzo de 2020 estaban vacunados con al menos una dosis en el momento del IAM. Nuestros datos no objetivan relación entre la vacunación o la infección con las complicaciones agudas, tardías ni con la mortalidad entre los pacientes que tuvieron el IAMCEST a partir de marzo de 2020.

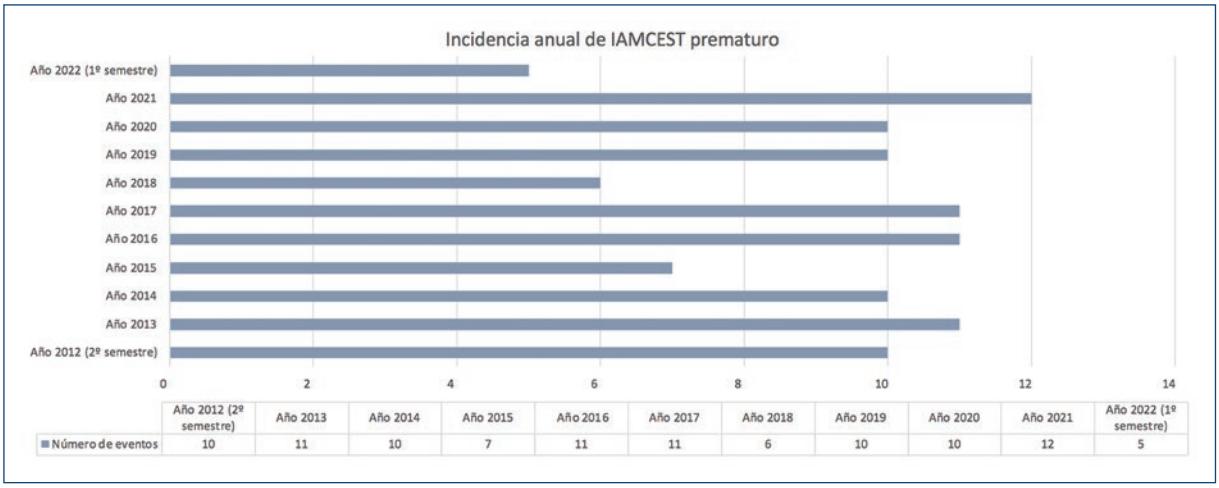

Figura 1. Gráfico de barras sobre la incidencia anual de infarto con elevación del segmento ST (IAMCEST) prematuro registrada en la década 2012-2022. Valor de p para la máxima diferencia (entre el año 2021 y el primer semestre de 2022): 0.089 para la población de referencia.

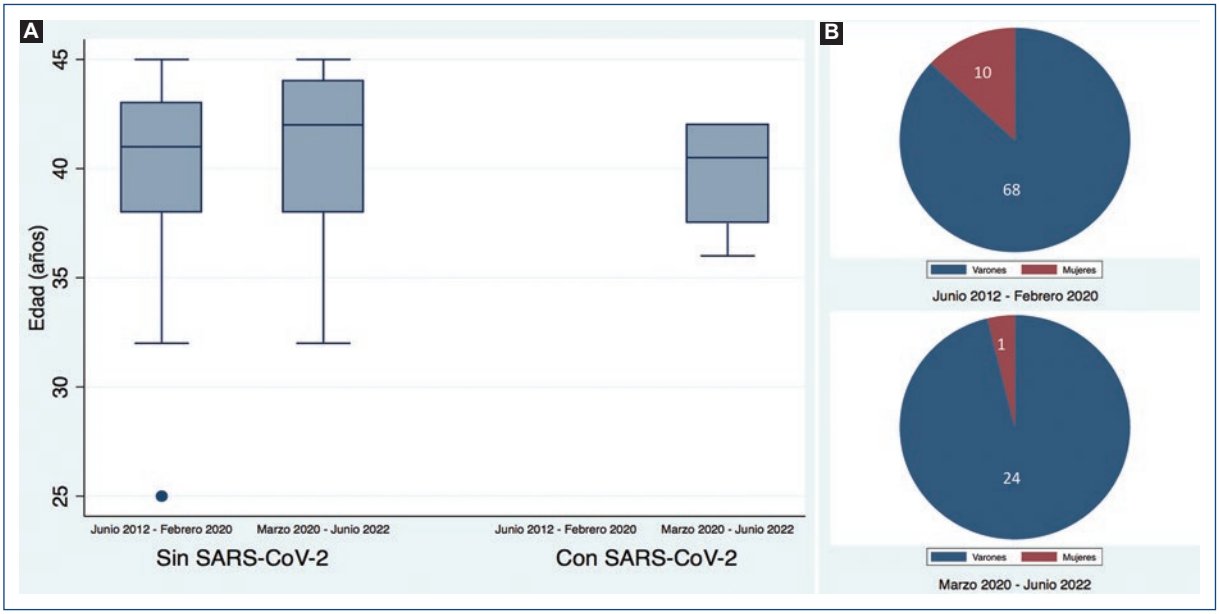

Figura 2. A: diagrama de cajas para la edad entre los pacientes con infarto con elevación del segmento ST ≤ 45 años antes y después de marzo de 2020, con y sin infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). **B:** análisis por sexo antes y después de marzo de 2020.

Características de los infartos y evolución clínica

Al ingreso, 93 (90.29%) ingresaron con una clase I de la clasificación de Killip-Kimball, aunque seis ingresaron en *shock* cardiogénico (clase IV). A la práctica totalidad de los pacientes (99.05%) se les trató la lesión culpable mediante intervencionismo percutáneo y únicamente se registraron un caso de fibrinólisis intracoronaria previa al cateterismo y otro de cirugía de revascularización miocárdica. La mayoría fueron lesiones monovaso 75 (72.82%), predominando la afectación de la arteria descendente anterior y el territorio anterior (Tabla 3). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) media tras el evento fue del 46.97% (desviación estándar 19.27%).

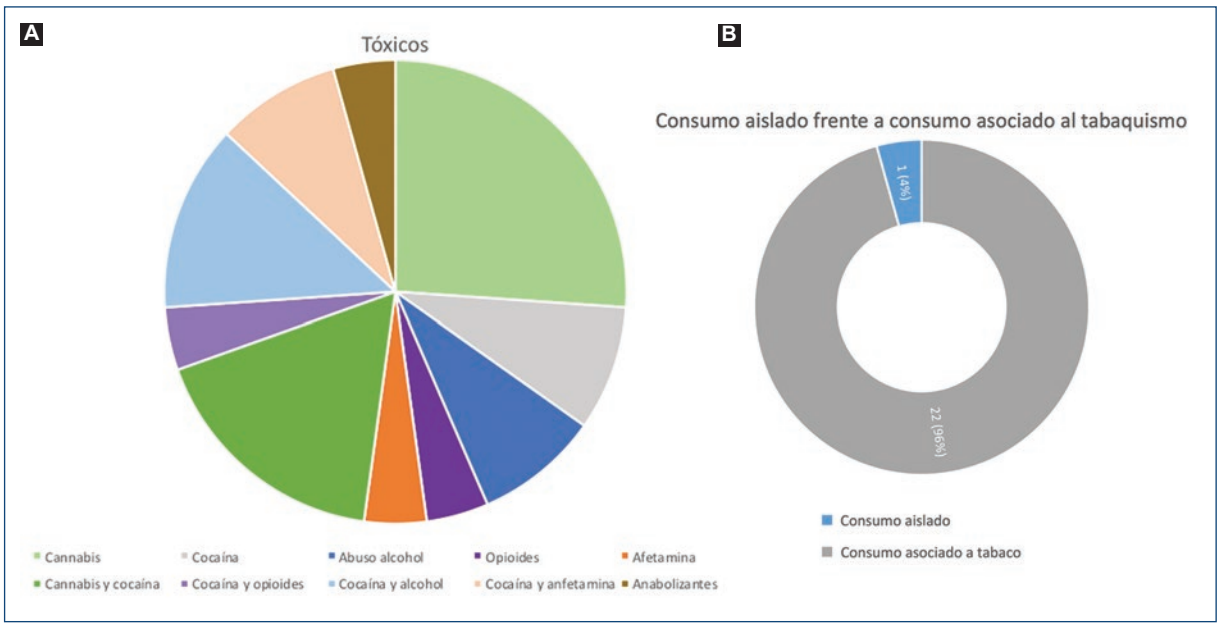

Figura 3. A: gráfico de sectores respecto al consumo de tóxicos en pacientes con infarto con elevación del segmento ST ≤ 45 años. **B:** consumo conjunto de tabaco con otras sustancias frente a consumo aislado de estas.

Tabla 2. Comparación de factores de riesgo cardiovascular clásicos en pacientes con IAMCEST prematuro en nuestro medio (n = 103) frente a los últimos datos nacionales (n = 2,314)

Variable	Serie actual	Referencia poblacional nacional (9)	Estadístico (Chi²)	Valor de p
Hipertensión	21 (20%)	1,167 (50.4%)	35.86	< 0.001*
Dislipidemia	45 (44%)	1,058 (45.7%)	0.16	0.68
Fumador activo	72 (69.9%)	1,023 (44.2%)	26.27	< 0.001*
Diabetes	4 (3.8%)	550 (23.77%)	22.06	< 0.001*

*Diferencias estadísticamente significativas.
IAMCEST: infarto con elevación del segmento ST.

En el ingreso motivado por el IAMCEST 28 pacientes (27.2%) presentaron algún tipo de complicación (Tabla 4). Entre los pacientes que sobrevivieron al ingreso motivado por el evento isquémico agudo, dos tuvieron complicaciones cardiovasculares en los seis meses posteriores al evento, uno requirió una nueva revascularización de la lesión por reestenosis severa intrastent y otro por un nuevo IAMCEST en diferente territorio.

La estancia media hospitalaria fue de en torno a siete días (desviación estándar 8.69 días). A todos los pacientes se les ofertó la participación en el programa de rehabilitación cardiaca y 72 (el 69.90%) siguió el programa, con una tendencia estadísticamente no significativa a un menor seguimiento del programa a partir de marzo de 2020 (p = 0.08). En general, la función sistólica del ventrículo izquierdo no se modificó de forma clínicamente relevante entre los pacientes que tuvieron un control ecocardiográfico al año del evento (2% con desviación estándar 5.03%). Sin embargo, entre los pacientes con FEVI moderada o severamente deprimida (FEVI < 40%) con este seguimiento por imagen (12 del total) la mejoría de la FEVI al año fue del 8.18% (desviación estándar 5.77%).

Discusión

Se detallan las principales características asociadas a la cardiopatía isquémica prematura que inicia como IAMCEST en una población contemporánea, incluyendo

Tabla 3. Arterias responsables del infarto y localizaciones predominantes

Arteria responsable	Número de eventos (porcentaje)
Descendente anterior	51 (49.51%)
Coronaria derecha	34 (33.01%)
Circunfleja	12 (11.65%)
Bisectriz	1 (0.97%)
Diagonal	3 (2.91%)
Tronco coronario izquierdo	2 (1.94%)
Afectación segmentaria	**Número de eventos (porcentaje)**
Anterior	53 (51.46%)
Inferior	20 (19.42%)
Inferior e inferolateral	15 (14.56%)
Inferior y lateral	5 (4.85%)
Anterior y lateral	4 (3.88%)
Anterolateral	3 (2.91%)
Inferior y anterolateral	2 (1.94%)
Inferolateral	1 (0.97%)

Tabla 4. Principales complicaciones durante el ingreso

Parada cardiorrespiratoria por ritmo desfibrilable	11 (10.7%)
Shock cardiogénico	6 (5.8%)
Fallecimiento por cualquier causa	5 (4.9%)
Angina refractaria postinfarto	2 (1.9%)
Repetición de cateterismo	2
Vasoespasmo coronario	1
Trombosis aguda del *stent*	1
Accidente cerebrovascular	1 (0.9%)
Hemorragia digestiva alta	1
Requerimiento de cirugía extracorpórea	1
Pericarditis epistenocárdica	1
Bloqueo auriculoventricular completo	1
Reacción alérgica al contraste yodado	1

datos de pacientes que han sufrido estos eventos tras la pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2.

Esta serie muestra un discreto aumento en la incidencia del IAMCEST prematuro respecto a la evidenciada en registros más antiguos o en otras poblaciones[2,6], de la misma manera que se ha notificado en análisis recientes sobre una muestra meridional del país[10]. Entre las características sociodemográficas de los pacientes, la edad media de aparición de la EAC prematura (40.5 años) es similar a la descrita en las series retrospectivas nacionales, así como la preponderancia en el sexo masculino (89.32%)[2,10]. Estas características y las relativas a los eventos isquémicos *per se* son equiparables a las recogidas en análisis más recientes en pacientes menores de 35 años[11] y a la mayoría de los registros publicados en el panorama internacional[12].

Entre los factores de riesgo, los resultados son, en general, concordantes con los publicados previamente[13]; a saber, los antecedentes familiares de muerte súbita o cardiopatía isquémica precoz (26.21%) tienen un papel destacable en el desarrollo de la enfermedad, mientras que entre los factores de riesgo cardiovascular clásicos, la hipertensión o la diabetes son significativamente menos prevalentes (Tabla 2) que en la población con IAM en el ámbito nacional[9].

Por el contrario, entre los factores de riesgo tradicionales, nuestro análisis destaca una prevalencia de dislipidemia comparable a la de la población más añosa, así como una alta tasa de sobrepeso u obesidad y altas cifras de HbA1c. En relación con este último parámetro, el tamaño muestral relativamente pequeño y un caso con valor de HbA1c por encima del 15% pueden haber desplazado la media de forma significativa, por lo que la mediana (5.55%) podría ser más representativa. De cualquier manera, el aumento de la obesidad y de la prediabetes en pacientes de esta edad ya fue reseñado en el registro europeo EUROASPIRE V en 2019[14]. La correlación lineal positiva baja evidenciada en este estudio está en la misma línea que la descrita en otros ámbitos geográficos[15]. Asimismo, la coexistencia de factores de riesgo comunes para ambas patologías, como el sedentarismo o la escasa actividad física se han puesto de manifiesto en nuestros resultados.

En relación con los hábitos tóxicos, el consumo de drogas ilegales registrado es mayor al estimado en registros previos a nivel nacional[2]. De forma destacable, el patrón de consumo mayoritario en esta población es muy similar al hábito referenciado en el registro YOUNG-MI en Massachusetts[16], siendo la cocaína y el cannabis los tóxicos más consumidos (tanto de forma aislada como combinada) entre jóvenes con EAC prematura.

En lo que al consumo de tabaco respecta, esta serie vuelve a destacar su alta prevalencia como factor de riesgo modificable en este perfil de pacientes

comparados con pacientes mayores (Tabla 2). En las entrevistas del EUROASPIRE V en menores de 50 años se subraya la alta tasa de persistencia de tabaquismo en prevención secundaria a pesar de los esfuerzos para el cese tabáquico y los últimos estudios europeos establecen este consumo como uno de los principales factores de riesgo para EAC prematura[17]. Cabe destacar, sin embargo, que la prevalencia de fumadores en los dos últimos años de nuestra serie fue significativamente menor que en los años previos, algo que podría orientar hacia un éxito parcial de las campañas antitabaco en nuestro entorno en esta franja de edad. Este hallazgo adquiere robustez en el panorama nacional atendiendo a los datos de la encuesta OEDA-COVID 2020, donde se detalla una disminución significativa del consumo de tabaco en la población de 15 a 64 años en España ($p < 0.001$) en ambos sexos[18] desde la pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2.

El uso de marcadores de riesgo más modernos como la lipoproteína A y la apoB no son utilizados de forma sistemática en nuestro medio. En el caso de la apoB, esto podría guardar relación con la presencia de otras determinaciones analíticas que guíen los objetivos de tratamiento[19]. En lo referente a la lipoproteína A, es posible que su determinación analítica se vea limitada por su papel principal en perfilar el riesgo cardiovascular, siendo estos pacientes de muy alto riesgo después del evento en todos los casos. Sin embargo, ante las nuevas evidencias que orientan hacia un beneficio cardiovascular mediado por la disminución de las concentraciones de lipoproteína A en pacientes en tratamiento con iPCSK9 (inhibidores de proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9)[20], esta podría desempeñar una labor suplementaria. La baja tasa de solicitud de estas pruebas es una de las limitaciones del estudio para establecer la utilidad de estos marcadores en nuestra población.

En lo referente a otras limitaciones del estudio, por tratarse de un análisis retrospectivo está sujeto a sesgos de selección. A la práctica totalidad de pacientes que inician con IAMCEST y tienen menos de 46 años se les realiza angioplastia primaria y la inclusión en el registro en nuestro centro es la norma, si bien podría existir algún paciente no incluido por negativa del paciente (o representante) a su inclusión. Para analizar este aspecto se obtuvo, desde el departamento de estadística, el número de altas desde el servicio de cardiología de nuestro centro con diagnóstico de IAMCEST codificado según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 9 y/o 10 y edad < 46 años en el periodo estudiado, obteniéndose la misma cifra de pacientes que los incluidos en el análisis (103). De cualquier manera, se detectan como limitaciones de inclusión la posible presencia de muertes súbitas por IAMCEST que no pudieron acudir a un centro hospitalario y aquellos IAMCEST atendidos en otro centro para la realización de la angioplastia primaria por encontrarse en un territorio distinto en el momento del evento.

En relación con la pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2, nuestro estudio no evidenció cambios significativos en las variables analizadas antes y después de la irrupción del virus. Esto va en consonancia con el registro español que analizó variables similares en los registros de código infarto, donde a pesar de un aumento de los tiempos de revascularización y un aumento de la mortalidad global, se identificaron en el periodo pandémico una menor incidencia de IAMCEST y una infrecuente coexistencia de la infección por coronavirus e infarto[9]. Un estudio reciente con seriación de marcadores de daño miocárdico y resonancia magnética en pacientes con síntomas cardiológicos tras infecciones leves por SARS-CoV-2 (como las expuestas en nuestra serie) evidenció cierta inflamación y elevación de los marcadores sin identificar eventos cardiovasculares mayores tras la infección[21]. De cualquier forma, la asociación de la infección vírica con el desarrollo de IAMCEST prematuro parece poco frecuente.

Por último, en la misma línea que en el registro YOUNG-MI, nuestros datos alertan sobre las complicaciones cardiovasculares en pacientes con EAC prematura en edades jóvenes[16]. Aunque algunos registros subrayan el mejor curso clínico de estos pacientes[10,12] y nuestro análisis detecta una recuperación de la función sistólica significativamente mayor en los pacientes con mayor disfunción al alta, la morbilidad cardiovascular en nuestra serie es notable (27.2% de complicaciones) con una mortalidad del 4.9% y alta tasa de parada cardiorrespiratoria por ritmo desfibrilable. Además, el impacto socioeconómico y la repercusión sobre los años de vida ajustados por calidad son de especial notoriedad en esta franja etaria. Por lo tanto, con las limitaciones de un estudio retrospectivo, este trabajo alerta sobre el curso clínico de la enfermedad también en edades tempranas.

Conclusiones

Este trabajo evidencia una tendencia ascendente de la cardiopatía isquémica precoz que inicia como IAMCEST en nuestro entorno, con una morbimortalidad de especial trascendencia para esta población y para la sociedad. Por tanto, se subraya la importancia de incidir en campañas de prevención cardiovascular para concienciar sobre la asociación del tabaquismo y consumo de otras sustancias

con la EAC y promover hábitos saludables en aras de disminuir algunos factores de riesgo cardiovascular clásicos como la obesidad o la dislipidemia. Asimismo, una concisa evaluación del riesgo cardiovascular en pacientes con antecedentes familiares de EAC prematura parece de utilidad dada la estrecha asociación objetivada en este y otros estudios entre la historia familiar y los eventos precoces. Finalmente, parece que la pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2 no ha condicionado importantes modificaciones en el diagnóstico ni en el curso clínico del infarto prematuro en nuestro medio.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

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

Bibliografía

1. Aggarwal A, Srivastava S, Velmurugan M. Newer perspectives of coronary artery disease in young. World J Cardiol. 2016;8(12):728-34.
2. Andrés E, León M, Cordero A, Magallón Botaya R, Magán P, Luengo E, et al. Factores de riesgo cardiovascular y estilo de vida asociados a la aparición prematura de infarto agudo de miocardio. Rev Esp Cardiol. 2011;64(6):527-9.
3. Stone NJ, Smith SC Jr, Orringer CE, Rigotti NA, Navar AM, Khan SS, et al. Managing atherosclerotic cardiovascular risk in young adults: JACC state-of-the-art review. J Am Coll Cardiol. 2022;79(8):819-36.
4. Juan-Salvadores P, Jiménez Díaz VA, Iglesia Carreño C, Guitián González A, Veiga C, Martínez Reglero C, et al. Coronary artery disease in very young patients: Analysis of risk factors and long-term follow-up. J Cardiovasc Dev Dis. 2022;9(3):82.
5. Tsimikas S. A Test in Context: Lipoprotein(a). J Am Coll Cardiol. 2017;69(6):692-711.
6. Rallidis LS, Xenogiannis I, Brilakis ES, Bhatt DL. Causes, angiographic characteristics, and management of premature myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2022;79(24):2431-45.
7. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. Nat Med. 2022;28(3):583-90.
8. Sisakian H, Martirosyan S, Shekoyan S, Terteryan A, Hovhannisyan M. Asymptomatic COVID-19 and ST-elevation myocardial infarction in young adults: lessons learned from two similar cases. ESC Heart Fail. 2022;9(1):775-81.
9. Rodríguez-Leor O, Cid-Álvarez B, Pérez de Prado A, Rossello X, Ojeda S, Serrador A, et al. Impact of COVID-19 on ST-segment elevation myocardial infarction care. The Spanish experience. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2020;73(12):994-1002.
10. Sánchez M, Barea C, Arroyo DF, Ruiz MdP, García N, García JC. Analizando el perfil del paciente joven con síndrome coronario agudo en unidad coronaria. Rev Esp Cardiol. 2021;74(S1):628.
11. Ruiz Pizarro V, Palacios-Rubio J, Cruz-Utrilla A, García-Arribas D, Pérez-Vizcayno MJ, Fernández-Ortiz A, et al. ST-elevation myocardial infarction in patients ≤35 years of age. Am J Cardiol. 2019;123(6):889-93.
12. Dattoli-García CA, Jackson-Pedroza CN, Gallardo-Grajeda AL, Gopar-Nieto R, Araiza-Garygordobil D, Arias-Mendoza A. Acute myocardial infarction: Review on risk factors, etiologies, angiographic characteristics and outcomes in young patients. Arch Cardiol Mex. 2021;91(4):485-92.
13. Ambroziak M, Niewczas-Wieprzowska K, Maicka A, Budaj A. Younger age of patients with myocardial infarction is associated with a higher number of relatives with a history of premature atherosclerosis. BMC Cardiovasc Disord. 2020;20(1):410.
14. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. Eur J Prev Cardiol. 2019;26(8):824-35.
15. Nguyen NT, Nguyen XM, Lane J, Wang P. Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. Obes Surg. 2011;21(3):351-5.
16. Yang J, Biery DW, Singh A, Divakaran S, DeFilippis EM, Wu WY, et al. Risk factors and outcomes of very young adults who experience myocardial infarction: The partners YOUNG-MI registry. Am J Med. 2020;133(5):605-12.
17. Wienbergen H, Boakye D, Günther K, Schmucker J, Mata Marín LA, Kerniss H, et al. Lifestyle and metabolic risk factors in patients with early-onset myocardial infarction: a case-control study. Eur J Prev Cardiol. 2022;29(16):2076-87.
18. Molina M, Llorens N, Brime B, Tristán C, López MA, García N, et al. Impacto de la pandemia por COVID-19 durante el año 2020 en el patrón de consumo de sustancias psicoactivas y otros comportamientos con potencial adictivo. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2021;15-21.
19. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipidemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2020;73(5):403.e1-70.
20. Schwartz GG, Szarek M, Bittner VA, Diaz R, Goodman SG, Jukema JW, et al. Lipoprotein(a) and Benefit of PCSK9 Inhibition in Patients With Nominally Controlled LDL Cholesterol. J Am Coll Cardiol. 2021;78(5):421-33.
21. Gluckman TJ, Bhave NM, Allen LA, Chung EH, Spatz ES, Ammirati E, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Cardiovascular Sequelae of COVID-19 in Adults: Myocarditis and Other Myocardial Involvement, Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection, and Return to Play: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2022;79(17):1717-56.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Primer registro de procedimientos de intervencionismo cardiovascular pediátrico realizados en un laboratorio estatal de hemodinamia pediátrica en El Salvador

First record of pediatric cardiovascular interventional procedures performed in a state pediatric catheterization laboratory in El Salvador

Óscar E. García-Abrego, Jorge M. Guevara-Anaya y José M. Velado-León*

Servicio de Cardiología, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, San Salvador, El Salvador

Resumen

Objetivo: *Describir los tipos de cateterismo cardiaco que se realizan en el único laboratorio de hemodinamia pediátrica dentro de la red de salud pública de El Salvador, en colaboración con organizaciones sin fines de lucro.* **Material y método:** *Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal en el periodo entre mayo de 2022 a enero de 2023, revisando los expedientes de todos los pacientes que pasaron a cateterismo cardiaco.* **Resultados:** *Se realizaron 54 procedimientos dentro de la sala de hemodinamia, 37 pacientes de sexo femenino. El peso fue de 20.6 ± 14.5 kg, de los procedimientos, 47 (87%) fueron terapéuticos y 7 (13%) diagnósticos. La oclusión del conducto arterioso se realizó en el 46% de los pacientes. No se reportaron complicaciones, los pacientes fueron dados de alta luego de 12 horas, todos los insumos fueron donados por fundaciones sin fines de lucro.* **Conclusiones:** *Nuestro laboratorio de hemodinamia realiza procedimientos de complejidad variada sin reportar hasta el momento complicaciones mayores. Nos vemos limitados debido al costo alto de algunos dispositivos, a la baja frecuencia de la utilización de estos y a la imposibilidad para adquirirlos en el mercado nacional.*

Palabras clave: *Cardiopatía congénita. Cardiología pediátrica. Cardiología intervencionista pediátrica. País en vías de desarrollo. Pediatría. Laboratorio de cateterismo cardiaco.*

Abstract

Objective: *To describe the types of cardiac catheterization that are performed in the only pediatric catheterization laboratory within the public health network of El Salvador, in collaboration with non-profit organizations.* **Material and method:** *A descriptive, retrospective, cross-sectional study was conducted in the period from May 2022 to January 2023, reviewing the records of all patients who underwent cardiac catheterization.* **Results:** *54 procedures were performed in the catheterization room, 37 female patients. The weight was 20.6 ± 14.5 kg, of the procedures, 47 (87%) were therapeutic and 7 (13%) diagnostic. Occlusion of the ductus arteriosus was performed in 46% of the patients. No complications were reported, the patients were discharged after 12 hours, all supplies were donated by non-profit foundations.* **Conclusions:** *Our catheterization laboratory performs procedures of varied complexity without reporting any major complications to date. We are limited due to the high cost of some devices, the low frequency of their use and the impossibility of acquiring them in the national market.*

Keywords: *Congenital heart disease. Pediatric cardiology. Pediatric interventional cardiology. Developing country. Pediatrics. Cardiac catheterization laboratory.*

***Correspondencia:**
Óscar E. García-Abrego
E-mail: cardiologiapediatricaguevara@gmail.com

Fecha de recepción: 15-12-2022
Fecha de aceptación: 22-03-2023
DOI: 10.24875/ACM.22000285

Disponible en internet: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):451-457
www.archivoscardiologia.com

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

Introducción

No cabe duda de que en los últimos años han existido avances significativos en el tratamiento de muchas enfermedades, pero pocos avances han sido tan significativos como el tratamiento de las cardiopatías congénitas[1]. Una cardiopatía congénita se define como aquellas alteraciones en la estructura cardiocirculatoria que abarca el corazón y los grandes vasos intratorácicos y que está presente al nacimiento. El 3-4% de todos los nacidos vivos presentan una malformación congénita y las cardiopatías son las más frecuentes. Actualmente se acepta una incidencia variable, del 0.8-1.4%. Esto indica que, de cada 1,000 nacidos vivos, 8-14 tendrán una cardiopatía congénita, pero se debe tomar en cuenta que cuanto más prematuro sea el recién nacido, más probabilidad tendrá de padecer una cardiopatía congénita[2]. Además, en países como El Salvador (en América Central), existe una gran cantidad de subregistro de estas debido una centralización importante en el diagnóstico y tratamiento en la red pública de salud y falta de censos adecuados para su control.

Se considera que la cardiología pediátrica intervencionista inició a principios de la década de 1950 con la publicación de Rubio-Álvarez y Limón-Laso, que describieron el tratamiento de estenosis valvular pulmonar y tricúspidea con la ayuda de un catéter uretral modificado[3].

El Salvador es un país pequeño clasificado como de ingreso bajo-medio según su producto interno bruto per cápita, por el método Atlas ($1,086 to $4,255**)** de acuerdo con el Banco Mundial, encontrándose junto con otros países como Angola, Kenia y Nigeria, con economías diametralmente opuestas a aquellos países catalogados como de ingresos altos ($13,205 o más**)** según el mismo rubro, donde se encuentran Polonia, Portugal y Panamá[4]. Por lo que más de 50 años después del inicio de la cardiología intervencionista estructural a nivel mundial se iniciaron los procedimientos de intervencionismo cardiovascular pediátrico en este país, más concretamente en 2003 realizándose en hospitales privados y con el apoyo de Organizaciones no gubernamentales (ONG), debido a que no existían laboratorios de hemodinamia que cumplieran las necesidades de atención pediátrica y mucho menos disponibilidad de insumos para la realización de procedimientos en cardiopatías congénitas.

Las ONG realizaban estos procedimientos en salas de instituciones privadas, además proporcionaban los insumos como guías, introductores, dispositivos y catéteres. Los gastos de hospitalización, medicamentos y gastos en la sala de hemodinamia eran importantes. Esto cambió con la instalación del primer equipo de cateterismo cardiaco en nuestro hospital pediátrico (que pertenece a la red de salud pública) en mayo de 2022, pudiendo las organizaciones enfocarse en la compra de insumos para cateterismo.

No se han reportado en revistas científicas series de casos de procedimientos hemodinámicos en cardiopatías congénitas en nuestro país hasta la fecha, en parte debido a la dificultad de adquisición de los datos y debido a que los pacientes provenían de distintos centros de estudio, tanto públicos como privados, lo que hacía difícil la homogenización de los datos que utilizar.

Los procedimientos intervencionistas, como cierre de persistencia de conducto arterioso (PCA), comunicación interatrial (CIA), comunicación interventricular (CIV), aortoplastia con balón, valvuloplastia pulmonar y aórtica han probado ser seguros y eficaces[5-11], por lo que fueron seleccionados para iniciar el programa de intervención estructural dentro del hospital, generando la menor cantidad de complicaciones posibles con la mayor efectividad costo-beneficio.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo que abarcó el periodo de mayo de 2022 a enero de 2023 en el cual incluimos a todos los pacientes que fueron llevados a cateterismo cardiaco en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, fuera este diagnóstico o intervencionista. Revisamos los expedientes del total de pacientes llevados a sala de hemodinamia en el periodo anteriormente referido.

Cateterismo cardiaco

Los responsables legales de los pacientes fueron informados de los riesgos y beneficios de los procedimientos, luego de lo cual se entregó consentimiento informado para ser firmado por estos.

Después fueron llevados a sala de hemodinamia donde (según necesidad del caso y valoración por departamento de anestesiología) bajo anestesia general o sedación profunda se realizó cateterismo cardiaco, obteniendo accesos vasculares por vía venosa y/o arterial femoral o yugular interno dependiendo del tipo de procedimiento y del plan de la intervención. En casos que tuvieron indicación precisa se utilizó heparina intravenosa a una dosis de 100 U/kg (dosis máxima

de 5,000 UI) al inicio del procedimiento y con dosis de refuerzo cada 60 minutos después de la última dosis.

Análisis estadístico

Las variables categóricas son expresadas como números y porcentajes, y las variables continuas con mediana y rangos. Todo el análisis estadístico fue realizado con los programas SPSS y Microsoft Excel 2011.

Resultados

En el laboratorio de hemodinamia, el primer procedimiento se realizó el 19 de mayo de 2022, con un total de 54 cateterismos cardiacos en pacientes menores de 18 años, utilizando el aparato de angiografía Siemens™ Artis Q. El equipo estuvo conformado por dos médicos cardiólogos pediatras hemodinamistas graduados del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Cuarenta y siete de estos con fines terapéuticos y siete con fines diagnósticos (Fig. 1), 37 pacientes fueron de sexo femenino; la edad fue 4.9 ± 4.37 años. El peso 20.6 ± 14.5 kg. La talla fue 100.7 ± 29.2 cm. El tiempo promedio de procedimiento fue 49.3 ± 14.5 min. La cantidad de radiación fue 131.6 ± 249.4 mGy, el medio de contraste utilizado fue 193.7 ± 984 ml. La oclusión del conducto arterioso correspondió a un 46% de los procedimientos, siendo el más frecuente, y el cierre de CIV a un 15%. La valvuloplastia con balón fue del 11% (Fig. 2), aortoplastia con balón en un 9%, cierre de CIA en un 6%, el resto fueron de carácter diagnóstico (Tabla 1). El tiempo de hospitalización fue 19 ± 2 horas.

Para el cierre de PCA se utilizaron dispositivos CERA™ PDA Occluder (LifeTech Scientific Corp., Guangdong, China) en el 76% de los pacientes y en el resto Amplatzer™ Duct Occluder (Abbot, Plymouth, MN, EE.UU.). El dispositivo más pequeño fue de 04/06 mm, y el dispositivo más grande fue 10/12 realizado en dos pacientes de un año de edad, con peso de 7.5 y 9 kg, paciente 16 y 24 respectivamente (Tabla 1).

El cierre de CIV correspondió al 15%, en todos se utilizó el dispositivo Amplatzer™ Vascular Plug II (Abbot, Plymouth, MN, EE.UU.), diámetros entre 8 y 12 mm, con abordaje arterial, el tiempo de procedimiento para estos fue 48 ± 27.3 min, la radiación fue 444.8 ± 272.5 mGy, la posición de todos los dispositivos en estos casos fue corroborada por angiografía, ecocardiografía transtorácica y fluoroscopia antes y después de la liberación del dispositivo (Fig. 3).

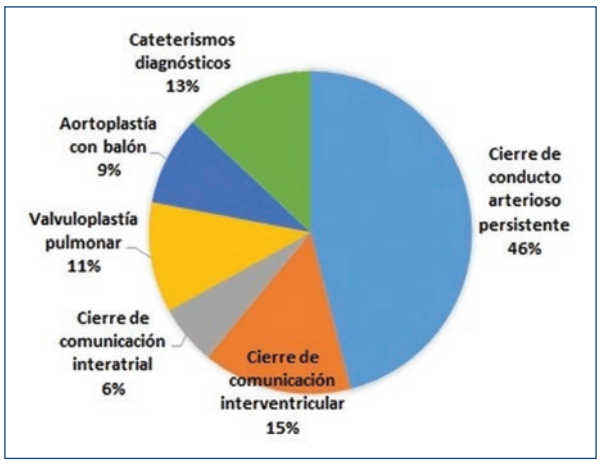

Figura 1. Distribución específica de los procedimientos de cateterismo cardiaco realizados en el periodo de estudio.

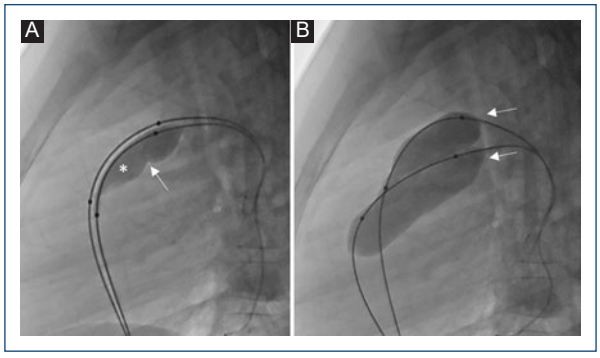

Figura 2. Secuencia fluoroscópica en proyección lateral izquierda que demuestra valvuloplastia pulmonar con técnica de doble balón en uno de nuestros pacientes. **A:** se muestran dos balones atravesando la válvula pulmonar, solo uno de ellos iniciando insuflación (*); nótese la formación de una cintura en su cara posterior (flecha) que corresponde al anillo valvular pulmonar. **B:** se muestra la insuflación total de los dos balones (flechas); nótese la desaparición de la cintura previamente descrita al lograr la dilatación del anillo pulmonar.

El cierre de comunicación auricular se realizó utilizando dispositivo Amplatzer™ Septal Occluder (Abbot, Plymouth, MN, EE.UU.), diámetros entre 9 y 12 mm, el tiempo de procedimiento para estos fue 21 ± 4.9 min, la radiación fue 16.4 ± 9.8 mGy, la posición de todos los dispositivos fue corroborada por ecocardiografía transtorácica o transesofágica y fluoroscopia antes y después de la liberación del dispositivo sin utilizar medio de contraste.

Luego de los procedimientos se realiza ecocardiografía control, revisión de sitios de punción a la mañana

Tabla 1. Cateterismos cardiacos realizados en el periodo 19 de mayo-5 de octubre de 2022

#	E	P	T	DX	T1	RAD	ME	TM
1	1	7.7	75	PCA	40	15.4	20	6/4 AM
2	6	21.5	103	PCA	40	45.4	32	0406 C
3	3	15	94	PCA	40	39.6	200	0608 C
4	4	17.3	100	PCA	45	20	34	6/4 AM
5	4	17.4	104	PCA	40	42.6	36	8/6 AM
6	6	22	115	PCA	55	57.7	40	6/4 AM
7	2	12.7	85	PCA	25	14.2	40	8/6 AM
8	1	7	65	PCA	100	19.7	36	0608 C
9	7	19.4	113	PCA	35	65.2	47	0608 C
10	13	51	155	PCA	28	15	90	0608 C
11	2	12	88	PCA	45	4.81	40	0810 C
12	0.75	5.7	64	PCA	40	13.4	12	0608 C
13	5	17.8	100	PCA	62	79.2	54	0406 C
14	2	16.1	90	PCA	46	51.7	40	0406 C
15	7	17.1	109	PCA	33	26.1	46	0608 C
16	1	7.5	70	PCA	47	59.1	40	1012 C
17	3	9.5	81	PCA	50	45.1	45	0810 C
18	1	8	77	PCA	45	32.8	44	0810 C
19	6	27	107	PCA	45	30.7	50	0810 C
20	1	11	80	PCA	60	61.3	20	6/4 AM
21	2	14	94	PCA	60	44.6	60	0406 C
22	2	12	89	PCA	30	24.5	40	0406 C
23	0.9	7.5	70	PCA	50	20.4	44	0406 C

(Continúa)

Tabla 1. Cateterismos cardiacos realizados en el periodo 19 de mayo-5 de octubre de 2022 *(continuación)*

#	E	P	T	DX	T1	RAD	ME	TM
24	1	9	74	PCA	80	32.8	50	1012 C
25	3	14	94	PCA	50	61.3	40	0406 C
26	12	56	150	CIV	40	651.4	70	10 AM
27	7	49.5	139	CIV	45	426.4	50	10 AM
28	14	35.5	142	CIV	27	677	65	10 AM
29	16	56	156	CIV	40	650	50	8 AM
30	5	19	105	CIV	23	73.7	50	10 AM
31	12	27	137	CIV	115	789	100	10 AM
32	14	44	150	CIV	60	246	100	12 AM
33	2	12	84	CIV	35	45.6	50	8 AM
34	7	26	127	CIA	23	7	0	11 AM
35	4	23.8	110	CIA	15	12.4	0	9 AM
36	11	50.5	162	CIA	27	30	0	12 AM
37	3	14.3	95	EVP	40	150	24	
38	7	37	121	EVP	45	104.3	30	
39	0.027	3.2	50	EVP	50	102	20	
40	2	7.5	69	EVP	45	100	25	
41	1	10	80	EVP	120	64	40	
42	6	27	114	EVP	115	90.1	70	
43	8	27.5	126	EVAO	86	164.7	80	
44	0.33	4.4	59	COA	90	22	0	
45	2	17	103	COA	65	25	32	
46	0.083	4.4	54	COA	40	13.4	12	
47	0.25	7	61	EVAO	20	80.7	30	
48	10	37	109	TF	50	57	150	
49	1	7.9	72	EVP	75	88.3	55	
50	8	32	128	PCA	30	98.8	120	

(Continúa)

Tabla 1. Cateterismos cardiacos realizados en el periodo 19 de mayo-5 de octubre de 2022 *(continuación)*

#	E	P	T	DX	T1	RAD	ME	TM
51	2	10.5	78	AV	18	93	80	
52	13	31.2	137	AT	60	1422	92	
53	12	48.8	152	AV	30	139.1	120	
54	1	8	75	PCA	47	11.1	40	

E: edad en años; M: masculino; F: femenino; P: peso en kilogramos; T: talla en centímetros; DX: diagnóstico; PCA: persistencia del conducto arterioso; CIV: comunicación interventricular; CIA: comunicación interauricular; EVAO: Estenosis de Válvula Aórtica; EVP: estenosis valvular pulmonar; CoA: coartación aórtica; TF: tetralogía de Fallot; AT: atresia tricuspídea; AV: canal atrioventricular; T1: tiempo de procedimiento en minutos; RAD: total de miliGrays; ME: medio de contraste en ml; TM: tamaño de dispositivo; AM: Amplatzer™ Abbot; C: Cera™ Lifetech.

siguiente antes del alta. A demás, en los casos de que se dejen dispositivos oclusores se toman rayos X de tórax, con el objetivo de que el personal de las otras especialidades y de otros hospitales pueda comprobar de forma rápida la adecuada posición de los dispositivos de ser necesario. De forma sistemática se da seguimiento al paciente en la consulta externa con ecocardiografía y electrocardiografía: una semana después del alta, luego cada dos semanas hasta cumplir un mes, luego cada dos meses hasta los seis meses posprocedimiento y luego una vez cada año. Todos los pacientes que pasaron a procedimientos oclusivos (cierre de CIA, cierre de CIV, cierre de PCA) demostraron ausencia de flujos residuales, no demostraron alteraciones del ritmo en el electrocardiograma y negaron cualquier síntoma nuevo.

Discusión

En el Hospital de Especialidades Pediátricas de la Universidad Autónoma de Chiapas, México, realizaron en el 2021 un estudio retrospectivo que abarcó el periodo de abril 2016 hasta agosto 2020, en donde realizaron un total de 510 procedimientos, las cuales fueron el 60% pacientes de sexo femenino, con un rango de edad de ocho días de vida hasta 77 años. Efectuaron un 13% de cateterismos diagnósticos y un 87% de cateterismos terapéuticos, que corresponden a oclusión de conducto arterioso 55%, cierre de comunicación auricular 18%, cierre de CIV 8%, valvuloplastia pulmonar con balón 6%, valvuloplastia aórtica con balón 2%, utilizando dispositivos Amplatzer™ Duct Occluder, Amplatzer™ Duct Occluder II, Amplatzer™ Vascular Plug II y IV, y Amplatzer™ Septal Occluder.

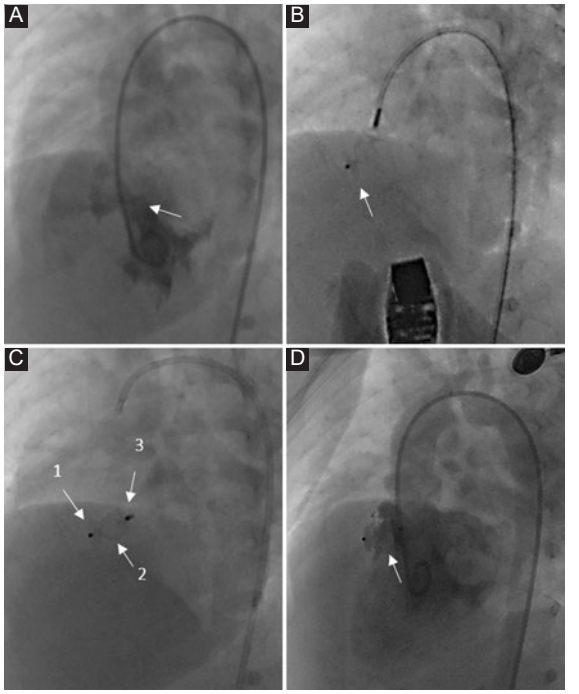

Figura 3. Secuencia fluoroscópica en proyección cuatro cámaras elongada que demuestre la colocación de un dispositivo Amplatzer™ Vascular Plug II de forma retrógrada en uno de nuestros pacientes para la oclusión de una comunicación interventricular (CIV) perimembranosa. **A:** ventriculografía izquierda donde se demuestra el paso de material de contraste al VD a través de la CIV (flecha). **B:** se ha avanzado un catéter guía hasta el ventrículo derecho (VD) y a través de este se ha liberado el disco distal del dispositivo (flecha) en el VD; el cuerpo en el *septum* y el disco proximal en el ventrículo izquierdo (VI) y mientras se encuentra sujeto al cable se realiza ecocardiografía transtorácica donde se corrobora: posición del dispositivo; oclusión del defecto y competencia valvular aórtica. **C:** dispositivo ya liberado donde se señala 1) disco distal en VD; 2) cuerpo del dispositivo con modificación de su estructura debido a limitación a su expansión por bordes del *setpum* interventricular, y 3) disco proximal en VI que luego de ser liberado adopta una posición más paralela al *septum*. **D:** ventriculografía en VI observando ausencia de paso de material de contraste al VD y dispositivo en posición (flecha).

En esa publicación reportaron diferentes complicaciones relacionadas con los procedimientos, como embolización de dispositivos en cinco pacientes, el cual representó el 1.1%. Además reportan que en un paciente de seis años durante un procedimiento de cierre de comunicación interauricular (CIA) se presentó al final del procedimiento un desgarro de ramo accesorio de vena femoral izquierda[12]. Siendo la publicación previamente mencionada la más parecida a

nuestro estudio en cuanto a medio geográfico y dispositivos utilizados, procedimos a compararnos con ella, encontrando que en nuestra sala de laboratorio de hemodinamia de mayo de 2022 a enero de 2023 se realizaron 54 procedimientos, de los cuales el 69% fueron pacientes de sexo femenino, con un rango de edad de 10 días de vida hasta 16 años. No se llevó a sala a ningún adulto. Se efectuaron un 13% cateterismos diagnósticos y un 87% cateterismos terapéuticos, de los cuales la oclusión de conducto permeable fue el más frecuente (46%), seguido de cierre de CIV (15%) y valvuloplastias con balón (11%), aortoplastias (9%) y cierre de comunicación auricular (6%), utilizando dispositivos como Cera™ PDA Occluder, Amplatzer™ Duct Occluder, Amplatzer™ Vascular Plug II y Amplatzer™ Septal Occluder. En ambos centros hospitalarios se realizaron más cateterismos terapéuticos que diagnósticos, siendo la más frecuente oclusión de conducto permeable, utilizando los mismos dispositivos. En cuanto a la caracterización de los pacientes, en ambos centros se realizaron más procedimientos en el sexo femenino, sin embargo en nuestro centro únicamente se realizaron cateterismos cardiacos a población pediátrica. Durante la experiencia inicial en el tratamiento intervencionista y cateterismo diagnóstico en el grupo pediátrico de El Salvador no se han reportado complicaciones asociadas a los procedimientos.

De los siete procedimientos diagnósticos en nuestra sala de hemodinamia, uno correspondió a un aneurisma micótico gigante en el contexto de una endarteritis que había finalizado tratamiento antibiótico en una PCA, en el cual no se intentó el cierre de este debido a las alteraciones asociadas en la morfología de la aorta y la rama pulmonar, por lo que se presentó a cirugía sin que los padres aceptaran procedimiento quirúrgico. En otro paciente, el cual fue llevado por estenosis valvular pulmonar (EVP), se encontró agenesia de la porción renal de la vena cava inferior, hipoplasia severa de venas femorales e ilíacas, hipoplasia de ramas pulmonares, estenosis supravalvular pulmonar y drenaje venoso de miembros inferiores a través de un sistema ácigos y hemiácigos, por lo que se decidió presentar a cirugía y al momento se encuentra pendiente de procedimiento quirúrgico. Otro correspondió a un paciente con canal atrioventricular desequilibrado postoperado de *banding* de arteria pulmonar y derivación cavopulmonar, en nuestro hospital, en el cual se midieron resistencias vasculares pulmonares, gradientes dentro del sistema de Glenn, índices de Nakata y McGoon; pasando al día siguiente a procedimiento de Fontan, con evolución favorable, y al momento se encuentra en seguimiento en la consulta externa. Otro paciente con mala ventana acústica para ecocardiografía procedente de otro país, en el cual los cuidadores ignoraban los procedimientos quirúrgicos realizados, fue llevado a cateterismo encontrado un canal atrioventricular completo con estenosis pulmonar crítica, postoperado de fístula sistemicopulmonar que se encontró completamente obstruida durante cateterismo y al cual debido a presentación clínica estable se tomaron mediciones pertinentes para proponer derivación cavopulmonar. Los restantes dos fueron llevados para medición de parámetros para derivaciones cavopulmonares en los cuales se encontró que ninguno cumplía con los requisitos para dicho procedimiento y el séptimo paciente correspondió a una tetralogía de Fallot en el cual se sospechaba, por ecocardiografía un aneurisma en rama izquierda de la arteria pulmonar y al no tener acceso a angiotomografía se llevó a cateterismo para confirmación de diagnóstico y medición de gradientes, hallándose actualmente pendiente de la programación quirúrgica para corrección total de la tetralogía de Fallot y tratamiento del aneurisma en rama.

Es de notar que se ignora la cantidad de tiempo en el cual el laboratorio de hemodinamia de otras publicaciones funciona a la semana, pero en nuestro caso debido a la limitación de personal se desarrollan más o menos ocho horas de intervencionismo a la semana, además no contamos ni con un servicio de hospitalización de cardiología ni con un servicio separado de hemodinamia, por lo que se debe hospitalizar a los pacientes según cupos disponibles en otros servicios (lo que dificulta en algunas ocasiones la programación, especialmente luego de la pandemia por COVID que aquejó al globo terráqueo y cuyos protocolos en mayor o menor medida se siguen implementando en nuestro hospital).

Con respecto a la exposición a la radiación por parte de los pacientes, encontramos que en un hospital de Estambul (Turquía) en el año 2021 realizaron un estudio que abarcó un total de 786 casos, en donde se reportó un total de radiación promedio de 340 mGy[13], mientras en nuestro centro hospitalario se reportó un total de radiación promedio en cateterismos terapéuticos de 120.1 mGy. No se registraron los datos de exposición a radiación por parte de nuestro personal.

Es de notar que no hemos encontrado reportes de procedimientos intervencionistas en cardiopatías

congénitas en países de ingresos similares al nuestro, lo que dificulta la comparación de estos resultados en el ámbito económico-social, más aún, no encontramos publicaciones donde se refiera la participación de organizaciones externas al hospital que se encarguen de proveer los insumos necesarios para la realización de estos.

Conclusiones

Los procedimientos de intervencionismo cardiovascular pediátrico han demostrado ser más seguros, frente a cirugías cardiovasculares; estos procedimientos disminuyen el tiempo quirúrgico y anestésico, la estancia hospitalaria y con menos dolor para el paciente, con invasiones menos significativas. Permite aumentar el número de procedimientos curativos de cardiopatías congénitas para la red pública.

Ante la evidente necesidad de aumentar los procedimientos de intervencionismo cardiovascular pediátrico en El Salvador, es de suma relevancia la formación de recursos humanos capacitados, así como el apoyo de instituciones nacionales y privadas, la formación de servicios de hemodinamia para brindar la adecuada atención de las cardiopatías congénitas.

Esperamos que la publicación de este documento ayude al nacimiento de otras organizaciones, sin fines de lucro, que ayuden a más niños con cardiopatías congénitas en nuestro y otros países.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las ONG que proveen todos los materiales para el desarrollo de los procedimientos: introductores, guías, dispositivos y catéteres, así como también organizan antes y después de los procedimientos intervencionistas a las familias, y en alguno casos proveen asistencia en el transporte del paciente y familiares a nuestro centro de atención. Dichas organizaciones han desarrollado un programa sólido para llevar a cabo cateterismos cardiacos de forma ininterrumpida por lo menos por dos años más a partir de la fecha en que este manuscrito fue completado.

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

Bibliografía

1. García A, Caicedo M, Moreno K, Sandoval N, Ronderos M, Dennis R. Diferencias regionales en cardiopatías congénitas. Rev Colomb Cardiol. 2016;24:161-8.
2. Mendieta-Alcántara GG, Santiago-Alcántara E, Mendieta-Zerón H, Dorantes-Piña R, Ortiz de Zárate-Alarcón G, Otero-Ojeda GA. Incidencia de las cardiopatías congénitas y los factores asociados a la letalidad en niños nacidos en dos hospitales del estado de México. Gac Med Mex. 2013;149(6):617-23.
3. Bravo P, Rafael J, Ramírez C, Terán T, Martínez J, Fernández C, et al. Cierre percutáneo del conducto arterioso persistente con dispositivo Amplatzer en niños, resultados inmediatos y a un año. Arch Cardiol Mex. 2009;79(2):114-20.
4. The World Bank. World bank country and lending groups[Internet]. The World Bank; 2021 [citado: diciembre 2022). Disponible en: https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups
5. Chiesa P, Gludice J, Morales J, Gambetta J, Peluffo C, Duhagón P. Diez años de experiencia en el cierre percutáneo de la comunicación interauricular y del ductus arterioso persistente. Rev Urug Cardiol. 2008;23(1):5-14.
6. Vásquez R, Sandoval J, García J, Hernández R, Sobhy R, Abdelmassih A, et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using different generations of Amplatzer devices: Multicenter Experience. J Interv Cardiol. 2020;47:1-7.
7. Fernández A, Benito F, Rubio D, Castro M, Moreno F. Angioplastia con balón de la coartación nativa en la edad pediátrica: resultado inicial y a medio plazo. Rev Esp Cardiol. 2005;58:1054-61.
8. Steiner I, Prsa M. Immediate results of percutaneous management of coarctation of the aorta: A 7-year single-centre experience. Int J Cardiol. 2021;322:103-6.
9. Díaz A, Lince L, Donado R. Valvuloplastia pulmonar percutánea con balón. Resultados y seguimiento a corto y mediano plazo. Rev Colomb Cardiol. 2022;12(7):484-91.
10. Coll F, Perez G, Casaldaliga S. Valvuloplastia aórtica pediátrica: estudio de variables con influencia en los resultados a largo plazo. Rev Colomb Cardiol. 2015;22(2):108-15.
11. Bogaert K, Lapere E, De Wolf R, Thierens D. Patient-specific dose and radiation risk estimation in pediatric cardiac catheterization. Circulation. 2005;111(1):83-90.
12. Vasquez M, Reyes H. Panorama actual a 4 años del inicio de cardiología intervencionista en cardiopatías congénitas en el estado de Chiapas. Arch Cardiol Mex. 2021;9(2):157-64.
13. Gokalp S, Cansaran I, Ozturk E, Ergul Y, Guzeltas A. Radiation dose reduction in congenital heart disease patients during cardiac catherization by a novel protocol. Turk Arch Pediatr. 2021;56(4):332-8.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

REVIEW ARTICLE

Relationship between hyperuricemia, HSP70 and NLRP3 inflammasome in arterial hypertension

La relación hiperuricemia-HSP70-NLRP3 inflamosoma en la hipertensión arterial

*Bernardo Rodríguez-Iturbe[1,2], Richard J. Johnson[3], and Laura G. Sánchez-Lozada[4]**

[1]Department of Nephrology and Mineral Metabolism, INCMN Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico; [2]Department of Nephrology, INC Ignacio Chávez, Mexico City, Mexico; [3]Renal Diseases and Hypertension, The Anschutz Medical Campus University of Colorado, Aurora CO, USA; [4]Department of Cardio-Renal Physiopathology, INC Ignacio Chávez, Mexico City, Mexico

Abstract

Arterial hypertension is the most important cardiovascular risk factor in chronic non-communicable diseases and is estimated to be responsible for 10.4 million deaths annually. The global prevalence of hypertension is 30% and the majority of people with hypertension do not have a clear identifiable cause and are considered to have primary hypertension. Experimental and clinical investigations from several research groups, including ours, have established that inflammation and autoimmune reactivity play a role in the sodium retention and hemodynamic responses that drive primary hypertension. Hyperuricemia and heat stress proteins (HSP), particularly HSP70, are both associated with the activation of innate immunity that plays a role in the development of inflammatory reactivity in the hypertensive patient. Clinical studies have shown an association between the expression of HSP70 and anti-HSP70 antibodies and primary hypertension. This brief review aims to examine the interrelation between hyperuricemia and extracellular overexpression of HSP70 in the activation of the inflammasome that may have a central role in the pathophysiology of primary hypertension.

Keywords: *Hyperuricemia. Hypertension. Inflammasome. Autoimmune reactivity. HSP70.*

Resumen

La hipertensión arterial es el factor de riesgo cardiovascular más importante de las enfermedades crónicas no transmisibles y se estima que es responsable de 10.4 millones de muertes al año. La prevalencia mundial de la hipertensión es del 30%; la mayoría de las personas con hipertensión no tienen una causa claramente identificable y se considera que tienen hipertensión primaria. Las investigaciones experimentales y clínicas de varios grupos de investigación, incluido el nuestro, han establecido que la inflamación y la reactividad autoinmune desempeñan un papel en la retención de sodio y las respuestas hemodinámicas que provocan la hipertensión primaria. La hiperuricemia y las proteínas del estrés por calor (HSP), particularmente HSP70, están asociadas con la activación de la inmunidad innata que juega un papel en el desarrollo de la reactividad inflamatoria en pacientes hipertensos. Estudios clínicos han demostrado asociación entre la expresión de HSP70 y anticuerpos anti-HSP70 y la hipertensión arterial primaria Esta breve revisión tiene como objetivo examinar la interrelación entre la hiperuricemia y la sobreexpresión extracelular de HSP70 en la activación del inflamasoma, así como su probable papel central en la fisiopatología de la hipertensión primaria.

Palabras clave: *Hiperuricemia. Hipertensión. Inflamosoma. Reactividad autoinmune. HSP70.*

***Correspondence:**
Laura G. Sánchez-Lozada
E-mail: laura.sanchez@cardiologia.org.mx

Date of reception: 09-06-2022
Date of acceptance: 15-11-2022
DOI: 10.24875/ACM.22000174

Available online: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):458-463
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 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/).

Introduction

Arterial hypertension has a global prevalence of 30% and is responsible for 10.4 million deaths annually[1]. In Mexico, the prevalence of hypertension in people over 20 years of age is 37.4%[2]. International guidelines consider optimal blood pressure (BP) for an adult as < 120 mmHg of systolic blood pressure (SBP) and < 80 mmHg of diastolic blood pressure (DBP). The American College of Cardiology defines hypertension as SBP ≥ 130 mmHg and/or DBP ≥ 80 mmHg[3]. High blood pressure can be secondary to numerous causes and if it does not have a specific etiology that is called primary (previously called "essential") hypertension. Primary hypertension is polygenic and is characterized by low-grade inflammation in the kidneys that may play a role in causing renal vasoconstriction that impairs sodium excretion and leads to elevated systemic BP. Diagnosis of primary hypertension rests on ruling out the known causes of secondary HTN, the latter which may represent up to 1/3 of the total incidence of hypertension[4]. The etiologic factors and mechanisms that play a role in primary hypertension are subjects of research interest because of their importance in global health.

Immune system and hypertension

Innate immunity, acquired immunity, and autoimmunity are associated with hypertension. Inflammation resulting from immune reactivity activates sodium transport systems in the kidney, impairs vasorelaxation in peripheral arterial system, and maintains an overactive sympathetic nervous system[5]. The activation of innate immunity in hypertension was initially suggested by the observation that toll-like receptor 4 (TLR4) is overexpressed and proinflammatory cytokines are produced by stimulating TLRs in the spontaneously hypertensive rat (SHR)[6]. Furthermore, TLR4-deficient mice are resistant to LNAME-induced hypertension[7]. This suggests that TLR, which have a role in driving innate immune responses through activation of the inflammasome, could be involved in animal models of hypertension.

Uric acid and HSP70 are, among others, danger associated molecular patterns (DAMPs) that bind TLR2 and TLR4 and activate the NLRP3 inflammasome, both appear to be involved in the pathogenesis of hypertension in the SHR rat[5]. In hypertensive patients, there is also evidence of activation of the inflammasome as noted by increased circulating levels of IL-1β and IL-18 that are correlated with the severity of hypertension[8].

Acquired immunity is also demonstrated in experimental models of hypertension. Elegant studies have shown incorporation of putative antigens into antigen-presenting cells *in situ* and in antigen presenting dendritic cells in circulation[9], costimulation[10], and generation of memory T cells[11]. In addition, circulating antibodies to relevant autoantigens have been detected in patients with primary hypertension[12]. Endogenous antigens currently studied in humans are proteins modified by isoketals (γ-ketoaldehydes) resulting from lipid peroxidation[9] and heat stress protein 70 (HSP70)[13]. Autoimmune reactivity directed against extracellular HSP70 has been shown in hypertensive patients and it has been suggested that may result from molecular mimicry between human HSPs and bacterial HSPs[14].

The clinical relevance of immune reactivity in hypertension has been shown by the correction of severe resistant hypertension with immunosuppressive treatment reported in isolated patients[14] that require confirmation in larger studies.

Hyperuricemia and hypertension

Hyperuricemia and its adverse effects have been the focus of considerable interest in the past decades. Several studies have shown that high uric acid levels are associated and may be a causal factor, in chronic kidney disease and hypertension[15]. Hyperuricemia results from an imbalance between the production and elimination of uric acid. Diet is an important factor that modulates uric acid concentrations. The intake of red meat, organ meats, shellfish, beer, hard wine, and sugar all have the effect of raising serum uric acid and thereby predisposing to gout. While this was once more common among the rich, the high production of sugar in the 20th century led to more affordability, and today hyperuricemia and gout are widely prevalent among those on a western diet, especially for those whose diet includes sugar sweetened items[16,17]. The mechanism by which sugar raises uric acid is due to it containing fructose, which generates uric acid from the breakdown of ATP that occurs during its metabolism[18].

Uric acid is the end-product of the purine catabolism pathway and xanthine oxidase is the limiting enzyme for its synthesis. Uric acid is a weak acid (pKa = 5.7), so at blood pH (pH = 7.40), it is ionized, mostly being in the form of sodium urate. Uric acid is poorly soluble in aqueous solutions and its solubility limit is around 7 mg/dL in serum, although stable supersaturated solutions can be formed under certain conditions. Increasing concentrations of uric acid cause the generation of

monosodium urate crystals that are deposited in different organs, particularly in the joints, the kidney, and blood vessels[19].

The role of uric acid in hypertension was studied in rats using an experimental model of moderate hyperuricemia[20]. Rodents, as well as most mammals, have a low serum uric acid level (~ 1 mg/dL) due to the presence of the liver enzyme uricase, in contrast with higher primates that lack this enzyme and have higher levels of serum uric acid (> 3 mg/dL)[21]. In rats, moderate hyperuricemia may be induced by inhibition of uricase with low doses of potassium oxonate. Unlike other models of inhibition of this enzyme, which result in massive uricosuria with intrarenal crystal deposition and obstructive renal disease, low doses of oxonate induce moderate hyperuricemia without intrarenal crystal deposition[20]. In these rats, hypertension developed after 3 weeks of moderate hyperuricemia[22] and blood pressure correlated positively with plasma uric acid concentrations[23]. Several mechanisms have been proposed to explain the increase in blood pressure mediated by hyperuricemia, including preglomerular vasoconstriction, increased oxidative stress, endothelial dysfunction, and, pertinent to the present discussion, pro-inflammatory reactivity[22]. As will be discussed later, uric acid crystals[24] as well as soluble uric acid[25] have been shown to activate the NLRP3 inflammasome.

Heat shock protein 70 in hypertension

HSPs are evolutionary preserved proteins that act as chaperones to other proteins preventing their aggregation and destruction. HSPs represent 5-10% of the total protein content of the cell and constitute a cytoprotective system of critical importance for biological homeostasis. Overproduction of HSPs results from activation of the promoter region of the HSP gene in response to physical, ischemic, metabolic, and toxic stress. After their chaperone function is accomplished, HSPs dissociate from their "client" proteins and their intracellular content is adjusted by transcriptional and post-transcriptional modulation. HSPs are intracellular proteins but they can be translocated to the extracellular space in circumstances of cell damage, or by extrusion mediated by exosomes and ectosomes, or in association with secretory lysosomes. HSPs are classified by their molecular weight and HSP70 is the best studied. HSP70 is an immunodominant molecule capable of stimulating or suppressing the inflammatory response[14,23,24]. The existence of autoimmune reactivity to HSP70 in humans may have pathogenic relevance since it has been demonstrated in the kidney and in arterial vessel walls in experimental models of hypertension (for review see[26]). In general, intracellular HSP70 suppresses the activation of the inflammasome and inflammasome-dependent inflammation while extracellular HSP70 activates the inflammasome[27]. HSP70 of pathogenic microorganisms act as a damage associated molecular patterns (DAMP) and trigger the innate immune response[28] stimulating toll-like receptor TLR2. TLR4 and CD14 in monocytes, thereby promoting the activation of the inflammasome and the secretion of caspase, IL-1β, IL-18, IL-6, and TNFα[29]. Membrane-bound or extracellular autologous HSP70 can also be autoantigenic and play a role in the development of primary HTN. In the experimental models of salt-sensitive hypertension, HSP70 is overexpressed in the kidney[30]. Several studies have found high circulating levels of HSP70 and anti-HSP antibodies in hypertensive patients[12,31,32]. Circulating T lymphocytes of hypertensive patients react with an accelerated memory-like proliferative response when challenged with HSP70[33].

The pro-hypertensive reactivity induced by extracellular HSP70 includes the activation of the inflammasome. HSP70 binds CD14 on the plasma membrane of human monocytes with high affinity and the resulting increased expression of IL-1β and is consistent with inflammasome activation[34]. Pons et al.[19] studied the role of HSP70-induced autoimmunity in experimental hypertension (19). In these studies, autoimmune reactivity to HSP70 was manifested by a clonal T CD4+ response and renal inflammation that resulted in the development of salt sensitive HTN. In contrast, immune tolerance to HSP70 induced with a highly preserved sequence of the mycobacterial HSP70, generated T regulatory cells secreting IL-10, and prevented salt-sensitive hypertension[13].

There are other potentially important functions of HSP70 related to the immune reactivity in hypertension. Intracellular HSPs, acting in their chaperone function, may preserve the integrity of other exogenous or endogenous antigenic proteins of pro-hypertensive relevance and facilitate their transport to the major histocompatibility complex in antigen presenting cells by canonical as well as cross-presentation pathways[30].

HSP70 and hyperuricemia driving inflammasome activation in primary hypertension.

Inflammasomes are multimeric complexes that act as sensors of protein patterns and are mediators of the development of inflammation. To date, four subfamilies

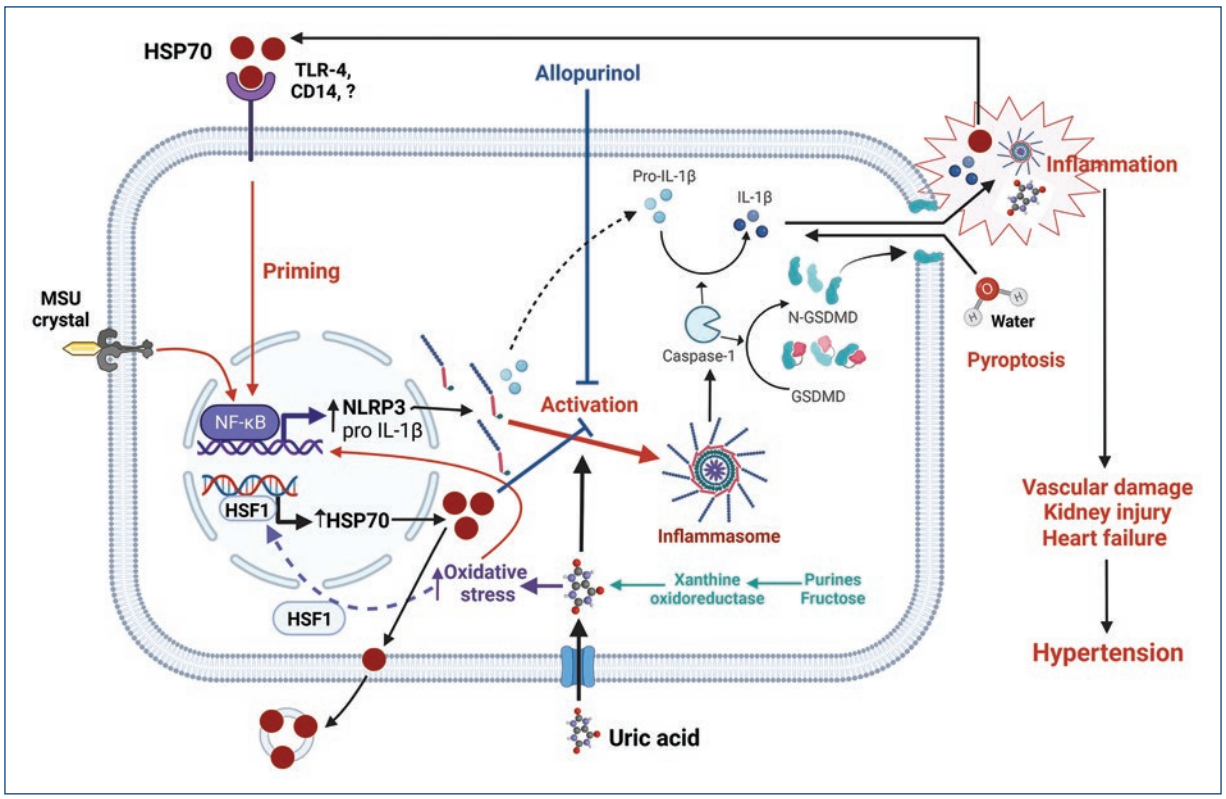

Figure 1. The increment of intracellular uric acid, either by over-production or uptake, increases oxidative stress and stimulates the generation of HSP70 to protect protein homeostasis. At first, intracellular HSP70 downregulates inflammasome activation; however, uncompensated oxidative stress induced by increased intracellular uric acid further drives the synthesis of HSP70. The excess of HSP70 is then exported to extracellular space through exosomes where it can bind various types of receptors (TLR4, TLR2, and CD14) and prime inflammasome activation. Monosodium urate crystals (MSU) and intracellular uric acid can drive inflammasome assembly leading to the activation of caspase-1 that mediates the generation of the active forms of IL-1β and other cytokines and the proteolysis of gasdermin. N-gasdermin fragments create membrane pores, cell swelling, and osmotic lysis (pyroptosis) with the extrusion of pro-inflammatory cytokines, damage-associated molecular patterns (DAMPs), such as uric acid, as well as other mediators that further increase inflammation. The synergic participation of uric acid and HSP70 favors the spread of inflammation that results in sodium retention by the kidney, overactivity of the sympathetic nervous system, impaired vasodilation in peripheral arteries, heart overload, and hypertension. Created with BioRender.com.
CD14: cluster of differentiation 14; GSDMD: gasdermin D; N-GSDMD: N-terminal GSDMD fragments; HSF1: heat shock factor 1; IL-1b: interleukin 1 beta; MSU: monosodium urate; NF-kB: nuclear factor kapa B; NLRP3: NOD-, LRR-, and pyrin domain-containing protein 3; TLR-4: toll like receptor 4.

of inflammasomes have been described (NLRA, NLRB, NLRC, and NLRP). The NLRP subfamily has 14 members, including NLRP3 (Nod Like Receptor family Pyrin domain containing 3) inflammasome or cryopyrin, which is the most extensively studied. Inflammasome activation by danger associated molecular patterns (DAMPS) and pathogen associated molecular patters (PAMPS) represents the first line of non-specific, defense system, and the innate immunity[24,35]. Canonical activation of NLRP3 inflammasome is a two-step process that requires priming with NF*k*B that generates pro-caspase and pro-IL-1*B* and pro-IL-18 and the subsequent articulation of the inflammasome that may result from several pathways activated by variety of stimuli[35]. These pathways include binding of extra-cellular ATP to its receptor P2X7, leading to intracellular K+ efflux or, alternatively, direct NLRP3 activation by ROS or by Cathepsin B generated by lysosomal damage resulting from phagocytosis of crystalline structures[36]. Activation of the NLRP3 inflammasome complex results in the generation of active caspase, active cytokines, and pyroptosis, a type of cellular death caused by the formation of pores in the cellular membrane leading to cell edema, lysis, and extrusion of inflammatory cytokines. The pores are

caused by caspase-induced gasdermin activation. The role of inflammasome activation in hypertension is underlined by the observations that pharmacological inhibition of NLRP3 and as well as individual deletion of its components prevents experimental hypertension[37-39]. In hypertensive patients, activation of the NLRP3 inflammasome is suggested by the demonstration of increased plasma concentrations of circulating IL-1β and IL-18[26].

There is robust evidence indicating that HSP70 activates the inflammasome. Asea et al.[34] demonstrated that HSP70 binds with high affinity to the CD14 receptor on human monocytes, inducing upregulation of TNF-alpha, IL-1β, and IL-6. More recently, Ullah et al.[40] showed that knocking down HSP70 suppressed NLPR3 inflammasome expression.

Uric acid is a recognized DAMP signal that activates NLRP3 inflammasome with increased expression of caspase-1, IL-1β, and IL-18[41-45]. Indeed, inhibition of uric acid synthesis with xanthine oxidase inhibitors has been shown to suppress activation of NLRP3 inflammasome in several experimental models of kidney damage[44]. It has also been shown that uric acid, by increasing intracellular oxidative stress, drives the synthesis of HSP70[46,47]. Correlation between uric acid and HSP70 levels in hemodialysis patients has been reported recently[48]. Figure 1 summarizes putative mechanisms by which uric acid and HSP70 could interact in the pathogenesis of HTN.

Conclusions

Inflammation is a central characteristic in the pathogenesis of primary hypertension. Hyperuricemia, HSP70 immune reactivity, and NLR3 inflammasome activation are common features in experimental and clinical hypertension. Potential interaction between uric acid and HSP70 may represent an important synergy in the development and maintenance inflammation.

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. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. Nat Rev Nephrol. 2020;16:223-37.
2. Martínez-Rueda AJ, Olivas-Martínez A, Vega-Vega O, Fonseca-Correa JI, Correa-Rotter R. New 2017 American college of cardiology/American heart association high blood pressure guideline. Hypertension. 2019; 73:142-7.
3. McManus RJ, Mant J. Hypertension: new US blood-pressure guidelines-who asked the patients? Nat Rev Cardiol. 2018;15:137-8.
4. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, et al. Practice recommendations for diagnosis and treatment of the most common forms of secondary hypertension. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2020;27:547-60.
5. Rodriguez-Iturbe B, Pons H, Johnson RJ. Role of the immune system in hypertension. Physiol Rev. 2017;97:1127-64.
6. McCarthy CG, Goulopoulou S, Wenceslau CF, Spitler K, Matsumoto T, Webb RC. Toll-like receptors and damage-associated molecular patterns: novel links between inflammation and hypertension. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2014;306:H184-96.
7. Sollinger D, Eißler R, Lorenz S, Strand S, Chmielewski S, Aoqui C, et al. Damage-associated molecular pattern activated toll-like receptor 4 signalling modulates blood pressure in L-NAME-induced hypertension. Cardiovasc Res. 2014;101:464-72.
8. Rabkin SW. The role of interleukin 18 in the pathogenesis of hypertension-induced vascular disease. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2009; 6:192-9.
9. Kirabo A, Fontana V, de Faria AP, Loperena R, Galindo CL, Wu J, et al. DC isoketal-modified proteins activate T cells and promote hypertension. J Clin Invest. 2014;124:4642-56.
10. Vinh A, Chen W, Blinder Y, Weiss D, Taylor WR, Goronzy JJ, et al. Inhibition and genetic ablation of the B7/CD28 T-cell costimulation axis prevents experimental hypertension. Circulation. 2010;122:2529-37.
11. Itani HA, Xiao L, Saleh MA, Wu J, Pilkinton MA, Dale BL, et al. CD70 exacerbates blood pressure elevation and renal damage in response to repeated hypertensive stimuli. Circ Res. 2016;118:1233-43.
12. Pockley AG, De Faire U, Kiessling R, Lemne C, Thulin T, Frostegård J. Circulating heat shock protein and heat shock protein antibody levels in established hypertension. J Hypertens. 2002;20:1815-20.
13. Pons H, Ferrebuz A, Quiroz Y, Romero-Vasquez F, Parra G, Johnson RJ, et al. Immune reactivity to heat shock protein 70 expressed in the kidney is cause of salt-sensitive hypertension. Am J Physiol Renal Physiol. 2013; 304:F289-99.
14. Rodriguez-Iturbe B. Autoimmunity in the pathogenesis of hypertension. Hypertension. 2016;67:477-83.
15. Sanchez-Lozada LG, Rodriguez-Iturbe B, Kelley EE, Nakagawa T, Madero M, Feig DI, et al. Uric acid and hypertension: an update with recommendations. Am J Hypertens. 2020;33:583-94.
16. Álvarez-Lario B, Alonso-Valdivieso JL. Hyperuricemia and gout; the role of diet. Nutr Hosp. 2014;29:760-70.
17. Ebrahimpour-Koujan S, Saneei P, Larijani B, Esmaillzadeh A. Consumption of sugar sweetened beverages and dietary fructose in relation to risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis. Crit Rev Food Sci Nutr. 2020;60:1-10.
18. Ebrahimpour-Koujan S, Saneei P, Larijani B, Esmaillzadeh A. Consumption of sugar-sweetened beverages and serum uric acid concentrations: a systematic review and meta-analysis. J Hum Nutr Diet. 2021;34:305-13.
19. Skoczyńska M, Chowaniec M, Szymczak A, Langner-Hetmańczuk A, Maciążek-Chyra B, Wiland P. Pathophysiology of hyperuricemia and its clinical significance-a narrative review. Reumatologia. 2020;58:312-23.
20. Mazzali M, Hughes J, Kim YG, Jefferson JA, Kang DH, Gordon KL, et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. Hypertension. 2001;38:1101-6.
21. Johnson RJ, Titte S, Cade JR, Rideout BA, Oliver WJ. Uric acid, evolution and primitive cultures. Semin Nephrol. 2005;25:3-8.
22. Cristóbal-García M, García-Arroyo FE, Tapia E, Osorio H, Arellano-Buendía AS, Madero M, et al. Renal oxidative stress induced by long-term hyperuricemia alters mitochondrial function and maintains systemic hypertension. Oxid Med Cell Longev. 2015;2015:535686.
23. Mazzali M, Kanellis J, Han L, Feng L, Xia YY, Chen Q, et al. Hyperuricemia induces a primary renal arteriolopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. Am J Physiol Renal Physiol. 2002;282:F991-7.
24. Martinon F, Pétrilli V, Mayor A, Tardivel A, Tschopp J. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. Nature. 2006;440:237-41.

25. Zhang H, Ma Y, Cao R, Wang G, Li S, Cao Y, et al. Soluble uric acid induces myocardial damage through activating the NLRP3 inflammasome. J Cell Mol Med. 2020;24:8849-61.
26. Rodríguez-Iturbe B, Pons H, Quiroz Y, Johnson RJ. The immunological basis of hypertension. Am J Hypertension. 2014;27:1327-37.
27. Martine P, Rébé C. Heat shock proteins and inflammasomes. Int J Mol Sci. 2019;20:4508.
28. Kaufmann SH. Heat shock proteins and the immune response. Immunol Today. 1990;11:129-36.
29. Joly AL, Wettstein G, Mignot G, Ghiringhelli F, Garrido C. Dual role of heat shock proteins as regulators of apoptosis and innate immunity. J Innate Immun. 2010;2:238-47.
30. Rodriguez-Iturbe B, Lanaspa MA, Johnson RJ. The role of autoimmune reactivity induced by heat shock protein 70 in the pathogenesis of essential hypertension. Br J Pharmacol. 2019;176:1829-38.
31. Pockley AG, Georgiades A, Thulin T, de Faire U, Frostegård J. Serum heat shock protein 70 levels predict the development of atherosclerosis in subjects with established hypertension. Hypertension. 2003;42:235-8.
32. Li JX, Tang BP, Sun HP, Feng M, Cheng ZH, Niu WQ. Interacting contribution of the five polymorphisms in three genes of Hsp70 family to essential hypertension in uygur ethnicity. Cell Stress Chaperones. 2009; 14:355-62.
33. Figueiredo C, Wittmann M, Wang D, Dressel R, Seltsam A, Blasczyk R, et al. Heat shock protein 70 (HSP70) induces cytotoxicity of T-helper cells. Blood. 2009;113:3008-16.
34. Asea A, Kraeft SK, Kurt-Jones EA, Stevenson MA, Chen LB, Finberg RW, et al. HSP70 stimulates cytokine production through a CD14-dependant pathway, demonstrating its dual role as a chaperone and cytokine. Nat Med. 2000;6:435-42.
35. Guo H, Callaway JB, Ting JP. Inflammasomes: mechanism of action, role in disease, and therapeutics. Nat Med. 2015;21:677-87.
36. Kelley N, Jeltema D, Duan Y, He Y. The NLRP3 Inflammasome: an overview of mechanisms of activation and regulation. Int J Mol Sci. 2019;20:3328.
37. Krishnan SM, Ling YH, Huuskes BM, Ferens DM, Saini N, Chan CT, et al. Pharmacological inhibition of the NLRP3 inflammasome reduces blood pressure, renal damage, and dysfunction in salt-sensitive hypertension. Cardiovasc Res. 2019;115:776-87.
38. Pellegrini C, Martelli A, Antonioli L, Fornai M, Blandizzi C, Calderone V. NLRP3 inflammasome in cardiovascular diseases: pathophysiological and pharmacological implications. Med Res Rev. 2021;41:1890-926.
39. Krishnan SM, Dowling JK, Ling YH, Diep H, Chan CT, Ferens D, et al. Inflammasome activity is essential for one kidney/deoxycorticosterone acetate/salt-induced hypertension in mice. Br J Pharmacol. 2016; 173:752-65.
40. Ullah M, Liu DD, Rai S, Concepcion W, Thakor AS. HSP70-mediated NLRP3 inflammasome suppression underlies reversal of acute kidney injury following extracellular vesicle and focused ultrasound combination therapy. Int J Mol Sci. 2020;21:4085.
41. Wen L, Yang H, Ma L, Fu P. The roles of NLRP3 inflammasome-mediated signaling pathways in hyperuricemic nephropathy. Mol Cell Biochem. 2021;476:1377-86.
42. Isaka Y, Takabatake Y, Takahashi A, Saitoh T, Yoshimori T. Hyperuricemia-induced inflammasome and kidney diseases. Nephrol Dial Transplant. 2016;31:890-6.
43. Kim SM, Lee SH, Kim YG, Kim SY, Seo JW, Choi YW, et al. Hyperuricemia-induced NLRP3 activation of macrophages contributes to the progression of diabetic nephropathy. Am J Physiol Renal Physiol. 2015;308:F993-1003.
44. Braga TT, Foresto-Neto O, Camara NO. The role of uric acid in inflammasome-mediated kidney injury. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2020;29:423-31.
45. Braga TT, Forni MF, Correa-Costa M, Ramos RN, Barbuto JA, Branco P, et al. Soluble uric acid activates the NLRP3 inflammasome. Sci Rep. 2017;7:39884.
46. Taufiq F, Maharani N, Li P, Kurata Y, Ikeda N, Kuwabara M, et al. Uric acid-induced enhancements of Kv1.5 protein expression and channel activity via the Akt-HSF1-Hsp70 pathway in HL-1 atrial myocytes. Circ J. 2019;83:718-26.
47. Ahn SG, Thiele DJ. Redox regulation of mammalian heat shock factor 1 is essential for Hsp gene activation and protection from stress. Genes Dev. 2003;17:516-28.
48. Neda H, Majid M, Shokouh S. Relationship of serum heat shock protein 70 antibody levels with the inflammatory factors and serum uric acid levels in hemodialysis patients. Iran Red Crescent Med J. 2019;6:e91529.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Manejo interdisciplinario de la obesidad y el sobrepeso en rehabilitación cardiaca: revisión de la Sociedad Mexicana para el Cuidado del Corazón

Interdisciplinary management of obesity and overweight in cardiac rehabilitation: review of the Mexican Society for Heart Care (Sociedad Mexicana para el Cuidado del Corazón, SOMECCOR)

Jorge A. Lara-Vargas[1], Angélica A. Pérez-Reyes[2], Juan P. Núñez-Urquiza[3], Dulce M. Navarrete de la O[4], Hermes Ilarraza-Lomelí[5], Eduardo A. Leyva-Valadez[6], María E. González-Rentería[7], Minerva Romero-Rendón[2], Marcos Ponce-de-León-Espíndola[8], Martha C. Maldonado-Ramírez[9] y Aquiles Rubio-Blancas[10]*

[1]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Ciudad de México; [2]Clínica de Obesidad y Metabolismo, Querétaro; [3]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Hospital H+ Querétaro, Querétaro; [4]Programas de Salud y Nutrición en Respuesta Humanitaria, Save the Children, Ciudad de México; [5]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México; [6]Servicio de Rehabilitación Cardiaca, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México; [7]Servicio de Endocrinología y Medicina Interna, Hospital Tec 100 en Querétaro, Querétaro; [8]Servicio de Cirugía Bariátrica, Clínica de Obesidad y Metabolismo, Querétaro; [9]Servicio de Endocrinología, Hospital San José, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional 2 El Marqués, Ciudad de México; [10]Academia de Investigación, Tecnologías y Medicina Basada en Evidencias, Universidad de la Salud, Ciudad de México. México

Resumen

Antecedentes: *La obesidad es un trastorno multifactorial caracterizado por un aumento en la adiposidad corporal, de amplia prevalencia en nuestro país, a cualquier edad y ligada a grandes consecuencias adversas, incluyendo el desarrollo de cardiopatías. Los programas de rehabilitación cardiaca (RC) son intervenciones interdisciplinarias encaminadas no solo a restaurar la funcionalidad perdida de los pacientes que han sufrido un desenlace cardiovascular, sino también a corregir aquellos factores de riesgo que lo propiciaron y que interfieren en los resultados adaptativos del mismo. La obesidad contribuye a perpetuar el riesgo de cardiopatía y suele ser resistente a las modificaciones del estilo de vida de manera convencional.* **Objetivo:** *Establecer pautas en el reconocimiento de la obesidad con directrices de atención al paciente con cardiopatía dentro de los programas de RC y su abordaje interdisciplinario.* **Método:** *A través de una extensiva revisión bibliográfica y después de una discusión interdisciplinaria, se elaboró el presente documento para fijar una postura sobre el abordaje de la obesidad en el contexto de los programas de RC en pacientes con cardiopatía.* **Resultados y conclusiones:** *Nuestra Sociedad reconoce el abordaje interdisciplinario de los pacientes con obesidad y cardiopatía en su prevención primaria y secundaria, insta a la precisión en su diagnóstico y valoración, y recomienda que su eje primario debe estar basado en primera instancia en las modificaciones del estilo de vida (entrenamiento físico, atención nutricional e intervención psicoemocional), en tanto que la terapia farmacológica y la cirugía bariátrica pudieran ser coadyuvantes en la optimización de los resultados en pacientes selectos.*

Palabras clave: *Obesidad. Rehabilitación cardiaca. Prevención. Cardiopatía y obesidad. Manejo interdisciplinario.*

***Correspondencia:**
Jorge A. Lara-Vargas
E-mail: ikcaban@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 21-12-2022
Fecha de aceptación: 08-05-2023
DOI: 10.24875/ACM.22000288

Disponible en internet: 15-06-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):464-475
www.archivoscardiologia.com

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

Abstract

Background: *Obesity is a multifactorial disorder characterized by increased body adiposity with a wide prevalence in our country, at any age, and linked to major adverse consequences, including the development of heart disease. Cardiac rehabilitation (CR) programs are interdisciplinary interventions aimed not only at restoring the lost functionality of patients who have suffered a cardiovascular outcome, but also at correcting those risk factors that led to it and that interfere with its adaptive results. Obesity contributes to perpetuating heart disease risk and is often resistant to conventional lifestyle modifications.* **Objective:** *Establish guidelines in the recognition of obesity with care guidelines for patients with heart disease within CR programs and their interdisciplinary approach.* **Method:** *Through an extensive bibliographical review and after an interdisciplinary discussion, this document was prepared to establish a position on the approach to obesity in the context of CR programs in patients with heart disease.* **Results and conclusions:** *Our Society recognizes the interdisciplinary approach of our patients with obesity and heart disease in its primary and secondary prevention, urges precision in its diagnosis and assessment, recommends that its primary axis must be based in the first instance on lifestyle modifications (physical training, nutritional care and psycho-emotional intervention), while pharmacological therapy and bariatric surgery could be coadjuvants in optimizing the results in selected patients.*

Keywords: *Obesity. Cardiac rehabilitation. Prevention. Heart disease and obesity. Interdisciplinary management.*

Introducción

La obesidad es considerada una epidemia mundial que contribuye y favorece la incidencia de enfermedades cardiovasculares (ECV), ya sea por su coexistencia con otros factores o comborbilidades (p. ej., dislipidemias, diabetes tipo 2, hipertensión arterial, entre otras), o por las complicaciones inherentes a su fisiopatología (tromboembolias, apnea del sueño, accidentes vasculares cerebrales, cáncer, infertilidad, baja autoestima, problemas psicosociales, deterioro cognitivo, pérdida de memoria e incremento del riesgo neurodegenerativo)[1,2]. Debido a que no existe suficiencia en la disponibilidad de servicios para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de esta condición, y con el consecuente efecto que esto tiene no solo en la morbimortalidad sino también en la discapacidad y la reducción de la calidad de vida relacionada a la salud, su prevalencia en nuestra población mexicana con cardiopatía también es muy alta.

Las ECV ocupan hoy día el primer lugar en la lista de las enfermedades no transmisibles, pero los factores de riesgo asociados no suelen ser atendidos de manera preventiva. La rehabilitación cardiaca (RC) es una estrategia interdisciplinaria en la que se dispone la atención de aquellos servicios encaminados a la recuperación de la patología cardiaca, pero también a controlar los factores asociados a la enfermedad, en la que la obesidad, incluso desde edades pediátricas en nuestro país, adquiere una dimensión y una prevalencia importantes. El dramático incremento en la proporción de pacientes jóvenes con obesidad grave en los últimos 35 años, con su consiguiente contribución de ECV en la adultez[3], invoca asimismo la necesidad de fortalecer las estrategias de prevención y de tratamiento específico[1].

Por otro lado, frente a la gran «paradoja de la obesidad», en la que la reducción del peso o del índice de masa corporal (IMC) no produce necesariamente una reducción significativa en el riesgo de presentar ECV, la tendencia contemporánea es asentar la necesidad de otros estándares de medición (tales como la adiposidad) que permitan dilucidar dicho riesgo aun en pacientes que tienen un aumento significativo en la masa grasa corporal con un IMC normal[1]. Si bien el grupo Global Burden of Disease estimó que el IMC elevado fue causa de 4 millones de muertes en el año 2015, con dos tercios de este número atribuibles a la ECV[4], los estudios que han cuantificado los depósitos de grasa, endógena y exógena, coinciden en que los altos niveles de grasa visceral son un indicador independiente de riesgo cardiovascular. La regulación del peso corporal es un proceso complejo que implica múltiples rutas metabólicas, tanto en el sistema nervioso central como en el periférico, con muy diversos mecanismos biológicos en la regulación de la homeostasis energética, por lo que definir un tratamiento efectivo es un desafío[5].

El efecto interdisciplinario de los programas de RC tiene un impacto particularmente favorable por tratarse de una intervención basada en ejercicio y en atención nutricional y psicoemocional, en la que en muchas ocasiones el centro de la afectación patogénica es el sobrepeso y la obesidad. El sedentarismo en nuestro país es un mecanismo causal de obesidad y discapacidad, con una tasa de afectación del 58.3% de la

población mayor de 18 años[6]. De las más de 200,000 muertes al año en México, uno de los principales factores relacionados es la alimentación con productos ultraprocesados con exceso de azúcares y grasas saturadas[7], lo que justifica la orientación nutricional individualizada. Por si fuera poco, las motivaciones psicógenas del paciente con obesidad muchas veces obedecen a patrones de depresión y ansiedad, así como la afectación ortopédica provocada por la biomecánica alterada de estos pacientes, que no siempre pueden resolverse sin el abordaje adecuado de otros especialistas, como el psicoterapeuta y el fisioterapeuta, respectivamente.

Aun cuando las guías clínicas para el control de la obesidad recomiendan modificaciones del estilo de vida junto con un tratamiento médico para pacientes con sobrepeso y obesidad, parece existir evidencia que apoya la farmacoterapia en combinación con las intervenciones basadas en el comportamiento, con resultados aún más significativos en la pérdida de peso y en la condición cardiometabólica. Esta dualidad terapéutica podría ser una opción para los pacientes con cardiopatía no respondedores a modificaciones del estilo de vida y que no son candidatos viables a la cirugía bariátrica. Más adelante en el documento se discuten el impacto y los efectos de las estrategias farmacológicas y de la intervención quirúrgica como terapias complementarias, bajo consideraciones especiales y de acuerdo al riesgo cardiovascular existente[3,8].

El objetivo del presente posicionamiento es establecer pautas en el reconocimiento con directrices de atención al paciente con cardiopatía y obesidad dentro de los programas de RC y su abordaje interdisciplinario.

Asociación de obesidad con enfermedad cardiovascular

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud[9], la obesidad se define como la excesiva o anormal acumulación de grasa corporal, y habitualmente se diagnostica con un IMC ≥ 30 kg/m^2, o de acuerdo con la American Association of Clinical Endocrinologists con un porcentaje de grasa corporal > 35% en las mujeres y > 25% en los hombres[10]. Desde su definición, la obesidad es una enfermedad compleja, con un impacto global en salud pública y fuerte asociación al desarrollo de numerosas patologías, tanto en la ECV como en la comorbilidad asociada[10,11]. En las cardiopatías se la ha relacionado particularmente con enfermedad arterial coronaria, angina, infarto agudo del miocardio, fibrilación auricular, muerte súbita cardiaca e insuficiencia cardiaca[12]. En esta última, por ejemplo, debe considerarse el efecto confusor del péptido natriurético cerebral, que tiene valores más bajos en pacientes con obesidad en comparación con sujetos con peso normal[1,13,14].

Existen condiciones comórbidas en la obesidad que son factores de riesgo cardiovascular, como la diabetes *mellitus,* la apnea-hipopnea del sueño y el síndrome de hipoventilación, que pueden incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar y de disfunción ventricular no isquémica[15-17]. Por cada cinco unidades de incremento del IMC se confiere un 16% de mayor riesgo para muerte súbita cardiaca[18]. Los mecanismos potenciales de esta asociación son variados y pueden incluir hipertrofia ventricular, prolongación del intervalo QT, extrasístoles ventriculares y desequilibrio autonómico[19]. De manera análoga, por cada cinco unidades de incremento del IMC se confiere aproximadamente un 29% de mayor riesgo de fibrilación auricular[20]. Existe un cierto grado de complejidad reconocida en la evaluación de la cardiopatía isquémica silente en los pacientes con obesidad, debido a la limitación funcional que en una prueba de ejercicio muchas veces no permite la maximidad para declarar la positividad clínica o eléctrica, y en otras tantas la limitación de las pruebas no invasivas por cuestiones de logística y técnicas. La evaluación funcional del paciente con obesidad mediante tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) se sugiere entonces con tecnecio-sestamibi, debido a la mayor emisión de energía y la obtención de mejores imágenes; no obstante, la SPECT tiene limitación en pesos > 160 kg[14], por lo que se desaconseja cuando el paciente tiene un IMC > 35 kg/m^2, y con una recomendación preferente en esos casos para la tomografía por emisión de positrones (PET) con rubidio[1].

Importancia del análisis de la composición corporal

A pesar de que el IMC se puede determinar fácilmente y se utiliza para definir categorías de peso corporal, tiene varias limitaciones. Hoy día se reconocen diversos fenotipos de obesidad (con peso normal, central, sarcopénica, etc.), pero es un hecho que tanto el índice cintura-cadera (ICC) como la circunferencia de la cintura (CC) también tienen asociaciones con la mortalidad, y su implementación resulta adecuada para medir la adiposidad y complementar el diagnóstico[21,22]. Una persona con un IMC < 25 kg/m^2 podría tener un aumento importante en la adiposidad con un incremento objetivo

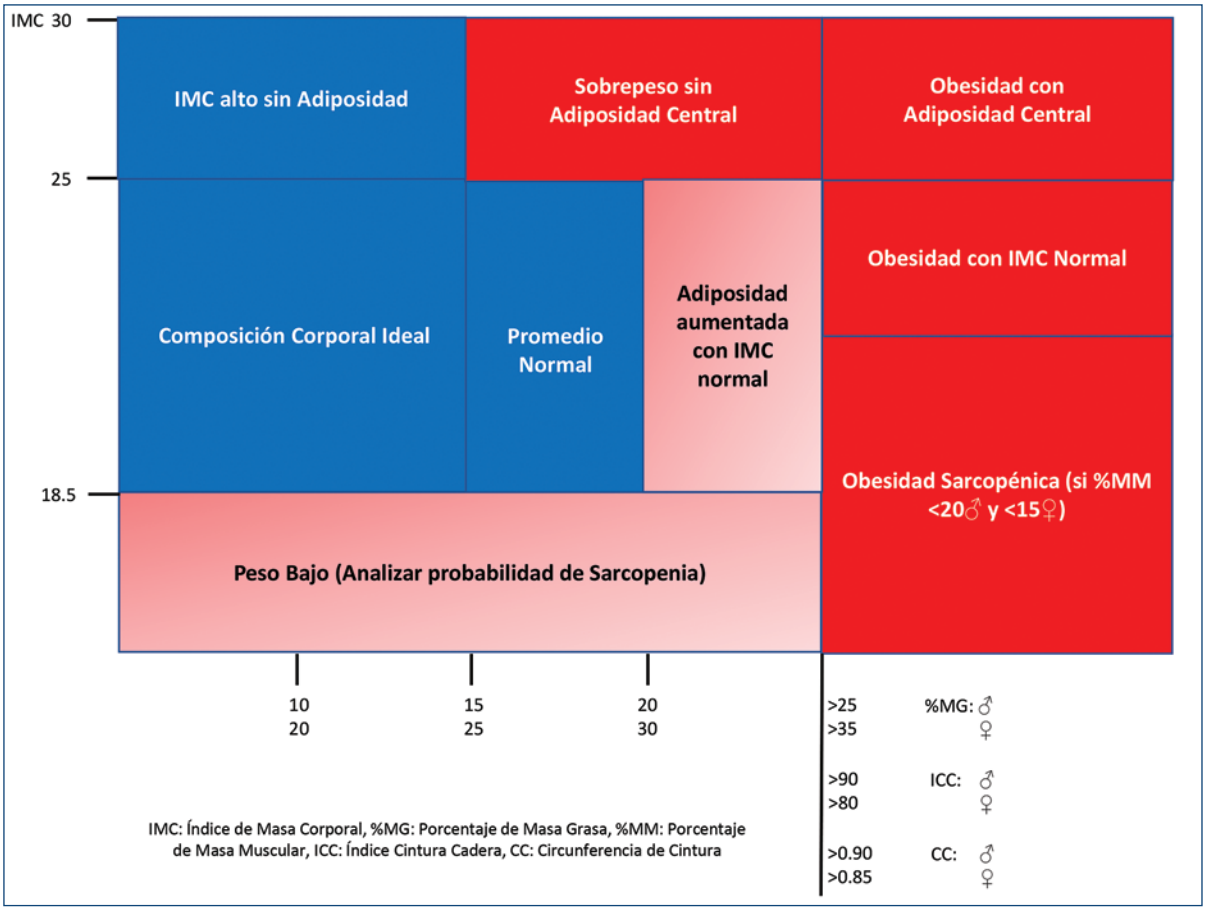

Figura 1. Fenotipos del sobrepeso y la obesidad midiendo el índice de masa corporal y la adiposidad.

de la grasa corporal total, y de manera análoga, una persona con un IMC de 27 kg/m^2 podría tener una proporción importante de masa muscular con adiposidad normal. Resulta ideal la medición de la composición corporal para definir el tipo de obesidad y determinar los objetivos en la reducción de la adiposidad, pero la realidad es que no suele emplearse la medición de la composición corporal de manera habitual, a menos que el paciente esté dentro de un programa de RC con un nutriólogo especializado en el tema. Si bien para fines de prevención podría obviarse esta determinación específica, sí se sugiere su medición complementaria en los pacientes con cardiopatía, en particular para determinar el porcentaje de grasa visceral (abdominal).

Existen muchas medidas para analizar la distribución de la grasa abdominal; de ellas, la CC y el ICC son las más fáciles de realizar. Igualmente, se ha descrito el ICC como herramienta de evaluación adicional. En este sentido, ni la CC ni el IMC deberán utilizarse como medidas aisladas en la métrica de la adiposidad, sino más bien sumar las variables utilizadas con la finalidad de redefinir la clasificación de riesgo[23] (Fig. 1). La adiposidad visceral, medida por CC, ICC o métodos de imagen complementarios en la medición de la composición corporal, se ha mostrado como factor de riesgo cardiovascular independiente del IMC. Las relaciones del IMC, la CC y el ICC con la ECV se mantienen tras ajustar los factores de riesgo convencionales[24]. En la tabla 1 se describen las herramientas de evaluación antropométricas complementarias que pueden ser utilizadas para cuantificar la composición corporal, según la disponibilidad y la experiencia de cada centro.

Los pacientes con obesidad suelen tener un mayor porcentaje de hidratación, y dicha situación no es considerada en muchas de las ecuaciones disponibles para determinar la composición corporal, lo que suele resultar en una sobreestimación de la masa libre de grasa. Para evitar tal error sistemático, ante un IMC > 30 kg/m^2 se recomienda utilizar equipos con

Tabla 1. Ventajas y desventajas de los estudios diagnósticos para medir la adiposidad

Estudio	Consideraciones	Ventajas	Desventajas
TC[25]	– Permite la evaluación del área adiposa visceral y subcutánea, y se considera el método de referencia para la cuantificación de la grasa abdominal; la información obtenida ha sido utilizada para formular ecuaciones predictivas de riesgo cardiometabólico	– Se ha descrito que la medición de la masa magra a nivel lumbar (L3) se correlaciona significativamente con la masa magra corporal total y permite identificar y cuantificar la mioesteatosis. – Variedad y precisión de datos	– Su uso se suele limitar a aquellas condiciones en las que la TC forma parte de la batería de estudios de alguna enfermedad (por costo y radiación)
RM[26]	– Permite evaluar el tejido adiposo, los patrones de adiposidad y, en general, la diferenciación de la composición corporal	– Gran precisión – Al igual que la TC, permite identificar y cuantificar la mioesteatosis	– Alto costo – No se puede usar en pacientes con dispositivos de alta energía
US[26,27]	– Permite la evaluación tanto de la masa magra como de la calidad de esta, además de inflamación, fibrosis y mioesteatosis	– Bajo costo, no invasivo y rápido de realizar	– Su interpretación es dependiente del operador y es limitada en caso de IMC alto
DXA[28-30]	– Permite la diferenciación de tejido óseo, masa magra y masa grasa – Es un método validado y preciso para evaluar tanto la adiposidad total como la regional – Constituye el método de referencia para evaluar la composición corporal en la investigación clínica	– Rápido, no invasivo y relativamente seguro	– Su precisión disminuye conforme el IMC es más alto – Su uso es limitado en la práctica clínica, por la exposición a radiación, la disponibilidad y el costo
BIA[11,31]	– Permite el cálculo de la masa magra, la masa grasa y el agua corporal, basado en la conductividad eléctrica de los diferentes tejidos corporales	– Simple, rápido, no invasivo, portable y reproducible	– Su precisión disminuye conforme el IMC es más alto
Antropometría[29]	– Incluye la medición de pliegues y circunferencias; la plicometría en particular es útil para evaluar cambios en el porcentaje de grasa	– Portable, barato, rápido y simple, pero requiere una técnica precisa y consistente – La circunferencia de la cintura es un buen indicador de la adiposidad central, y en conjunto con el IMC se consideran adecuados para el tamizaje de la obesidad sarcopénica	– En general depende de la estandarización del evaluador – La plicometría solo refleja la grasa subcutánea y presenta limitaciones en personas muy delgadas o con un porcentaje de masa grasa muy alto

BIA: *bioelectrical impedance analysis;* DXA: absorciometría con rayos X de doble energía; IMC: índice de masa corporal; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada; US: ultrasonido.

ecuaciones validadas en población con obesidad. Considerando tales retos, una buena alternativa es el análisis vectorial de impedancia (BIVA, *bioelectrical impedance vector analysis*), el cual grafica los resultados de resistencia y reactancia mediante una distribución de vectores en poblaciones de referencia, siendo un análisis más especializado para algunas enfermedades, al brindar información de cómo se encuentran la constitución y la hidratación.

Diversos estudios han descrito una correlación alta, pero no clara, entre el IMC y la absorciometría con rayos X de doble energía (DXA), especialmente cuando hay mayor porcentaje de adiposidad, debido a que la principal limitación del IMC es que no puede diferenciar entre masa grasa y masa magra, ni entre grasa central y periférica, ni otros elementos de la composición corporal, lo cual puede contribuir a la «paradoja de la obesidad». En el contexto de ECV, como es el caso de la enfermedad coronaria, se ha encontrado una correlación moderada entre dichos métodos (0.60; $p < 0.0001$), y se ha descrito que tiende a sobreestimar la masa grasa, lo cual está influenciado por la edad, el sexo y el IMC en sí mismo[25,26]. Dicha situación no descarta las bondades del IMC, como su simpleza y practicidad, pero cabe señalar el valor de los otros métodos disponibles, según las posibilidades y las necesidades particulares de cada centro en la práctica clínica.

Tabla 2. Métodos para el tamizaje, la evaluación y el diagnóstico de la obesidad sarcopénica

Componente	Instrumento	Punto de corte
Tamizaje	Cuestionario SARC-F IMC y circunferencia de la cintura	> 4: sospecha de obesidad sarcopénica
Evaluación de la fuerza muscular	Fuerza de presión en la mano (dinamometría)	Baja fuerza muscular si < 27 kg en hombres y 16 kg en mujeres
Evaluación de la composición corporal	BIA convencional (opcional: BIVA) DXA RM	Baja masa magra si MMEA < 20 kg en hombres y < 15 kg en mujeres y MMEA/(estatura)^2 < 7.0 kg/m^2 en hombres y < 5.5 kg/m^2 en mujeres
Evaluación del desempeño físico	Prueba «levántate y ve» *(get up and go)*	Si el tiempo es ≥ 20 s se considera bajo desempeño físico
	Batería corta de desempeño físico	Un puntaje ≤ 8 para dicho diagnóstico
	Velocidad de la marcha	Si ≤ 0.8 m/s se considera mal desempeño
	Prueba de caminata de 400 m	Si no completa la prueba o tarda ≥ 6 minutos en completarla, indica bajo desempeño físico

BIA: *bioelectrical impedance analysis;* BIVA: *bioelectrical impedance vector analysis;* DXA: absorciometría con rayos X de doble energía; IMC: índice de masa corporal; MMEA: masa muscular esquelética apendicular; RM: resonancia magnética.
Adaptada de Cruz-Jentoft, et al. 2019.

Diagnóstico y evaluación de la obesidad sarcopénica en rehabilitación cardiaca

En los individuos con obesidad, la pérdida de masa magra y de función muscular es común, debido a los cambios metabólicos asociados con trastornos del tejido adiposo (disfunción de dicho tejido por hiperplasia e hipertrofia, causando inflamación crónica y necrosis), la comorbilidad (afecciones tanto agudas como crónicas), el estilo de vida sedentario y el envejecimiento. A la coexistencia de un exceso de adiposidad y sarcopenia se la denomina «obesidad sarcopénica»[11,27], la cual maximiza sinérgicamente el riesgo cardiometabólico, a través del estado proinflamatorio que promueve mayor susceptibilidad a presentar resistencia a la insulina, mayor riesgo de discapacidad, la consecuente reducción en la actividad física y la perpetuación del ciclo comórbido[27,28]. La sarcopenia se define como la pérdida generalizada y progresiva de masa muscular y función muscular (fuerza muscular o desempeño físico), y puede ser dividida en primaria (o relacionada a la edad) y secundaria[29,30]. Su evaluación suele ser compleja y deben considerarse varios criterios para su diagnóstico. El consenso europeo (EWGSOP, 2018) destaca que la presencia de baja fuerza muscular permite el diagnóstico de sarcopenia, la presencia de baja cantidad o calidad muscular confirma el diagnóstico, y el desempeño físico puede determinar la gravedad[29]. Para la medición de la masa magra, al día de hoy, lo más aceptado es la medición de la masa muscular esquelética apendicular por DXA[25], debido a la validez y la confiabilidad de los resultados, pero el método más práctico es la bioimpedancia (Tabla 1).

Aunque muchos mecanismos permanecen sin explicación, existe evidencia fuerte de los efectos adversos de la obesidad en la estructura y la función cardiacas, y de su asociación con eventos cardiovasculares mayores[30,31]. La mayoría de los estudios que han evaluado tales efectos de la obesidad utilizan medidas antropométricas, como el IMC (con su nula distinción entre masa grasa y masa magra), lo cual puede conducir a una clasificación y asociación erróneas en relación con otras variables y desenlaces. Para fines del diagnóstico de la obesidad sarcopénica es necesario evaluar la composición corporal (masa grasa y masa magra) y la función muscular, considerando en cada centro de RC sus ventajas y desventajas, costo, disponibilidad, reproducibilidad y nivel de capacitación sobre la precisión de la medición[32].

El consenso para la definición y los criterios diagnósticos de la obesidad sarcopénica (ESPEN y EASO, 2021) recomienda, para el tamizaje de dicho binomio, utilizar el IMC y la CC, considerando los puntos de corte específicos por raza, así como cuestionarios validados, tales como el SARC- F (una puntuación ≥ 4 indica una alta probabilidad de sarcopenia). Si dichos métodos apuntan a una alta probabilidad de obesidad sarcopénica, se debería recurrir a una evaluación exhaustiva de composición corporal, fuerza y función muscular, como se resume en la tabla 2[25,27,33].

En diversas ECV se presentan alteraciones en la composición corporal, ya sea en la masa grasa, la masa magra o el estado de hidratación, lo cual resalta la importancia de la evaluación del estado de nutrición y de la composición corporal, que aunadas a otras variables de funcionalidad, como es el caso de la fuerza y el desempeño musculares, son de utilidad en la evaluación, el monitoreo y el tratamiento, y en la comprensión de los efectos del ejercicio físico, de la nutrición y de otros factores del entorno sobre el organismo[32].

Impacto de la modificación del estilo de vida sobre la adiposidad visceral

Debido a la asociación de obesidad con el desarrollo y la progresión de ECV ateroscleróticas, por lo menos el 50% de los asistentes a programas de RC padecen obesidad[33]. La terapia no farmacológica más estudiada en el tratamiento de reducción de peso para personas con ECV ha sido la RC y el entrenamiento con ejercicio y y atención nutricional conjunta, que resultó en un 37% menor prevalencia del síndrome metabólico[34].

La reducción de peso con intervención de ejercicio a largo plazo tiene un efecto de modesto a ligero en sujetos con obesidad, aunque significativa y clínicamente relevante. La mayor reducción en el peso corporal será más factible en aquellos sujetos con mayor IMC, al combinar el ejercicio físico junto con la restricción en la ingesta calórica[35]. Dada la asociación de grasa visceral con el riesgo de ECV, se han investigado diferentes intervenciones para reducir los depósitos de tejido adiposo. Los ensayos clínicos controlados con asignación al azar han encontrado que el ejercicio, usualmente entre tres y cinco sesiones por semana, durante 12 a 52 semanas, reduce la grasa visceral en comparación con un grupo control[36-38]. Los ensayos clínicos controlados han demostrado que el ejercicio puede reducir la adiposidad visceral aun en ausencia de pérdida de peso, y un metaanálisis reportó que el ejercicio resultó en una pérdida del 6.1% de grasa visceral en ausencia de pérdida de peso[39,40]. La pérdida de grasa visceral sin pérdida de peso puede relacionarse con un incremento de la masa magra[41,42]. Las intervenciones de ejercicio más benéficas aparentemente son de naturaleza aeróbica; los datos en la reducción de grasa visceral solo con entrenamiento de fuerza parecen ser equívocos[43,44]. Existe información reciente sobre las estrategias de entrenamiento basadas en intervalos de alta intensidad contra entrenamientos de alto volumen en duración y moderada intensidad continua. Dependerá de las condiciones del paciente y de la tolerancia del mismo, la individualización de la prescripción en lo particular, siempre que se instale la atención interdisciplinaria apropiada y se genere el déficit calórico requerido para la pérdida a través de la intervención nutricional.

Intervención psicológica del paciente cardiópata con obesidad

Hasta ahora no existen pautas definidas de atención psicoemocional para pacientes con sobrepeso y obesidad con cardiopatía, más que los abordajes que han sido descritos en literatura científica de algunos consensos de expertos; sin embargo, es indudable el papel de esta intervención como pilar de su atención, debido a las motivaciones que subyacen en el contexto de la comorbilidad, a la importancia de generar nuevos hábitos conductuales y a la evidencia de su impacto en los pacientes con cardiopatía dentro de los programas de RC. Idealmente se requieren procesos homogeneizados en el abordaje diagnóstico y terapéutico con fines de mejoría en la calidad de vida relacionada a la salud y en la redefinición de hábitos.

Algunas de las guías contemporáneas recomiendan la incursión de especialistas en salud mental en la atención a pacientes con sobrepeso e insuficiencia cardiaca, a fin de incrementar la adherencia a sus medicamentos en horarios establecidos y generar una disposición habitual para instaurar modificaciones del estilo de vida, mantenerse físicamente activos, aprendizaje de síntomas cardiacos de alarma y atención a situaciones de riesgo[51]. La prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con ECV es significativa y potencialmente de mal pronóstico, sobre todo cuando se suman las limitaciones físicas asociadas a la obesidad, pero también se sabe ya del impacto del abordaje psicoemocional de estas enfermedades en la disminución de la sintomatología ansiosa, depresiva y de las distorsiones cognitivas, tanto al final del programa de RC como a 12 meses de seguimiento[46,47].

Los pacientes con cardiopatía y obesidad, y con algún desajuste en su salud mental, suelen caer en comportamientos que no favorecen su adherencia al tratamiento, no ser constantes con el cambio de hábitos, tener menor actividad física y un cuidado personal ineficiente, siendo todos factores potenciales sumatorios a la progresión de la ECV. A pesar de que en algunos estudios se ha infravalorado el papel de la depresión en los pacientes cardiópatas, se debe advertir que ante este diagnóstico el paciente suele tener

Tabla 3. Opciones farmacológicas para el tratamiento de la obesidad

Fármaco	Mecanismo de acción	Administración	Consideraciones cardiovasculares
Terapias simples			
Liraglutida[57,58]	Análogo GLP-1	Aplicación en abdomen, muslo o parte superior del brazo una vez al día. Se utilizan dosis escalonadas semanales para mejorar la tolerancia gástrica: 1.2, 1.8, 2.4 mg (dosis para sobrepeso). Efectos sobre la glucosa	Reduce los principales eventos cardiovasculares en adultos con DM2 y ECV preexistentes. PEA: náusea y vómito asociado a dosis más altas (2.4 y 3 mg), algunos casos de pancreatitis aguda
Semaglutida[58,59]		Acción prolongada con administración subcutánea en abdomen, muslo o parte superior del brazo, 1/semana. Ha demostrado eficacia en la pérdida de peso en pacientes con y sin DM2 Dosis inicial 0.25 mg, por 4 semanas; se aumenta a intervalos de 2-4 semanas a 0.5, 1, 1.7 y 2.4 mg	Ha demostrado la reducción de desenlaces cardiovasculares en adultos con DM2 y ECV o enfermedad renal crónica. PEA más comunes: gastrointestinales, como náuseas, diarrea y vómito; en caso de intolerancia gástrica se puede retrasar el aumento de dosis
Orlistat[60,61]	Inhibidor intraluminal de la lipasa gastrointestinal y pancreática de acción inhibitoria parcial de la absorción grasa	Reduce un 30% la absorción y la digestión de grasas en intestino delgado y se administra por vía oral a una dosis de 120 mg/8 h después de las comidas	En pacientes hipertensos mejoró la presión arterial y el perfil lipídico, con reducción de C-LDL del 5-10%. PEA predominantes: gastrointestinales, interferencia con la absorción de vitaminas liposolubles y con medicamentos como warfarina y ciclosporina
Tirzepatida[56]	Acción dual: agonista GLP-1 y GIP	Se administra en inyección subcutánea una vez a la semana	Aún no autorizada por la FDA como tratamiento para la obesidad, pero los resultados en ensayos clínicos son prometedores
Terapias combinadas			
Fentermina-topiramato[62,63]	Fentermina: simpaticomimético central con supresión del apetito Topiramato: agonista gabaérgico, antagonista del glutamato e inhibidor de la anhidrasa carbónica que sinergiza el efecto central anorexígeno	Dosis inicial de 3.75/23 mg durante 14 días, seguida de 7.5/46 mg. Si después de 12 semanas no se logra una pérdida del 3% del peso corporal inicial, la dosis puede aumentarse a 11.25/69 mg durante 14 días y luego a 15/92 mg al día	Por sus efectos sobre la frecuencia cardiaca y la presión arterial no se recomienda en pacientes con ECV (hipertensión o enfermedad coronaria). PEA reportados en ensayos: boca seca, estreñimiento, parestesias; especial precaución en mujeres de edad fértil, pues el topiramato se ha asociado a hendiduras orofaciales
Naltrexona-bupropión[63-66]	Naltrexona: antagonista de los receptores de opioides Bupropión: inhibidor de la recaptación de dopamina	Mientras la naltrexona se ha usado para tratar la dependencia del alcohol y los opiáceos, el bupropión es útil en el tratamiento del tabaquismo y la depresión. El bupropión demostró, en comparación con placebo, una reducción del peso del 4-5%	Un ensayo aleatorizado diseñado para evaluar los resultados cardiovasculares en comparación con placebo se terminó antes de tiempo. PEA reportados: náusea, cefalea, estreñimiento e insomnio

C-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; ECV: enfermedades cardiovasculares; FDA: Food and Drug Administration; GLP-1: péptido de incretina similar al glucagón; GIP: polipéptido inhibidor gástrico; PEA: principales efectos adversos.

una percepción pesimista de la vida y enfrentar mayores dificultades para percibir los beneficios de su tratamiento, así como dificultad para adherirse al tratamiento, en comparación con controles[48-50].

Afortunadamente, al alcance de los programas de RC se encuentran diferentes estrategias cognitivas, conductuales y psicoeducativas para poder dirigir el tratamiento de los pacientes buscando la disminución

Tabla 4. Recomendaciones actualizadas para cirugía bariátrica y metabólica

– Individuos con IMC > 35 kg/m^2, sin importar la presencia, la ausencia o la gravedad de comorbilidad.
– Individuos con IMC de 30-34.9 kg/m^2, con presencia enfermedades metabólicas.
– El umbral de IMC debe ser ajustado en la población asiática, en la que un IMC > 25 kg/m^2 sugiere obesidad clínica y a los individuos con IMC > 27.5 kg/m^2 se les puede ofrecer cirugía bariátrica y metabólica.

IMC: índice de masa corporal.
Adaptada de Eisenberg D, et al. 2022.

de los síntomas y el incremento en su adherencia terapéutica. Las intervenciones cognitivo-conductuales contemplan protocolos flexibles que pueden adaptarse a las particularidades de cada caso[51]. A manera de recomendaciones generales[52], se insta a incluir psicólogos con un entrenamiento formal en terapia cognitivo-conductual, terapia de aceptación y compromiso o terapias de tercera generación. En los equipos interdisciplinarios de los programas de RC, el abordaje debe iniciar con un tamizaje de la gravedad de la sintomatología, patrón de personalidad y calidad de vida relacionada a la salud, y posteriormente se debe diseñar un plan de tratamiento basándose en los hallazgos resultantes de la evaluación inicial, destinar el número de sesiones necesarias a una intervención psicológica completa (algunos protocolos para el manejo de depresión contemplan de 12 a 16) y utilizar técnicas terapéuticas basadas en la evidencia, en conjunto con el entrenamiento físico y el plan nutricional.

Evidencia de la farmacoterapia para el sobrepeso y la obesidad

Varios medicamentos están aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de América para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad; la polémica estriba en su aplicación en pacientes con cardiopatía, sobre todo por sus interacciones farmacológicas y bioseguridad. Por otro lado, para que su eficacia direccione estos esfuerzos al cambio de hábitos, es esencial que los fármacos se usen concomitante a las modificaciones del estilo de vida, dado que la terapia farmacológica sin tales cambios generalmente es insuficiente.

Los candidatos para la terapia farmacológica incluyen aquellas personas con IMC ≥ 30 kg/m^2, o con IMC de 27-29.9 kg/m^2 con comorbilidad relacionada con el peso, que no han alcanzado los objetivos de pérdida de peso (al menos un 5% del peso corporal total a los 3-6 meses) con una intervención integral en el estilo de vida, como suele suceder en los pacientes con cardiopatía, en quienes los programas supervisados durante el seguimiento de fase III alcanzan metas subóptimas.

Los fármacos más recomendados para la reducción del peso en pacientes con cardiopatía, por su eficacia y perfil de seguridad, son los análogos del péptido de incretina similar al glucagón (GLP-1) y el polipéptido inhibidor gástrico (GIP) que estimulan la secreción de insulina dependiente de glucosa e influyen en la liberación de glucagón y en el vaciamiento gástrico. Hasta este momento, la FDA ha aprobado dos agonistas para el tratamiento de la obesidad: la semaglutida y la liraglutida[53,54]. Esta última fue la primera en ser aprobada después de que en un ensayo de 56 semanas comparando la dosis de 3 mg una vez al día con una inyección de placebo en 3731 pacientes con IMC ≥ 30 o ≥ 27 kg/m^2, con dislipidemia o hipertensión, la pérdida de peso media fue significativamente mayor en los pacientes tratados con liraglutida (–8.0 vs. –2.6 kg contra placebo), con mejoría en variables vinculadas a riesgo cardiovascular[55]. Para la semaglutida la dosis ha sido menor que la recomendada para pérdida ponderal (0.5 y 1.0 vs. 2.4 mg)[54]. Ambos GLP-1 están contraindicados durante el embarazo y en pacientes con antecedentes de pancreatitis, cáncer medular de tiroides o neoplasia endocrina múltiple 2A o 2B.

Si bien no se encuentran autorizados como tratamiento para el sobrepeso, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGTL2i), que inhiben la reabsorción de glucosa en el túbulo contorneado proximal con la subsecuente glucosuria, disminución de la concentración de glucosa en plasma y pérdida calórica, son medicamentos utilizados en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y alto riesgo cardiovascular, con una pérdida ponderal estimada de 1 a 3 kg, dependiendo de la dosis[55]. De las terapias combinadas, la tirzepatida, con acción dual GLP-1 y GIP, ha demostrado su eficacia en un ensayo aleatorizado y doble ciego controlado con placebo que incluyó más de 2500 adultos con obesidad sin diabetes, y a las 72 semanas (a dosis de 5, 10 y 15 mg, 1/semana) la reducción del peso corporal fue mayor (–16.1, –22.2 y –23.6 kg vs. –2.4 kg) que con placebo[56].

Algunos otros fármacos son sustancias aprobadas en combinaciones, ya sea por su sinergia o porque su interacción favorece su cinética; tal es el caso de la

fentermina-topiramato y la naltrexona-bupropión, combinaciones que fueron aprobadas por la FDA, pero cuya seguridad cardiovascular aún no está establecida. Los detalles se muestran en la tabla 3.

Cirugía bariátrica y metabólica como indicación especial en cardiopatías

Desde hace más de 30 años, el National Institutes of Health de los Estados Unidos generaron un consenso sobre un abordaje quirúrgico gastrointestinal como estrategia terapéutica para aquellos pacientes con obesidad grave, marcando las indicaciones, la eficacia, los riesgos y las recomendaciones[67]. Desde esa publicación, cientos de estudios a propósito se han sumado en el mundo, con experiencia en cirugía bariátrica y metabólica[68,69]. Debido a la conceptualización de la obesidad como enfermedad crónica asociada a un grado de inflamación, estrés oxidativo y disfunción inmunitaria, con mecanismos que irrumpen en la homeostasis e inciden consecuentemente en las enfermedades metabólicas asociadas[70-72], en 2022 se realizó un nuevo consenso por la American Society for Metabolic and Bariatric Surgery y la International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, actualizando los criterios de selección para la cirugía bariátrica y metabólica, dado que sus estudios de largo plazo demostraron su efectividad y durabilidad para la obesidad grave y su comorbilidad. Si bien se incluyeron algunos pacientes con cardiopatía, la evidencia en esta población aún no está del todo clarificada debido al riesgo quirúrgico muchas veces inherente a las ECV, pero ha dejado abierta la posibilidad de que en pacientes seleccionados la cirugía bariátrica y metabólica se convierta en una opción sustentable que se sume a las estrategias interdisciplinarias de los programas de RC. En la tabla 4 se exponen dichos criterios[73].

Conclusiones

La obesidad es una enfermedad multifactorial que requiere un abordaje interdisciplinario en prevención tanto primaria como secundaria. En RC, su diagnóstico precisa la valoración no solo del IMC, sino también de la adiposidad y de la coexistencia de sarcopenia, con un análisis lo más riguroso sea posible con los elementos de que se disponga por su costo, precisión, pericia y factibilidad. La obesidad en pacientes con cardiopatía debe ser abordada por especialistas cuyo eje de actuación esté basado siempre de primera instancia en la modificación del estilo de vida a través de las estrategias del entrenamiento físico y de las recomendaciones nutricionales apropiadas, así como de la intervención psicológica/psiquiátrica que descubra las motivaciones y establezca cambios conductuales sostenibles a largo plazo. La terapia farmacológica, así como la cirugía bariátrica y metabólica, son estrategias coadyuvantes que podrían utilizarse en ciertos pacientes seleccionados, considerando la resistencia a las medidas convencionales, sus efectos adversos, riesgos y condiciones comórbidas asociadas.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Bibliografía

1. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease. A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2021;143:e984-e1010.
2. López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M. Obesidad y corazón. Rev Esp Cardiol. 2011;64:140-9.
3. Cardel MI, Atkinson MA, Taveras EM, Holm JC, Kelly AS. Obesity treatment among adolescents: a review of current evidence and future directions. JAMA Pediatr. 2020;174:609-17.
4. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al.; GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. N Engl J Med. 2017;377:13-27.
5. Castillo Sarmiento CA, Rodríguez Martín B. Alimentación y cerebro. Cuenca: Ediciones de la Universidad de Castilla-La Mancha; 2021.
6. Braverman-Bronstein A, Camacho-García-Formenti, D, Zepeda-Tello R, Cudhea F, Singh M, Dariush Mozzafarian D, et al. Mortality attributable to sugar sweetened beverages consumption in Mexico: an update. Int J Obes (Lond). 2020;44:1341-9.
7. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efecto sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. Washington, DC.: OPS/OMS; 2015.
8. Tak YJ, Lee SY. Long-term efficacy and safety of anti-obesity treatment: where do we stand? Curr Obes Rep. 2021;10:14-30.
9. World Health Organization. Obesity. (Consultado en noviembre de 2022). Disponible en: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1.
10. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. Nat Rev Endocrinol. 2019;15:288-98.
11. Astrup A, Dyerberg J, Selleck M, Stender S. Nutrition transition and its relationship to the development of obesity and related chronic diseases. Obes Rev. 2008;9(Suppl 1):48-52.

12. Auclair A, Martin J, Bastien M, Bonneville N, Biertho L, Marceau S, et al. Is there a role for visceral adiposity in inducing type 2 diabetes remission in severely obese patients following biliopancreatic diversion with duodenal switch surgery? Obes Surg. 2016;26:1717-27.
13. Sarzani R, Dessi-Fulgheri P, Paci VM, Espinosa E, Rappelli A. Expression of natriuretic peptide receptors in human adipose and other tissues. J Endocrinol Invest. 1996;19:581-5.
14. Korbee RS, Boiten HJ, Ottenhof M, Valkema R, van Domburg RT, Schinkel AF. What is the value of stress (99m)Tc-tetrofosmin myocardial perfusion imaging for the assessment of very long-term outcome in obese patients? J Nucl Cardiol. 2013;20:227-33.
15. Alpert MA, Lavie CJ, Agrawal H, Aggarwal KB, Kumar SA. Obesity and heart failure: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. Transl Res. 2014;164:345-56.
16. Chiuve SE, Sun Q, Sandhu RK, Tedrow U, Cook NR, Manson JE, et al. Adiposity throughout adulthood and risk of sudden cardiac death in women. JACC Clin Electrophysiol. 2015;1:520-8.
17. Adabag S, Huxley RR, López FL, Chen LY, Sotoodehnia N, Siscovick D, et al. Obesity related risk of sudden cardiac death in the atherosclerosis risk in communities study. Heart. 2015;101:215-21.
18. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Body mass index, abdominal fatness, and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. Eur J Epidemiol. 2018;33:711-22.
19. Plourde B, Sarrazin JF, Nault I, Poirier P. Sudden cardiac death and obesity. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2014;12:1099-110.
20. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, Mahajan R, Pathak RK, Middeldorp M, et al. Obesity and the risk of incident, post-operative, and post-ablation atrial fibrillation: a meta-analysis of 626,603 individuals in 51 studies. JACC Clin Electrophysiol. 2015;1:139-52.
21. Després JP. Excess visceral adipose tissue/ectopic fat the missing link in the obesity paradox? J Am Coll Cardiol. 2011;57:1887-9.
22. Lara Vargas JA. Medición de adiposidad en la rehabilitación y prevención cardiovascular. En: Suárez NP, Medina-Inojosa JR, López-Jiménez F, editores. Rehabilitación cardiaca. Prevención y cardiología deportiva: actualizaciones y controversias. México: Tack; 2022. p. 448-60.
23. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a consensus statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. Nat Rev Endocrinol. 2020;16:177-89.
24. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. Lancet. 2006;368:666-78.
25. Fukuda T, Bouchi R, Takeuchi T, Tsujimoto K, Minami I, Yoshimoto T, et al. Sarcopenic obesity assessed using dual energy X-ray absorptiometry (DXA) can predict cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: a retrospective observational study. Cardiovasc Diabetol. 2018;17:55.
26. De Schutter A, Lavie CJ, Arce K, Menendez SG, Milani RV. Correlation and discrepancies between obesity by body mass index and body fat in patients with coronary heart disease. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2013;33:77-83.
27. Ciudin A, Simó-Servat A, Palmas F, Barahona MJ. Sarcopenic obesity: a new challenge in the clinical practice. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed). 2020;67:672-81.
28. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Batsis JA, et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity : ESPEN and EASO consensus statement. Obes Facts. 2022;15:321-35.
29. Chung J, Kang H, Lee D, Lee H, Lee Y. Body composition and its association with cardiometabolic risk factors in the elderly: a focus on sarcopenic obesity. Arch Gerontol Geriatr. 2013;56:270-8.
30. Therakomen V, Petchlorlian A, Lakananurak N. Prevalence and risk factors of primary sarcopenia in community-dwelling outpatient elderly: a cross-sectional study. Sci Rep. 2020;10:19551.
31. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48:16-31.
32. Bello NA, Cheng S, Claggett B, Shah AM, Ndumele CE, Roca GQ, et al. Association of weight and body composition on cardiac structure and function in the ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). Circ Heart Fail. 2016;9:e002978.
33. Medina-Inojosa JR, Somers VK, Thomas RJ, Jean N, Jenkins SM, Gomez-Ibarra MA, et al. Association between adiposity and lean mass with long-term cardiovascular events in patients with coronary artery disease: no paradox. J Am Heart Assoc. 2018;7:e007505.
34. González Jiménez E. Composición corporal: estudio y utilidad clínica. Endocrinol Nutr. 2013;60:69-75.
35. Gaalema DE, Savage PD, Leadholm K, Rengo J, Naud S, Priest JS, et al. Clinical and demographic trends in cardiac rehabilitation: 1996–2015. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2019;39:266-73.
36. Milani RV, Lavie CJ. Prevalence and profile of metabolic syndrome in patients following acute coronary events and effects of therapeutic lifestyle change with cardiac rehabilitation. Am J Cardiol. 2003;92:50-4.
37. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, et al. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. J Am Diet Assoc. 2007;107:1755-67.
38. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R, et al. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 2000;133:92-103.
39. Ross R, Janssen I, Dawson J, Kungl AM, Kuk JL, Wong SL, et al. Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial. Obes Res. 2004;12:789-98.
40. Boudou P, de Kerviler E, Erlich D, Vexiau P, Gautier JF. Exercise training-induced triglyceride lowering negatively correlates with DHEA levels in men with type 2 diabetes. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001;25:1108-12.
41. Verheggen RJ, Maessen MF, Green DJ, Hermus AR, Hopman MT, Thijssen DH. A systematic review and meta-analysis on the effects of exercise training versus hypocaloric diet: distinct effects on body weight and visceral adipose tissue. Obes Rev. 2016;17:664-90.
42. Cruz P, Johnson BD, Karpinski SC, Limoges KA, Warren BA, Olsen KD, et al. Validity of weight loss to estimate improvement in body composition in individuals attending a wellness center. Obesity (Silver Spring). 2011;19:2274-9.
43. Hintze LJ, Messier V, Lavoie ME, Brochu M, Lavoie JM, Prud'homme D, et al. A one-year resistance training program following weight loss has no significant impact on body composition and energy expenditure in postmenopausal women living with overweight and obesity. Physiol Behav. 2018;189:99-106.
44. Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW, et al. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2011;301:E1033-9.
45. Baile JI, González-Calderón MJ, Palomo R, Rabito-Alcón MF. La intervención psicológica de la obesidad: desarrollo y perspectivas. Clínica Contemporánea, 2020;11:1-14.
46. Wells A, Reeves D, Capobianco L, Heal C, Davies L, Heagerty A, et al. Improving the effectiveness of psychological interventions for depression and anxiety in cardiac rehabilitation: PATHWAY - a single-blind, parallel, randomized, controlled trial of group metacognitive therapy. Circulation. 2021;144:23-33.
47. Ladwig KH, Baghai TC, Doyle F, Hamer M, Herrmann-Lingen C, Kunschitz E, et al. Mental health-related risk factors and interventions in patients with heart failure: a position paper endorsed by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur J Prev Cardiol. 2022;29:1124-41.
48. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2022;75:523.
49. Del-Sueldo MA, Mendonça-Rivera MA, Sánchez-Zambrano MB, Zilberman J, Múnera-Echeverri AG, Paniagua M, et al. Clinical practice guideline of the Interamerican Society of Cardiology on primary prevention of cardiovascular disease in women. Arch Cardiol Mex. 2022;92(Supl 2):1-68.
50. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022;79:e263-e421.
51. Chinchilla-Fonseca P, Marín-Picado B, Moncada-Jiménez J, Jurado Solórzano AM. Eficacia de la actividad física en combinación con la terapia cognitivo conductual sobre la depresión: metaanálisis. Revista de Psicología Aplicada al Deporte y el Ejercicio Físico. 2022;7:e3.
52. Rees K, Bennett P, West R, Davey SG, Ebrahim S. Psychological interventions for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD002902.
53. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. N Engl J Med. 2015;373:11-22.
54. 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.
55. Bays HE, Weinstein R, Law G, Canoyatchel W. Canaglifozin: effects in overweight and obese subjects without diabetes mellitus. Obesity. 2014;22:1042-9.

56. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387:205-16.
57. 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.
58. WEGOVY (semaglutide) injection, for subcutaneous use. US Food and Drug Administration (FDA) approved product information. (Consultado en junio de 2021.) Disponible en: https://www.novomedlink.com/obesity/products/treatments/wegovy.html.
59. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. STEP 1 Study Group. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med. 2021;384:989-1002.
60. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care. 2004; 27:155.
61. MacWalter RS, Fraser HW, Armstrong KM. Orlistat enhances warfarin effect. Ann Pharmacother. 2003;37:510-2.
62. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, Peterson CA, Troupin B, Schwiers ML, et al. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2011;377:1341-52.
63. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, Peterson CA, Schwiers ML, Najarian T, et al. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). Obesity (Silver Spring). 2012;20:330-42.
64. Sherman MM, Ungureanu S, Rey JA. Naltrexone/bupropion ER (Contrave): newly approved treatment option for chronic weight management in obese adults. P T. 2016;41:164-72.
65. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J, et al. COR-I Study Group. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2010;376:595-605.
66. Sharfstein JM, Psaty BM. Evaluation of the cardiovascular risk of naltrexone-bupropion: a study interrupted. JAMA. 2016;315:984-6.
67. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consens Statement. 1991;9:1-20.
68. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KL. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States 2011-12. JAMA. 2014;311:806-14.
69. World Health Organization. World health report: 2002. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva: WHO; 2002. (Consultado el 1 de julio de 2022.) Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9241562072.
70. Gossman H, Butsch WS, Jastreboff AM. Treating the chronic disease of obesity. Med Clin N Am. 2021;105:983-1016.
71. Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. Am J Physiol Cell Physiol. 2021;320:C375-91.
72. Chang SS, Eisenberg D, Zhao L, Adams C, Leib R, Morser J, et al. Chemerin activation in human obesity. Obesity (Silver Spring). 2016;24: 1522-9.
73. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, Aminian A, Angrisani L, Cohen RV, et al. 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): indications for metabolic and bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis. 2022;18:1345-56.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE REVISIÓN

¿El pretratamiento en los SCASEST recomendado por las guías es lo que refleja el mundo real?

Is the NSTEACS pretreatment recommended by the guidelines what reflects the real world?

Julio Bono[1], Juan P. Ricarte-Bratti[1,2] y Raúl Barcudi[3]*

[1]Unidad Coronaria, Sanatorio Allende; [2]Cátedra de Farmacología, Departamento de Farmacología, Universidad Nacional de Córdoba; [3]Servicio de Cardiología, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Universidad Católica de Córdoba. Córdoba, Argentina

Resumen

El momento adecuado para la administración de los inhibidores P2Y12 en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST es tema de debate desde hace dos décadas. Las recomendaciones actuales de las guías europeas sugieren administrar ácido acetilsalicílico y aguardar el momento de la cinecoronariografía, y una vez conocida la anatomía agregar un inhibidor P2Y12 solo en aquellos casos en que se programe una estrategia intervencionista precoz. Sin embargo, en el mundo real la estrategia de realizar o no pretratamiento es más compleja. Existe la incertidumbre respecto a que el paciente pueda acceder o no a una cinecoronariografía dentro de las 24 horas. En este escenario, el pretratamiento al ingreso de un paciente de riesgo intermedio o alto podría ser una opción si no va a ser estudiado con cateterismo dentro de las 2 a 4 horas del ingreso, analizando previamente el riesgo isquémico y de sangrado del paciente. Aún faltan estudios a gran escala que comparen estas dos opciones.

Palabras claves: *Antiagregantes plaquetarios. Síndrome coronario agudo. Antitrombóticos. Pretratamiento.*

Abstract

The appropriate time for the administration of P2Y12 inhibitors in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome has been the subject of debate for two decades. The current recommendations of the European guidelines suggest administering acetylsalicylic acid and waiting for the coronary angiography and once the anatomy is known, adding a P2Y12 inhibitor only in those cases in which an early interventional strategy is scheduled. However, in the real world, the strategy to perform pretreatment or not is more complex. There is uncertainty regarding whether the patient can access a coronary angiography within 24 hours. In this scenario, pretreatment upon admission of intermediate or high-risk patients could be an option if it is not studied with catheterization within 2 to 4 hours of admission, previously analyzing the patient's ischemic and bleeding risk. Large-scale studies comparing these two options are still lacking.

Keywords: *Platelet antiaggregants. Acute coronary syndrome. Antithrombotics. Pretreatment.*

Correspondencia:
Juan P. Ricarte-Bratti
E-mail: jpricartebratti@gmail.com

Fecha de recepción: 28-07-2022
Fecha de aceptación: 22-12-2022
DOI: 10.24875/ACM.22000198

Disponible en internet: 31-07-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):476-481
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 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 pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST), el término «pretratamiento» se refiere al inicio de la combinación de ácido acetilsalicílico más un inhibidor P2Y12 (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) previo a conocer la anatomía coronaria por cateterismo (cinecoronariografía), realizado en la ambulancia, en la sala de emergencia o en la sala de hemodinamia[1].

La importancia del tratamiento con un inhibidor P2Y12 más ácido acetilsalicílico en pacientes con SCASEST sometidos a manejo invasivo previo a la cinecoronariografía, denominado «pretratamiento», ha sido y sigue siendo motivo de un controvertido debate, con argumentos eficaces y razonables a favor y en contra de esta estrategia[2].

La justificación del pretratamiento es atractiva: la administración temprana garantizaría suficiente tiempo para que los agentes antiplaquetarios orales, que tienen un inicio de acción relativamente lento, logren su efecto óptimo antes y durante la intervención coronaria percutánea, y brinden más protección contra complicaciones trombóticas durante este periodo vulnerable. Por el contrario, el pretratamiento puede aumentar el riesgo de hemorragias (más notable en diagnósticos erróneos o en pacientes sin arteriopatía coronaria), además de prolongar la hospitalización si el paciente necesita una cirugía de *by-pass* aortocoronario[3].

No siempre las recomendaciones de las guías son el reflejo del mundo real, como lo demuestra el registro sueco de angiografía coronaria y angioplastia, que incluye 64,857 pacientes con SCASEST que se sometieron a procedimientos entre 2010 y 2018. Un total de 59,894 pacientes (92.4 %) recibieron pretratamiento con un inhibidor del receptor P2Y12, el 43.7% con clopidogrel, el 54.5% con ticagrelor y el 1.8% con prasugrel[4]. El pretratamiento en el SCASEST de acuerdo con lo que recomiendan las guías europeas podría no ajustarse al mundo real y a los diferentes escenarios que se presentan. Esto cobra relevancia en centros hospitalarios y áreas sanitarias donde es difícil cumplir con un manejo precoz en numerosas ocasiones (centros sin intervencionismo percutáneo 24 horas, salas ocupadas, recurso humano no disponible, retrasos en los traslados, entre otros), haciendo necesaria una valoración individualizada de los pacientes[5].

Recientemente se ha producido un cambio de las recomendaciones en las guías de práctica clínica. La guía europea del año 2017 sobre SCASEST recomendaba el tratamiento sistemático en el momento del diagnóstico con un segundo antiagregante, con el objetivo de alcanzar una inhibición plaquetaria óptima en el momento del implante del *stent,* con un nivel de evidencia IA[6]; sin embargo, en la última edición de 2021 esta recomendación es de clase III A en quienes van a tener una estrategia invasiva precoz, quedando ligada esta indicación a la precocidad o no de la cinecoronariografía[7].

Existen argumentos razonables a favor y en contra del pretratamiento. Basándonos en conceptos de aquellos que las defienden y de los que están en contra, hicimos una revisión sistemática exclusivamente de la búsqueda de pretratamiento en SCASEST en PubMed, Cochrane y Embase en los últimos 5 años, con las siguientes palabras clave: SCASEST, antitrombóticos, antiagregantes plaquetarios y pretratamiento.

El objetivo de nuestra revisión es demostrar que el pretratamiento no debería ser una recomendación de clase III como indican las guías actuales, sino que debería realizarse de acuerdo al riesgo isquémico y de sangrado que tiene el paciente cuando no es estudiado de emergencia, principalmente dentro de las 2 horas.

Pretratamiento sí o no

«Las deliberaciones sobre las guías son como las salchichas; es mejor no verlas hacerse»[3]. Con esta frase provocativa citando a Otto von Bismarck, Milton Packer expresó su escepticismo sobre las inconsistencias de algunas guías internacionales[8].

Somos conscientes de que necesitamos guías, ya que potencialmente resumen la mejor evidencia científica disponible sobre un tema específico en un determinado momento y ayudan a estandarizar nuestros tratamientos. Sin embargo, estas deben interpretarse críticamente y no literalmente, ya que practicar la medicina implica combinar un conocimiento profundo de la literatura científica, el juicio clínico y una estricta metodología de «ensayo y error»[9].

Sabemos que la inhibición de la actividad plaquetaria desempeña un papel clave en el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de SCASEST, y en especial en aquellos que van a ser sometidos a una intervención coronaria percutánea, pues como mencionamos anteriormente esto lleva a una disminución de las complicaciones trombóticas. Sin embargo, solo el 65% de los pacientes representados en los ensayos clínicos (y aún menos en los registros de la práctica clínica) seguirán esta estrategia de tratamiento. El 35% restante, bien por tener un diagnóstico alternativo o por requerir

tratamiento quirúrgico, no solo no se beneficiarán de los efectos del pretratamiento, sino que tendrán un riesgo hemorrágico añadido.

Esto fue demostrado en el estudio ACUITY, en el que aproximadamente el 30% de todos los pacientes incluidos no tuvieron diagnóstico de SCASEST[10]. Además, dentro de las primeras 48 horas del ingreso del paciente la tasa de eventos isquémicos durante esta ventana de tiempo fue extremadamente baja (< 1%), y por lo tanto difícil de prevenir, no demostrándose un beneficio en cuanto a su disminución[11]. Por lo tanto, los que sostienen que el pretratamiento no estaría indicado se basan en priorizar la seguridad del paciente evitando procedimientos diagnósticos agresivos y tratamientos farmacológicos innecesarios, sosteniendo el principio *Primum non nocere*[11].

La recomendación III A para el pretratamiento sugerida por las guías se basa en el *Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry*[4] y los estudios PRAGUE-8[12], CREDO[13], ISAR-REACT-5[14] y ACCOAST[15]. Todos tienen importantes limitaciones para sostener esta recomendación[2], y además, solo el estudio ACCOAST comparó directamente con y sin pretratamiento con el mismo inhibidor potente de P2Y12 (prasugrel) entre pacientes con SCASEST con manejo invasivo planificado (2 a 48 horas antes de la angiografía coronaria). El pretratamiento se llevó a cabo con una dosis de carga de 30 mg de prasugrel en el momento del diagnóstico de SCASEST (que ocurrió 4.2 horas antes de la angiografía), con la dosis de carga aprobada de 60 mg administrada después de la angiografía selectiva para pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea. El estudio demostró un efecto perjudicial a los 30 días en términos de seguridad (aumento de sangrados y de sangrados potencialmente mortales) y sin ninguna señal de eficacia, concluyendo que el pretratamiento con prasugrel no reduce significativamente los eventos isquémicos y es causa de un aumento significativo del sangrado mayor[4].

El estudio tiene importantes limitaciones, además de haber sido suspendido precozmente, pues fueron incluidos pacientes que tenían contraindicación en las guías para la utilización de prasugrel, como mayores de 75 años y con bajo peso corporal (< 60 kg), constituyendo el 23% del total de los pacientes; estas características clínicas confieren un alto riesgo de sangrado, y se observó que 13 de los 25 eventos de sangrado sucedieron en este grupo de pacientes. Otro de los aspectos relevantes es que los pacientes tratados médicamente fueron el 25% de la cohorte del estudio (n = 1014), comparando el pretratamiento con prasugrel con un inhibidor P2Y12 sin protocolo, o sea, a criterio del médico tratante[2].

Debemos considerar que la contraindicación del pretratamiento está en relación al riesgo isquémico que presentan los pacientes. Con intermedio o alto riesgo es mandatorio el estudio angiográfico dentro de las primeras 24 horas, por lo cual quedan expuestos a un tiempo más prolongado sin pretratamiento. De acuerdo con la opinión de los autores de las guías europeas, esta recomendación se basa en el resultado de un análisis de subgrupos del ensayo global neutral TIMAC *(Timing of Intervention in Acute Coronary Syndromes)*[16], que demostró que la revascularización tardía estaba asociada con una mayor incidencia de revascularización de urgencia del vaso culpable, apoyando así una evaluación invasiva temprana sistemática y una eventual revascularización. Sobre estos resultados, las guías europeas, publicadas en agosto de 2021, recomiendan una estrategia invasiva precoz para pacientes con SCASEST con un riesgo GRACE > 140 (clase I, nivel de evidencia A), quedando discrepancias sobre cuál es el momento óptimo para la angiografía invasiva en los pacientes con SCASEST de intermedio y alto riesgo[17].

Los argumentos que sostienen que el pretratamiento es beneficioso en estos pacientes son las ventajas teóricas que ofrece esta estrategia, como se mencionó anteriormente, entre las que se incluyen más tiempo para que el inhibidor del P2Y12 oral logre sus efectos antiplaquetarios completos, más protección isquémica a la espera de la coronariografía, menos complicaciones trombóticas periprocedimiento y menos necesidad de administración de rescate de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa en caso de intervención coronaria percutánea[18].

Varios ensayos han comparado estas dos estrategias y en general no se han observado diferencias significativas con respecto a los resultados clínicos[16,19-21]. Sin embargo, los análisis *post hoc* de estos ensayos y metaanálisis recientes sugieren que una estrategia precoz puede reducir los eventos isquémicos recurrentes[22] y la mortalidad, en especial en los subgrupos de mayor riesgo[23].

Probablemente el primer trabajo publicado sobre esta estrategia sin pretratamiento fue el estudio EARLY, que investigó cuál era el momento óptimo de la estrategia invasiva en el SCASEST sin tratamiento previo con inhibidores del receptor P2Y12. Fue un estudio prospectivo, multicéntrico, abierto, aleatorizado y controlado para comparar, en pacientes con SCASEST de riesgo intermedio y alto, dos estrategias invasivas

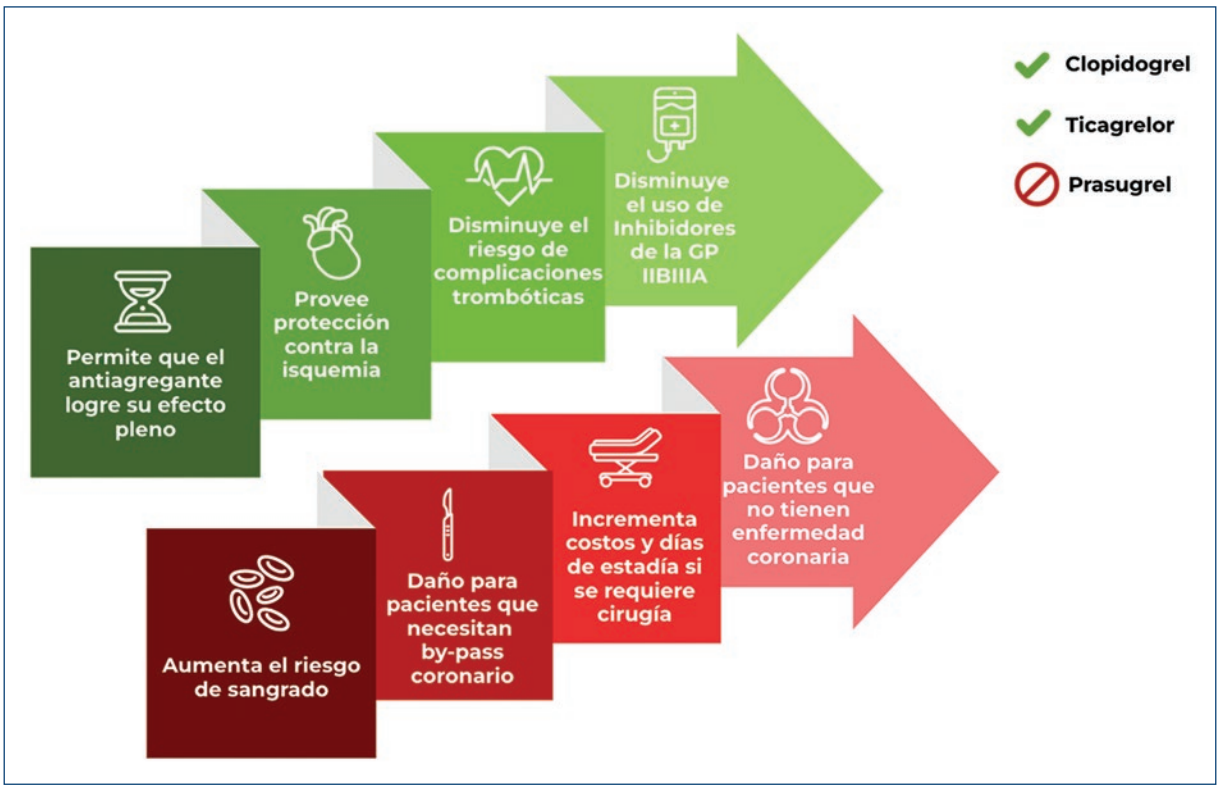

Figura 1. Ventajas y desventajas de realizar pretratamiento en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

(muy precoz y tardía) en cuanto a eficacia. El objetivo primario fue la tasa de muerte de causa cardiovascular y los eventos isquémicos recurrentes en 1 mes[24].

Este estudio demostró que una estrategia muy temprana (< 2 horas) se asoció con una tasa significativamente menor de muerte de causa cardiovascular y de eventos isquémicos recurrentes que requieren revascularización urgente en comparación con una estrategia diferida (12 a 72 horas). Reforzando aún más este resultado, una estrategia muy temprana se asoció con una tasa más baja de oclusión total de la arteria culpable en el momento de la angiografía coronaria, en comparación con una estrategia diferida. Ambas estrategias tuvieron una seguridad similar en términos de eventos hemorrágicos. También la estrategia temprana se asoció con una hospitalización más corta, lo cual estuvo relacionado con una reducción significativa de los eventos isquémicos recurrentes que requieren revascularización urgente en aquellos pacientes que fueron a una estrategia invasiva precoz. Es de destacar que, fortaleciendo aún más estos hallazgos, se observó una tasa significativamente más alta de vasos culpables totalmente ocluidos en el grupo diferido en el momento de la coronariografía inicial. Estos resultados apoyan que, en pacientes no pretratados, una estrategia invasiva muy precoz es superior a una estrategia invasiva tardía[24].

Por lo tanto, este estudio demostró que, en los pacientes con SCASEST de riesgo intermedio y alto sin tratamiento previo, una estrategia invasiva muy temprana se asoció con una reducción significativa de los eventos isquémicos en el momento de la intervención coronaria percutánea, pero en los que se retrasó la estrategia invasiva, cuyo promedio fue de 18 horas y con intervalos de tiempo entre 11 y 23 horas, similar a los intervalos que las guías actuales sugieren sin tratamiento, se traduce en una alta recurrencia de eventos isquémicos en el momento de la coronariografía. Este trabajo avala nuestra hipótesis de que el paciente que no es estudiado de emergencia, o sea, en las primeras horas de ingresado, debería recibir pretratamiento con inhibidores del receptor P2Y12 hasta que se realice la coronariografía.

En el año 2020 fue publicado el estudio DUBIUS, un ensayo multicéntrico, aleatorizado, realizado en pacientes con SCASEST tratados de forma invasiva, que evaluó la eficacia y la seguridad de una estrategia de tratamiento previo con ticagrelor en comparación con ningún tratamiento previo y la administración de ticagrelor o prasugrel después de definir la anatomía

coronaria con manejo invasivo planificado[25]. A diferencia del estudio EARLY, se observaron tasas bajas y similares del criterio principal de valoración entre los grupos. En consecuencia, el estudio se detuvo después del segundo análisis intermedio para evitar una aleatorización inútil de pacientes a tratamientos que muy probablemente no se asociaran con diferentes resultados clínicos. Los eventos adversos que contribuyeron al criterio principal de valoración combinado fueron menos frecuentes de lo previsto.

En este ensayo se planteó la hipótesis de que una estrategia sin pretratamiento sería superior al pretratamiento en términos de resultados netos, basándose esta suposición de superioridad en el impacto anticipado de eventos hemorrágicos en el grupo de pretratamiento en comparación con los eventos isquémicos en el grupo sin tratamiento previo. Tal suposición se basó en el ensayo ACCOAST. El intervalo medio de 23 horas entre la aleatorización y la angiografía coronaria observado en el DUBIUS y de 18 horas en el EARLY es lo que refleja la práctica común de la estrategia invasiva temprana en los pacientes con SCASEST, lo cual pudo haber contribuido a las bajas tasas de eventos adversos observadas en el primero. De hecho, en series del mundo real, el tiempo medio hasta la angiografía coronaria es más largo, lo que teóricamente podría dar más aval al pretratamiento y alterar positivamente la ecuación del beneficio neto[26].

Ferreiro[27], en su editorial sobre el ensayo EARLY, concluye que el debate sobre el pretratamiento con inhibidores orales de P2Y12 en pacientes con SCASEST está lejos de terminar, y más importante aún, la evidencia disponible sugiere que una estrategia de «talla única» (es decir, el uso sistemático de pretratamiento o la contraindicación absoluta de este) como establecen las guías es ciertamente inadecuada. El camino a seguir debe ser un enfoque individualizado basado en una evaluación cuidadosa del riesgo isquémico y hemorrágico individual, y de la logística local y los estándares de práctica particular de cada centro.

Las ventajas y desventajas del pretratamiento se esquematizan en la figura 1.

Conclusión

El debate sobre el pretratamiento con inhibidores del receptor P2Y12 en pacientes con SCASEST está lejos de terminar. La evidencia disponible sugiere que una estrategia de «talla única», es decir, el uso sistemático de pretratamiento o su evitación absoluta, es inadecuada. El objetivo debería ser un enfoque individualizado basado en una evaluación cuidadosa del riesgo isquémico y hemorrágico, de la logística local y de los estándares de la práctica diaria.

Contribución de los autores

Conceptualización: JOEB, RB y JPRB. Metodología: RB, JOEB y JPRB. Preparación del documento original: JPRB, JOEB y RB. Revisión y edición: JPRB, JOEB y RB.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Bibliografía

1. Sibbing D, Kastrati A, Berger PB. Pre-treatment with P2Y12 inhibitors in ACS patients: who, when, why, and which agent? Eur Heart J. 2016;37:1284-95.
2. Crea F, Thiele H, Sibbing D, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. Debate: Prasugrel rather than ticagrelor is the preferred treatment for NSTE-ACS patients who proceed to PCI and pretreatment should not be performed in patients planned for an early invasive strategy. Eur Heart J. 2021;42:2973-85.
3. Nairooz R, Valgimigli M, Rochlani Y, Pothineni NV, Raina S, Sardar P, et al. Meta-analysis of clopidogrel pretreatment in acute coronary syndrome patients undergoing invasive strategy. Int J Cardiol. 2017; 229:82-9.
4. Dworeck C, Redfors B, Angerås O, Haraldsson I, Odenstedt J, Ioanes D, et al. Association of pretreatment with P2Y12 receptor antagonists preceding percutaneous coronary intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with outcomes. JAMA Netw Open. 2020;3:e2018735.
5. Capodanno D, Angiolillo DJ. Pretreatment with antiplatelet drugs in invasively managed patients with coronary artery disease in the contemporary era: review of the evidence and practice guidelines. Circ Cardiovasc Interv. 2015;8:e002301.
6. Ibánez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017;70:1082.
7. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021;42:1289-367.
8. Packer M. The room where it happens: a skeptic's analysis of the new heart failure guidelines. J Card Fail. 2016;22:726-30.

9. Sanna GD. Lesson learnt from the new 2020 ESC guidelines on NSTE-ACS: when clinical judgement precedes and overpasses weak recommendations. Eur Heart J. 2021;42:2605-6.
10. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2006;355:2203-16.
11. Collet JP, Thiele H. Lesson learnt from the new 2020 ESC guidelines on non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: when clinical judgement precedes and overpasses weak recommendations. 2020 Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome guidelines on pre-treatment: primum non nocere! Eur Heart J. 2021; 42:2607-8.
12. Widimsky P, Motovská Z, Simek S, Kala P, Pudil R, Holm F, et al. Clopidogrel pre-treatment in stable angina: for all patients > 6 h before elective coronary angiography or only for angiographically selected patients a few minutes before PCI? A randomized multicentre trial PRAGUE-8. Eur Heart J. 2008;29:1495-503.
13. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;288: 2411-20.
14. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, et al. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2019;381:1524-34.
15. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2013;369:999-1010.
16. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;360:2165-75.
17. Jobs A, Collet JP, Thiele H. Optimal timing of invasive angiography in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes — do we need more data? Eur Heart J. 2021;42:353-4.
18. Capodanno D, Angiolillo DJ. Pre-treatment with oral P2Y12 inhibitors in acute coronary syndromes without ST-segment elevation. J Am Coll Cardiol. 2019;73:915-8.
19. Milosevic A, Vasiljevic-Pokrajcic Z, Milasinovic D, Marinkovic J, Vukcevic V, Stefanovic B, et al. Immediate versus delayed invasive intervention for non-STEMI patients: the RIDDLE-NSTEMI study. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9:541-9.
20. Montalescot G, Cayla G, Collet JP, Elhadad S, Beygui F, Le Breton H, et al. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. JAMA. 2009;302:947-54.
21. Thiele H, Rach J, Klein N, Pfeiffer D, Hartmann A, Hambrecht R, et al. Optimal timing of invasive angiography in stable non-ST-elevation myocardial infarction: the Leipzig Immediate versus early and late PercutaneouS coronary Intervention triAl in NSTEMI (LIPSIA-NSTEMI Trial). Eur Heart J. 2012;33:2035-43.
22. Bonello L, Laine M, Puymirat E, Lemesle G, Thuny F, Paganelli F, et al. Timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes and clinical outcomes: an updated meta-analysis. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9:2267-76.
23. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, Vicaut E, Van't Hof AWJ, Badings EA, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2017;390:737-46.
24. Lemesle G, Laine M, Pankert M, Boueri Z, Motreff P, Paganelli F, et al. Optimal timing of intervention in NSTE-ACS without pre-treatment: the EARLY randomized trial. JACC Cardiovasc Interv. 2020;13:907-17.
25. Tarantini G, Mojoli M, Varbella F, Caporale R, Rigattieri S, Andò G, et al. Timing of oral P2Y. J Am Coll Cardiol. 2020;76:2450-9.
26. De Luca L, Leonardi S, Cavallini C, Lucci D, Musumeci G, Caporale R, et al. Contemporary antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndrome admitted to cardiac care units in Italy: the EYESHOT study. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2015;4:441-52.
27. Ferreiro JL. Pre-treatment with oral P2Y. JACC Cardiovasc Interv. 2020;13:918-20.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Origen aórtico anómalo de las arterias coronarias

Abnormal aortic origin of coronary arteries

Juan M. Bonelli[1], Ana M. Schroh[2], Alejandro Peirone[3], Gabriel Romero[2] y María L. Schroh[1]*

[1]Servicio de Tomografía Axial Computarizada, Fundación Escuela de Medicina Nuclear (FUESMEN), Mendoza; [2]Sección de Ecocardiografía Pediátrica, Instituto de Cardiología Infantil, Mendoza; [3]Servicio de Hemodinamia, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba; [4]Servicio de Ecocardiografía, Fundación Escuela de Medicina Nuclear (FUESMEN), Mendoza. Argentina

Resumen

Introducción: *El origen aórtico anómalo de las arterias coronarias tiene una prevalencia estimada del 0.02-5.7% y están potencialmente involucradas con complicaciones en su evolución natural o aquellos que requieran procedimientos intervencionistas hemodinámico y/o quirúrgicos. Puede asociarse a muerte súbita o dañarse durante intervenciones sobre el anillo mitral, aórtico, pulmonar o el cierre percutáneo de un defecto septal interauricular.* **Objetivo:** *identificar estos pacientes por diferentes técnicas de imágenes como el ecocardiograma Doppler color transtorácico (ETT), angiotomografía o angiografía coronaria.* **Métodos:** *Las técnicas de imágenes utilizadas para la detección de anomalías coronarias fueron el ETT, angiotomografía coronaria multicorte o angiografía coronaria convencional de acuerdo con lo universalmente aceptado.* **Resultados:** *Estudio prospectivo realizado desde enero del 2020 a junio del 2021. Se identificaron 15 pacientes y en 12/15 la sospecha fue por ETT y en los tres restantes por angiotomografía coronaria. La arteria circunfleja fue la más involucrada en forma aislada o asociada a otra anomalía coronaria (12/15 pacientes) y en los tres casos restantes la coronaria anómala tuvo un trayecto interarterial, siendo las arterias coronarias derecha y la descendente anterior las afectadas.* **Conclusiones:** *El subdiagnóstico por ETT de las anomalías de las arterias coronarias puede deberse a la dificultad para su visualización, sobre todo en la población adulta. Su detección es crucial, ya que puede generar muerte súbita asociada a isquemia miocárdica y arritmias graves o complicar procedimientos intervencionistas sobre el septum interauricular o sobre los anillos mitral, pulmonar y/o aórtico.*

Palabras claves: *Anomalías coronarias. Cardiopatías congénitas. Ecocardiografía transtorácica.*

Abstract

Introduction: *The anomalous aortic origin of the coronary arteries has an estimated prevalence of 0.02-5.7%. It can be associated with sudden death when it has an interarterial or intramural pathway or be damaged during interventions on the mitral, pulmonary and/or aortic annulus or percutaneous closure of an interatrial septal defect.* **Objective:** *To identify these patients by imaging techniques such as transthoracic color Doppler echocardiography (TTE), computed tomography (CT) multislice angiography or coronary angiography.* **Methods:** *The imaging techniques used for the detection of coronary anomalies were TTE, multislice coronary angiography or coronary angiography according to what is generally accepted.* **Results:** *Fifteen patients were identified; in 12 of them the suspicion was due to TTE and in the remaining 3, CT multislice angiography was diagnostic. The circumflex artery was the coronary artery most involved, associated or not with another*

***Correspondencia:**
Juan M. Bonelli
E-mail: jmbonelli@gmail.com

Fecha de recepción: 25-04-2022
Fecha de aceptación: 31-01-2023
DOI: 10.24875/ACM.22000136

Disponible en internet: 31-08-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):482-489
www.archivoscardiologia.com

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

coronary anomaly (12/15 patients) and in the other three cases, the anomalous coronary artery had an interarterial course, with the right coronary arteries and the anterior descending coronary arteries being involved. **Conclusions:** *The under diagnosis by TTE of coronary artery abnormalities may be due to the difficulty of visualization that is accentuated with age. Their detection is crucial because they can both, lead to sudden death associated with an intramural and/or interarterial pathway and complicate an interventional procedure on the interatrial septum or within the mitral, pulmonary and/or aortic rings.*

Keywords: *Coronary abnormalities. Congenital heart disease. Transthoracic echocardiography.*

Origen aórtico anómalo de las arterias coronarias

Las anomalías coronarias, ya sea como única patología o asociada a una cardiopatía congénita o adquirida (enfermedad de Kawasaki), puede ser causa de morbimortalidad incluyendo la muerte súbita en adolescentes o adultos jóvenes.

El origen aórtico anómalo de una arteria coronaria (OAAC) se define cuando la arteria coronaria derecha (ACD) o izquierda (ACI), la arteria descendente anterior (ADA) y/o la arteria circunfleja (ACX) nace del seno coronariano contralateral por *ostium* separado o compartiendo el mismo *ostium* de la arteria coronaria normal[1].

El OAAC tiene una prevalencia incierta en la población general dependiendo de la técnica de imagen utilizada. Angelini[1] reportó una incidencia global de anomalías coronarias del 5.64% en pacientes estudiados por cineangiocoronariografía. Clásicamente está descripto que el origen anómalo de la ACD del seno coronariano izquierdo (SCI) es seis veces más frecuente que la ACI naciendo del seno coronariano derecho (SCD)[1]. Raramente, el OAAC nace del seno no coronariano. Se reconocen cinco subtipos de OAAC. La arteria coronaria anómala (ACA) buscando su posición usual puede ir por delante del tronco de la arteria pulmonar (prepulmonar), retroaórtica, retrocardiaca o entre ambos grandes vasos (interarterial) y subpulmonar (intraconal o intraseptal)[2]. El trayecto inicial intramural (dentro de la pared aórtica) es usualmente observado en muchos casos de curso interarterial[3].

Si bien el ecocardiograma Doppler color transtorácico (ETT) es la primera herramienta en imágenes que permite sospechar la anomalía, la visualización de las arterias coronarias por angiotomografia axial computarizada multicorte (angio-TAC) y/o la angiorresonancia magnética cardiaca (angio-RMC) son técnicas de imágenes requeridas para la confirmación diagnóstica y adoptar conductas terapéuticas. Con menor frecuencia, la realización de una angiografía coronaria es necesaria para certificar la patología.

Dada la potencialidad de presentar complicaciones de esta anomalía o complicar procedimientos intervencionistas es importante su reconocimiento al efectuar un ETT cualquiera sea su indicación.

El objetivo de este estudio prospectivo fue detectar pacientes con anomalías en el origen y curso de las arterias coronarias desde los senos de Valsalva utilizando todas las técnicas de imágenes disponibles para visualizar la anatomía coronaria con énfasis en el ETT utilizando las vistas usuales recomendadas más un minucioso barrido anteroposterior del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), donde se puede distinguir nítidamente el trayecto coronario anómalo cruzando el TSVI, que posteriormente deberá ser confirmado por otras técnicas de imágenes como la angio-TAC multicorte, angio-RMC o por angiografía coronaria convencional.

Material y métodos

Durante el periodo comprendido entre enero del 2020 hasta julio del 2021, fueron seleccionados todos los pacientes a quienes se les efectuó diagnóstico de OAAC por algún método de imágenes y fueron subdivididos en dos grupos:

- Grupo A: fueron incluidos 8 pacientes pediátricos (menores a 18 años cumplidos). De un total de 5,434 niños y adolescentes estudiados derivados para evaluación cardiovascular rutinaria, soplos, preparticipación deportiva o enfermedad de Kawasaki. Se detectaron por ETT 10 niños y/o adolescentes sospechosos de presentar OAAC. La certeza diagnóstica se obtuvo por angio-TAC multicorte en 8/10 pacientes seleccionados, lo que significó una prevalencia de 1.47 casos/1,000 estudios de tamizaje realizados.

  Se excluyeron aquellos pacientes con origen anómalo coronario de la arteria pulmonar, cardiopatías complejas como dextrotransposición de los grandes vasos, síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, ventrículo único, tetralogía de Fallot, etc.

La edad de los pacientes estuvo comprendida entre los 3 y 16 años (media: 10.4 años). Cuatro fueron de sexo masculino y cuatro de sexo femenino.

- Grupo B: integrado por siete pacientes mayores de 18 años detectados durante el mismo periodo de estudio, de los cuales cuatro pacientes fueron estudiados con angio-TAC multicorte por sospecha de presentar una anomalía coronaria tras la realización de un ETT y tres fueron evaluados solo por angio-TAC multicorte coronaria por ser sintomáticos (angina de pecho o arritmias cardiacas). La edad estuvo comprendida entre 28 y 66 años (media: 50 años); un paciente era de sexo femenino y seis de sexo masculino.

El ETT es la técnica de imagen inicial para la sospecha de esta anomalía. Por ello las arterias coronarias fueron evaluadas desde las vistas ecocardiográficas convencionales[3,4] incluyendo la vista paraesternal eje largo (nacimiento de la ACD del seno, unión sinotubular o nacimiento alto desde la aorta ascendente), vista paraesternal eje corto con rotación horaria del transductor para visualizar la división del tronco de la ACI en la ADA y ACX y rotación antihoraria para identificar el trayecto de la ACD. El Doppler color permite la identificación del flujo coronario, pero dado que este tiene baja velocidad el límite Nyquist utilizado debe ser de 20-40 cm/s. Adicionalmente, nuestra estrategia de pesquisa incluyó un barrido minucioso anteroposterior entre 4 y 5 cámaras apical donde detectamos la ACA cruzando el tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI) (Fig. 1) previamente considerado por otros autores como Bianco et al.[5].

Con respecto a la angio-TAC multicorte, la adquisición de las imágenes se realizó con un tomógrafo de 128 detectores con una colimación de 0.625 mm (*overlaps*) utilizando contraste yodado.

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado y el protocolo fue aprobado por el comité de ética de la institución.

Resultados

La muestra total incluyó en total 15 pacientes detectados en forma prospectiva durante el periodo de estudio.

El origen anómalo de la ACX desde el SCD o la ACD fue la anomalía más prevalente en nuestra casuística. En 9/15 pacientes (60%) la ACX tuvo origen y trayecto retroaórtico.

Un paciente estudiado por enfermedad de Kawasaki tenía nacimiento anómalo de la ACX del seno coronariano derecho con trayecto retroaórtico y aneurismas en la ACD y DA (Fig. 2).

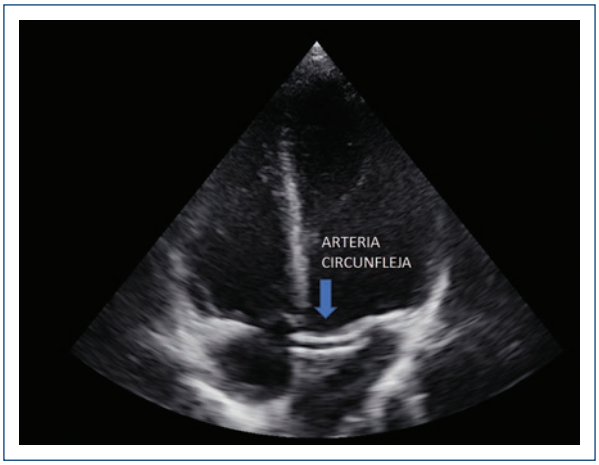

Figura 1. Barrido ecocardiográfico en vista de cuatro cámaras apical en sentido antero-posterior y postero-anterior observando trayecto coronario anómalo cruzando el tracto de salida de ventrículo izquierdo.

En tres pacientes (20%) la ACI nacía del SCD (en un paciente el tronco de la ACI nacía por *ostium* separado del SCD con trayecto retroaórtico de la ACX y en dos pacientes el origen de ACD, ADA y ACX fue independiente en el SCD también con trayecto retroaórtico de la ACX), sin trayecto interarterial en ningún caso (Fig. 3).

En dos pacientes (un niño y un adulto) la ACD nacía del del SCI con trayecto interarterial en ambos casos.

En solo un paciente la ADA nacía del SCD con trayecto interarterial y nacimiento normal de la ACX y ACD (6.6%), anatomía considerada potencialmente maligna, pero en la estratificación de riesgo no practicaba actividad física competitiva, era asintomático y no desarrolló isquemia al ser evaluado con diferentes protocolos de test de estrés.

Tres de nuestros pacientes adultos fueron sintomáticos: un paciente adulto con origen anómalo de la ACD del SCI que desarrolló isquemia coronaria y dos con ACX anómala aislado naciendo del SCD y trayecto retroaórtico que fueron estudiados con angio-TAC por arritmias ventriculares significativas (episodios de taquicardia ventricular no sostenida y rescate de muerte súbita respectivamente).

Todos los pacientes pediátricos fueron asintomáticos. Detectamos en nuestra población pediátrica asintomática una prevalencia de 1.47 casos/1,000 niños y/o adolescentes asintomáticos estudiados por ETT, contrastando con la población adulta que tiene en general una ventana ultrasónica no favorable para apreciar la anatomía coronaria.

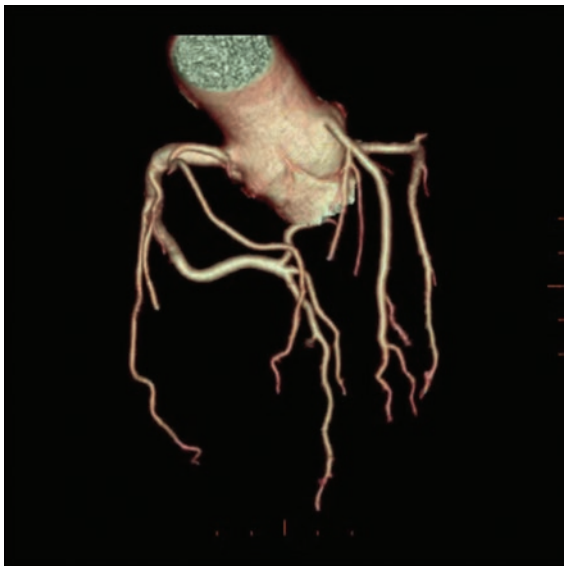

Figura 2. Imagen en volumen *rendering* del árbol coronario, donde se observa naciendo del seno coronariano derecho (de manera independiente) las arterias coronarias derecha, descendente anterior con trayecto por delante del tracto de salida ventricular derecho y arteria pulmonar y arteria circunfleja con trayecto retroaórtico. De manera independiente naciendo del seno coronariano izquierdo el ramo diagonal y septales.

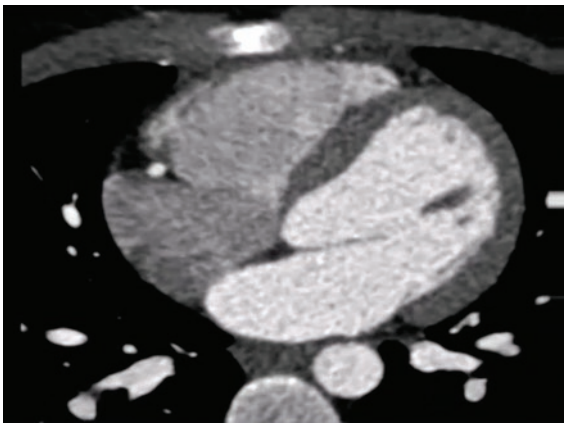

Figura 3. Imágenes axiales (de adquisición helicoidal gatillada de arterias coronarias con contraste) donde observamos, naciendo del seno coronariano derecho (de manera independiente) las arterias coronarias derecha, descendente anterior con trayecto interarterial y arteria circunfleja con trayecto retroaórtico.

Discusión

Las anomalías en el origen aórtico de las arterias coronarias tienen una incidencia del 0.021 al 5.79% del acuerdo con el método al método de imágenes utilizado para su detección[1,5], del tipo de población estudiada y de la definición de anomalía coronaria utilizada[6].

El conocimiento de la anatomía coronaria normal es fundamental a la hora de realizar la detección de estas anomalías. Las arterias coronarias se originan respectivamente del SCD y del SCI; pueden ser visualizadas por ETT y deben ser evaluadas en todos los pacientes.

El ETT es la primera técnica de imágenes no invasiva utilizada para evaluar la anatomía de las arterias coronarias cuando hay una adecuada ventana ultrasónica y con un operador suficientemente entrenado para sospechar un OAAC que siempre deberá ser corroborado por otras técnicas de imágenes.

En un estudio prospectivo realizado sobre una población pediátrica asintomática estudiada por ETT y Doppler color por diferentes causas (soplos, preparticipación deportiva, chequeo cardiológico, etc.) la incidencia de OAAC fue del 0.17%[7].

Recientes programas de tamizaje han incrementado el diagnóstico incidental de OAAC, siendo el ETT con Doppler color la primera modalidad diagnóstica debido a su amplia utilización, su bajo costo y ausencia de radiación. Frente a la sospecha diagnóstica de OAAC su confirmación deberá realizarse por otras modalidades de imágenes como angio-TAC coronaria o RMC recomendados ambos estudios para la identificación de la anatomía coronaria[2,8].

El 80% de los pacientes fueron detectados como probable OAAC por ETT confirmado por angio-TAC multicorte coronaria. La evaluación por ETT de las arterias coronarias en pacientes asintomáticos es desafiante y solo una población muy seleccionada generalmente sintomática accede a otros estudios más sensibles para el diagnóstico como angio-TAC multicorte, angio-RM o angiografía coronaria.

El OAAC no suele ser reconocido durante la infancia. Ocho (de 15) de nuestros pacientes fueron menores. Si bien es una malformación poco frecuente, dada su potencialidad de riesgo letal, deben ser sistemáticamente evaluadas por ETT agregando a las vistas paraesternales un cuidadoso barrido anteroposterior en vista apical de cuatro cámaras del tracto de salida de VI para identificar trayecto anómalo coronario cruzando de derecha a izquierda o viceversa a ese nivel. El diagnóstico por ecocardiografía Doppler color es desafiante.

Pelliccia et al.[9] demostraron que el trayecto proximal de ambas arterias coronarias puede visualizarse en

forma confiable en el 95% de los atletas jóvenes, pero la detección de OAAC utilizando el ETT como método de cribado en pacientes asintomáticos tiene baja sensibilidad en niños y más aún en adultos. En nuestro conocimiento no hay publicaciones que comparen la anatomía coronaria por ETT vs. angio-TAC, angio-RMC o coronariografía convencional en una cohorte de niños y adolescentes sanos para establecer fehacientemente la sensibilidad y especificidad del ETT en el diagnóstico de OAAC.

Knickelbine et al.[10], utilizando angio-TAC multicorte coronaria en pacientes adultos estudiados por diferentes causas, encontraron que el OAAC no había sido previamente reconocido por otras técnicas de imagen como el ETT. Encontraron una prevalencia de 4/1,000 pacientes de OAAC. La alta prevalencia de la ACD naciendo del SCI podría explicarse porque sería menos letal que la ACI naciendo del SCD con curso interarterial y solo un 10% de estos pacientes tenían una ACX anómala en este estudio.

Angelini et al.[11] utilizando angio-RMC en adolescentes identificaron un 0.6% de OAAC con predominancia del nacimiento ectópico de la ACD del SCI.

Yuksel et al.[12] estudiaron con angiografía coronaria a una población adulta sintomática de 16,573 pacientes y detectaron un 0.29% con OAAC, con gran predominio del origen de la ACX de la ACD o SCD (58.3%)[7] seguido por origen anómalo de la ACD de la ADA o ACX (12.5%) y de la ACI o ADA naciendo del SCD o ACD en el 10.4% cada una.

La prevalencia de una anomalía coronaria en nuestra población pediátrica asintomática detectada por ETT fue de 1.47/1,000 niños y/o adolescentes evaluados, inferior a 4/1,000 pacientes informados por Knickelbine et al.[10] utilizando angio-TAC e inferior a 2.9/1,000 pacientes adultos sintomáticos evaluados por coronariografía convencional[12]; ambas técnicas con mayor sensibilidad para detectar estas anomalías comparadas con el ETT. Sin embargo, los resultados en nuestros pacientes fueron muy similares respecto a la variante anatómica de OAAC a lo reportado por Yuksel et al.[12]: 60% de origen anómalo de la ACX, ACI o DA 26.6% y ACD 13.3%.

La detección de OAAC es muy superior por angio-TAC coronaria, RMC y/o por coronariografía convencional respecto al ETT y esta diferencia es mayor cuando las arterias involucradas no son la ACD o ACI, sino ACX o ADA que son más difíciles de visualizar por ETT entre otras cosas por su menor diámetro.

La resolución espacial para visualizar las arterias coronarias con angio-RMC es inferior a la angio-TAC, aunque puede visualizarse con esta técnica adecuadamente el origen y curso proximal de estas[13], siendo el tiempo de adquisición más prolongado.

El OAAC ha sido reiteradamente asociado a muerte súbita, aunque el mecanismo desencadenante no está totalmente aclarado. La isquemia miocárdica generada por esta patología generaría una arritmia cardiaca grave que culminaría en fibrilación ventricular y muerte. Algunos de los factores anatómicos predisponentes conocidos para desarrollar isquemia miocárdica son el trayecto anormal intramural y/o interarterial coronario, la estenosis ostial (geometría oval del *ostium* coronario que suele asociarse a un nacimiento oblicuo de la coronaria desde la aorta) y a un área no complaciente pericomisural. La hipoplasia de la arteria coronaria proximal ha sido también descripta como otro factor anatómico de riesgo para isquemia[14].

El trayecto interarterial se define cuando la arteria coronaria anómala transcurre entre la arteria aorta y la arteria pulmonar y el trayecto intramural cuando la arteria coronaria anómala y la aorta comparten la túnica media. Estas dos variantes anatómicas de la arteria coronaria anómala están asociadas a riesgo elevado de muerte súbita cardiaca probablemente como resultado de isquemia miocárdica durante una actividad física intensa debido a estrechamiento del vaso proximal, estenosis ostial, ángulo agudo en su origen y compresión sistólica del vaso anómalo por el incremento del volumen sistólico biventricular con el ejercicio. El origen anómalo de la ACI o ambas arterias coronarias del seno no coronariano y curso intramural también ha sido reconocido como causal de muerte súbita[3,15].

El curso intramural puede ser dificultoso de detectar por ETT porque el origen de la coronaria anómala desde la pared de la aorta suele estar ubicada a nivel de su emergencia normal del seno de Valsalva. Mayoritariamente los trayectos intramurales son interarteriales, pero no todos los interarteriales son intramurales[4]. Es muy importante la identificación de un trayecto intramural coronario por su asociación a muerte súbita y modifica la conducta quirúrgica. El OAAC es responsable del 17-20% de las muertes súbitas en atletas jóvenes[16].

Los pacientes con OAAC con trayecto intraarterial frecuentemente tienen un segmento coronario intramural muy difícil de identificar por técnicas de imágenes invasivas y no invasivas. El análisis morfológico por angio-TAC ayuda a identificar la anatomía de alto riesgo y debe incluir la apreciación de: 1) estrechamiento luminal del 50%; 2) ángulo de salida del vaso

coronario < 30°, y 3) índice de excentricidad luminal > 1.5[17].

En estos pacientes la malformación más frecuente es el origen del tronco de la ACI de la ACD como primera rama y luego un trayecto anómalo interarterial de la ACI (variante maligna), que queda comprimida entre ambos vasos durante un ejercicio físico vigoroso generando isquemia miocárdica y favoreciendo el desarrollo de una arritmia cardiaca fatal.

Está descripto que el origen anómalo de la ACD del SCI es seis veces más prevalente que el origen de la ACI del SCD, con una incidencia del 0.92%[1]; aunque también está involucrada con menor frecuencia como causal de muerte súbita asociada a un trayecto interarterial.

Además de los factores anatómicos predisponentes para isquemia miocárdica hay que considerar aquellos que alteran la relación entre el aporte y la demanda de oxígeno frente a una patología coronaria, como lo es la práctica deportiva de alto rendimiento. Brothers et al.[18] calcularon un riesgo acumulativo en un periodo de tiempo de 20 años para niños y adultos jóvenes entre 15 y 35 años con AOOC que fue estimado en un 6.3% para el origen anómalo de la ACI y solo del 0.2% para la ACD, en ambos casos con trayecto interarterial.

El mayor riesgo de esta anomalía está asociado a la práctica de deporte competitivo de alto rendimiento, que se estima es desarrollado aproximadamente por el 10-15% de niños y adolescentes. Por este motivo el riesgo mayor de muerte súbita se encuentra en la población comprendida entre 15 y 35 años. El riesgo de muerte súbita es extremadamente bajo cuando no se practica deportes competitivos o recreativos que demandan alto rendimiento físico[18,19]. Sin embargo, el incremento de la práctica deportiva de alto rendimiento en adultos mayores a 35 años como la participación en triatlón, maratón o ciclismo ha producido un incremento de muerte súbita en esta población con OAAC[20]. Nuestros pacientes no realizan actividad física de alto rendimiento.

Un origen anómalo de la ACI del seno coronario contralateral con un trayecto prepulmonar, retroaórtico o intraconal (intraseptal) es considerado benigno[19], sin embargo deberán tener una evaluación completa para descartar isquemia miocárdica, sobre todo para aquellos que participan en deportes competitivos. Si el trayecto es interarterial independientemente de si son asintomáticos o sintomáticos, se les deberá ofrecer la posibilidad de tratamiento quirúrgico y se deberá suspender la participación en deportes competitivos o recreativos que demanden alto rendimiento físico de acuerdo con las recomendaciones de la *American Association for Thoracic Surgery* (AATS: clase I, nivel de evidencia B[20]). Para las guías europeas (ESC)[21] la cirugía es una recomendación clase IIa, nivel de evidencia C.

Cuando la ACD nace desde el SCI y tiene un trayecto interarterial y el paciente es sintomático (angina, arritmia, síncope), deberán evaluarse las opciones terapéuticas médicas y/o quirúrgicas en forma personalizada, que incluyen restricción de la actividad física e indicación de corrección quirúrgica según recomendaciones de la AATS (clase I, nivel de evidencia B)[20]. Para las guías ESC[21] la corrección quirúrgica es una recomendación clase IIa, nivel de evidencia C.

Cuando la ACD nace del SCI y el paciente es asintomático, deberá apreciarse el potencial isquémico de la variante anatómica utilizando diferentes protocolos de test de estrés, incluyendo test de ejercicio combinado con test de imágenes de perfusión nuclear miocárdica (con ejercicio, adenosina, dobutamina o mixto)[22], tomografía por emisión de positrones (PET) o ecocardiograma de estrés para incrementar la sensibilidad en la identificación de isquemia, sobre todo si practican deporte competitivo o recreativo de alta intensidad. Una estrategia basada en costo-efectividad apoya el uso del ecocardiograma de estrés en los pacientes con variantes anatómicas de bajo riesgo de isquemia silente e imágenes de tomografía por emisión de fotón único (SPECT) en los de alto riesgo. La ventaja de la ecocardiografía de estrés incluye el corto tiempo de adquisición de las imágenes, ausencia de radiación ionizante, portabilidad e inmediata obtención de los resultados[23].

Estos estudios tienen un bajo valor predictivo negativo, pero son de gran utilidad si son positivos[20].

Los test de perfusión con estrés (drogas en nuestro país) utilizando angio-RMC han permitido identificar episodios transitorios de isquemia miocárdica y juegan un rol importante en la toma de decisiones terapéuticas, sobre todo en la evaluación de pacientes asintomáticos con origen anómalo de la ACD del seno contralateral y trayecto interarterial[24]. La detección de fibrosis miocárdica por angio-RMC es otra evidencia de riesgo potencial para el paciente[20].

Modernas técnicas como la cuantificación del flujo sanguíneo miocárdico y de la reserva del flujo miocárdico usando PET con rubidio-82 en pacientes con enfermedad coronaria ha demostrado tener alto valor diagnóstico y pronóstico[25].

Pacientes asintomáticos que muestran una ACD que nace desde el SCI con un trayecto interarterial y presentan test negativos para evaluación de isquemia

miocárdica (test de ejercicio, eco-estrés y test de imágenes de perfusión nuclear miocárdica), dada la baja probabilidad de eventos adversos severos pueden participar de deportes competitivos (AATS: clase IIa, nivel de evidencia C)[20]. En estos casos la cirugía está desaconsejada (ESC[21]: clase III, nivel de evidencia C). En nuestra casuística, los pacientes considerados de riesgo son evaluados periódicamente para detectar signos de alarma y aún ninguno recibió indicación de tratamiento quirúrgico.

El origen anómalo aislado de las ADA y ACX desde el SCD no ha sido suficientemente reconocido y estudiado por ETT, posiblemente debido a que el calibre de estos vasos es inferior al tronco de la ACI o ACD, por lo que su identificación en estudios de rutina es más dificultosa. La ACX naciendo del SCD o ACD es la malformación más frecuente detectada por cinecoronariografía, con una incidencia superior al 0.67%[26]. Algunos autores la consideran una variante normal y por ETT puede sospecharse su origen del SCD y posterior curso retroaórtico con un barrido anterior desde cuatro cámaras apical a cinco cámaras apical[5,15]. La ACX perfunde la pared lateral del VI (miocardio localizado entre los músculos papilares anterolateral y posteromedial)[27]. Después de su origen anómalo suele tener un trayecto retroaórtico buscando su posición en el surco auriculoventricular izquierdo, cruzando la continuidad fibrosa mitroaórtica. Esta fue la anomalía más prevalente en una larga serie de pacientes estudiados por cinecoronariografía[12], similar a lo encontrado en nuestros pacientes. A pesar de ser considerada una variante benigna, si el paciente es portador de una cardiopatía que requiera intervencionismo hemodinámico o quirúrgico, la ACX puede dañarse durante el procedimiento o quedar comprimida generando isquemia miocárdica luego del cierre percutáneo de un defecto septal interauricular o foramen oval permeable, por lo que su detección es fundamental para evitar su lesión durante el procedimiento, como así también durante intervenciones que involucren a los anillos mitral y/o aórtico. Igualmente, una ADA anómala puede dañarse durante el intervencionismo percutáneo que involucre al tracto de salida del ventrículo derecho y arteria pulmonar.

Si bien el origen anómalo de la ACX desde el SCD o ACD y trayecto inicial intramural es excepcional[6], puede causar muerte súbita por estenosis en su origen, por arritmia secundaria a isquemia (la arteria coronaria puede deformarse dentro de la pared aórtica si hay hipertensión arterial), o por vasoconstricción por daño endotelial dentro del trayecto anómalo. Aún es incierta su asociación al desarrollo de isquemia y muerte súbita. Frente a síntomas como arritmias o signos de isquemia, su significado clínico deberá evaluarse en forma personalizada descartando todas otras posibles causas de la sintomatología presentada por el paciente. En nuestra serie, 2/9 pacientes adultos jóvenes con origen anómalo aislado de la ACX y trayecto retroaórtico presentaron arritmias ventriculares severas, no detectándose otra causa etiológica.

La detección por ETT de una ADA o ACX aislada con origen anómalo desde el SCD o ACD está pobremente descripta en la literatura, posiblemente por la dificultad en su visualización.

La estratificación de riesgo para la decisión terapéutica debe ser el resultado de considerar el tipo de variante anatómica de la anomalía, edad y nivel de actividad física desarrollado por el paciente, presencia de sintomatología (arritmias, síncope, isquemia miocárdica en reposo o inducida) y los resultados de las opciones terapéuticas.

Limitaciones

El estudio fue realizado sobre una pequeña muestra de pacientes asintomáticos o sintomáticos evaluados en un corto periodo de tiempo, lo que permite sospechar el subdiagnóstico de esta entidad. La alta prevalencia en el origen coronario anómalo de la ACX y el origen anómalo aislado poco frecuente pero no excepcional de la ADA del SCD con trayecto interarterial debe inducirnos a utilizar nuevos protocolos de *screening* sistemático de las arterias coronarias que incluyan un barrido anteroposterior del tracto de salida de VI desde vista apical de cuatro y cinco cámaras.

Conclusiones

El OAAC en la población de niños y adolescentes sin patología cardiaca demostrable es poco frecuente pero no excepcional siendo la ACX con nacimiento del SCD o CD y trayecto retroaórtico la variante más frecuentemente detectada cuando la pesquisa se realiza por angiografía coronaria, pero es pobremente reconocida mediante ETT, lo que lleva a un subdiagnóstico de esta entidad que además es considerada normal por algunos autores. Su significado clínico deberá evaluarse mediante un seguimiento a largo plazo, ya que puede tener un trayecto inicial intramural y además su correcta identificación es necesaria al indicar procedimientos intervencionistas como cierre de comunicación

interauricular, foramen oval permeable u otros que involucren a la válvula mitral, pulmonar y/o aórtica.

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

Bibliografía

1. Angelini P, Villason S, Chan AV, Diwz JG. Normal and anomalous coronary arteries in humans. En: Angelini P, editor. Coronary Artery Anomalies: A comprehensive approach. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999. pp. 27-150.
2. Cheezum MK, Liberthson RR, Shah NR, Todd CV, O'Gara PT, Landzberg MJ, et al. Anomalous aortic origin of a coronary artery from the inappropriate sinus of Valsalva. J Am Coll Cardiol. 2017;69:1592-608.
3. Frommelt PC, Lopez L, Dimas V, Eidem B, Han K, Ko H, et al. Recomendations for multimodality assessment of congenital coronary anomalies: A guide from the American Society of Echocardiography. Development in collaboration with the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Japanese Society of Echocardiography and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Soc Echocardiogr. 2020;33:259-89.
4. Lorber R, Srivastava S, Wilder TJ, McIntyre S, DeCampli WM, Williams WG, et al. Anomalous aortic origin of coronary arteries in the young. J Am Coll Cardiol Imaging. 2015;8:1239-49.
5. Bianco F, Colaneri M, Bucciarelli V, Surace FC, Iezzi FV, Primavera V, et al. Echocardiographic screening for the anomalous aortic origin of coronary arteries. Open Heart. 2021;8:e001495.
6. Angelini P. Coronary artery anomalies. An entity in search of an identity. Circulation. 2007;115:1296-305.
7. Davis JA, Cecchin F, Jones TK, Portman MA. Major coronary artery anomalies in a pediatric populations: incidence and clinical importance. J Am Coll Cardiol. 2001;37:593-7.
8. Pelliccia A, Spataro A, Maron BJ. Prospective echocardiographic screening for coronary artery anomalies in 1360 elite competitive athletes. Am J Cardiol. 1993;72:978-9.
9. Knickelbine T, Lesser JR, Haas TS, Brandenburg ER, Gleason-Han K, Flygenring B, et al. Identification of unexpected nonatherosclerotic cardiovascular disease with coronary CT angiography. JACC Cardiovasc Imaging. 2009;2:1085-92.
10. Angelini P, Shah NR, Uribe CE, Cheong BY, Lenge V, Lopez JA, et al. Novel MRI-based screening protocol to identify adolescents at high risk of sudden cardiac death. J Am Coll Cardiol. 2013;61:E1621.
11. Yuksel L, Meric M, Soylu K, Gulel O, Zengin H, Demircan S, et al. The primary anomalies of coronary artery origin and course A coronary angiographic analysis of 16573 patients. Exp Clin Cardiol. 2013;18:121-3.
12. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersch B, Hillis LD, et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. Circulation. 2008;118:586-606.
13. Jegatheeswaran A, Devlin PJ, McCrindle BW, Williams WG, Jacobs ML, Blackstone EH, et al. Features associated with myocardial ischemia in anomalous aortic origin of a coronary artery: A Congenital Heart Surgeons' Society study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019;158:822-34.
14. Brown LM, Duffy CE, Mitchell C, Young L. A practical guide to pediatric coronary artery imaging with echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28:379-401.
15. Pelliccia A. Congenital coronary artery anomalies in young patients. J Am Coll Cardiol. 2001;37:598-600.
16. Ferrag W, Scalbert F, Adjedj J, Dupouy P, Phalla O, Juliard JM, et al. Role of FFR-CT for the evaluation of patients with anomalous aortic origino f coronary artery. JACC Cardiovasc Imaging. 2021;14:1063-80.
17. Brothers J, Carter C, McBride M, Spray T, Paridon S. Anomalous left coronary artery origin from the opposite sinus of Valsalva: evidence of intermittent ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;140:e27-9.
18. Basso C, Maron BJ, Corrado D, Thiene G. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origen from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. J Am Coll Cardiol. 2000;35:1493-501.
19. Brothers JA, Frommelt MA, Jaquiss RDB, Myerburg RJ, Fraser CD, Tweddell JS. Expert consensus guidelines: Anomalous aortic origin of a coronary artery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017;153:1440-57.
20. 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. The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2021:42:563-645.
21. Gräni C, Benz D, Schmied C, Vontobel J, Mikulicic F, Possner M, et al. Hybrid CCTA/SPECT myocardial perfusión imaging findings in patients with anomalous origin of coronary arteries from the opposite sinus and suspected concomitant coronary artery disease. J Nucl Cardiol. 2017;24:226-34.
22. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. EAE guidelines. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). Eur J Echocardiogr. 2008;9:415-43.
23. Waller BF. Anatomy, histology and pathology of the major epicardial coronary arteries relevant to echocardiographic imaging techniques. J Am Soc Echocardiogr. 1989;2:232-52.
24. Pérez-Pomares JM, de la Pompa JL, Franco D, Henderson D, Ho SY, Houyel L, et al. Congenital coronary artery anomalies: a bridge from embryology to anatomy and pathophysiology- A position statement of the development, anatomy, and pathology ESC working group. Cardiovasc Res. 2016;109:204-16.
25. Peirone A, Contreras A, Zangroniz P, Pedra C. Percutaneous closure of atrial septal defects in patients with an aberrant retroaortic coronary artery: is it safe? Congenit Heart Dis. 2014;9(5):E163-8.
26. Veinot J, Acharya VC, Bedard P. Compression of the anomalous circunflex coronary artery by a prosthetic valve ring. Ann Thorac Surg. 1998;66:2093-94.
27. Barriales-Villa R, Morís de la Tassa C. Anomalías congénitas de las arterias coronarias con origen en el seno de Valsalva contralateral: ¿qué actitud se debe seguir? Rev Esp Cardiol. 2006;59:360-70.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

IMAGES IN CARDIOLOGY

Assessment of coronary flow capacity by positron emission tomography in coronary artery disease

Evaluación de la capacidad de flujo coronario medida por PET en enfermedad coronaria

*Mauricio García-Cárdenas, Valente Fernández-Badillo, Adrián Espejel-Guzmán, Javier Serrano-Román, Enrique Solorzano-Pinot, Salvador Hernández-Sandoval, Erick Alexanderson-Rosas, and Nilda Espínola-Zavaleta**

Department of Nuclear Cardiology, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México

A 65-year-old man with a history of recent non-reperfused myocardial infarction presented to the emergency department due to 3-day progressive dyspnea during mild physical activity (functional class III) and chest pain, which later required myocardial revascularization. Transthoracic echocardiogram revealed a left ventricular ejection fraction (LVEF) of 38%.

Perfusion study exhibited a transmural infarction of the apex and apical third of the left ventricular anterior wall that extended as non-transmural to the other segments of the anterior and septal walls, and no ischemia was found; the FDG metabolism study showed moderate uptake in the anterior wall suggestive of hibernating myocardium (Fig. 1).

Calculated mismatch was approximately 10%. A significant reduction in coronary flow capacity (CFC: On the basis of a scatter plot of CFR vs. absolute stress flow) is observed in the apex, with an area with decreased FDG uptake, and a moderately reduced CFC in the rest of the anterior wall (Fig. 2). Absolute myocardial blood flow (MBF) analysis showed a positive result with a value of 110.21 ml/100 ml/min, while relative MBF analysis showed a negative result with a ratio of 0.71.

Myocardial perfusion quantified by regional pixel distribution of CFC is the final common expression of coronary artery disease severity for which revascularization reduces mortality. Decreased coronary flow reserve (CFR) is associated with an increased risk of cardiovascular events[1].

CFC represents a novel diagnostic and prognostic parameter measured by positron emission tomography [PET], with a CFR > 3.37 and stress MBF (SMBf) > 2.39 cc/min/g considered as normal. Revascularization of patients with reduced CFC (within 90 days of PET) is associated with decreased mortality in approximately 54%[2].

Mismatch between perfusion and metabolism ≥ 7% can predict LVEF recovery; but the use of CFC to predict hibernating myocardium requires further investigations. Our patient had a severe reduction of CFC defined as CFR < 1.23 and SMBf < 0.83 in the segments with the lowest FDG uptake[2,3]. CFC represents a highly underused parameter, compared with CFR and SMBf, yet it may have future prognostic and therapeutic implications.

***Correspondence:**
Nilda Espínola-Zavaleta
E-mail: niesza2001@hotmail.com

Date of reception: 07-04-2022
Date of acceptance: 13-12-2022
DOI: 10.24875/ACM.22000119

Available online: 30-08-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):490-492
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 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/).

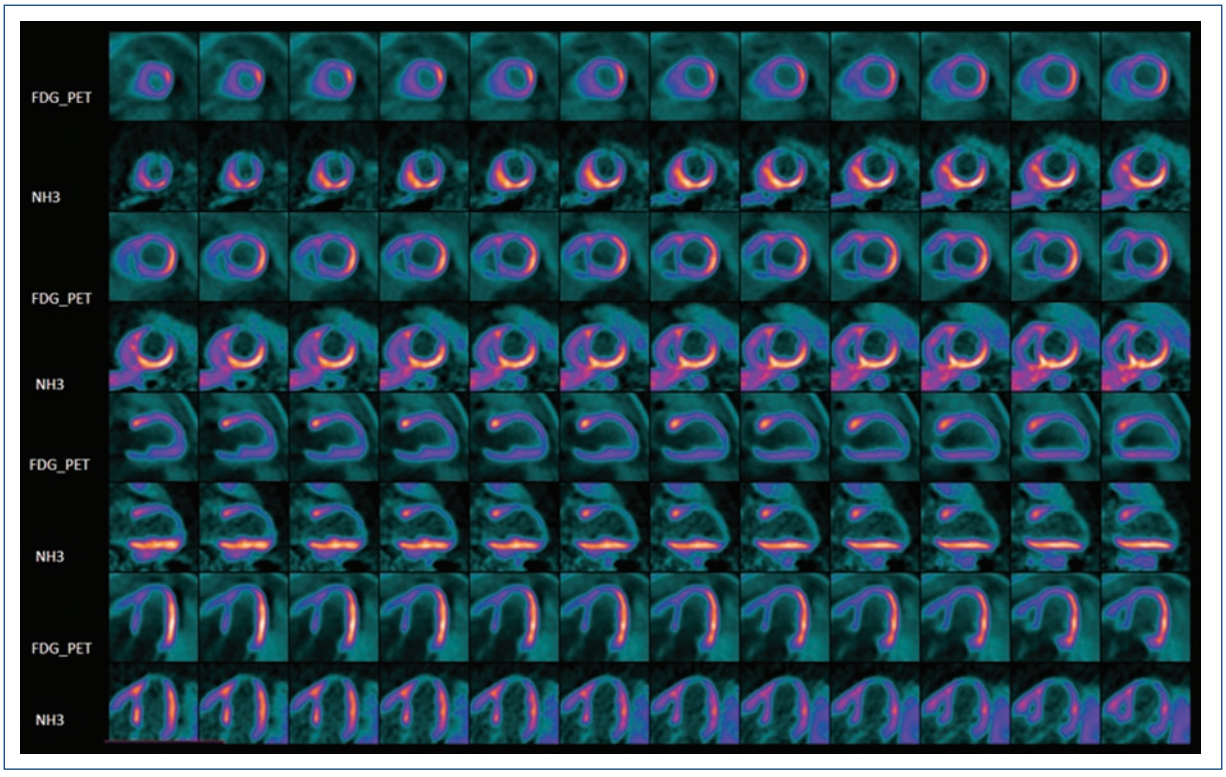

Figure 1. Positron emission tomography-fluorodeoxyglucose (FDG) viability. A moderate FDG uptake in the basal and middle thirds, with reduced uptake toward the more apical segments and the apex is visualized.

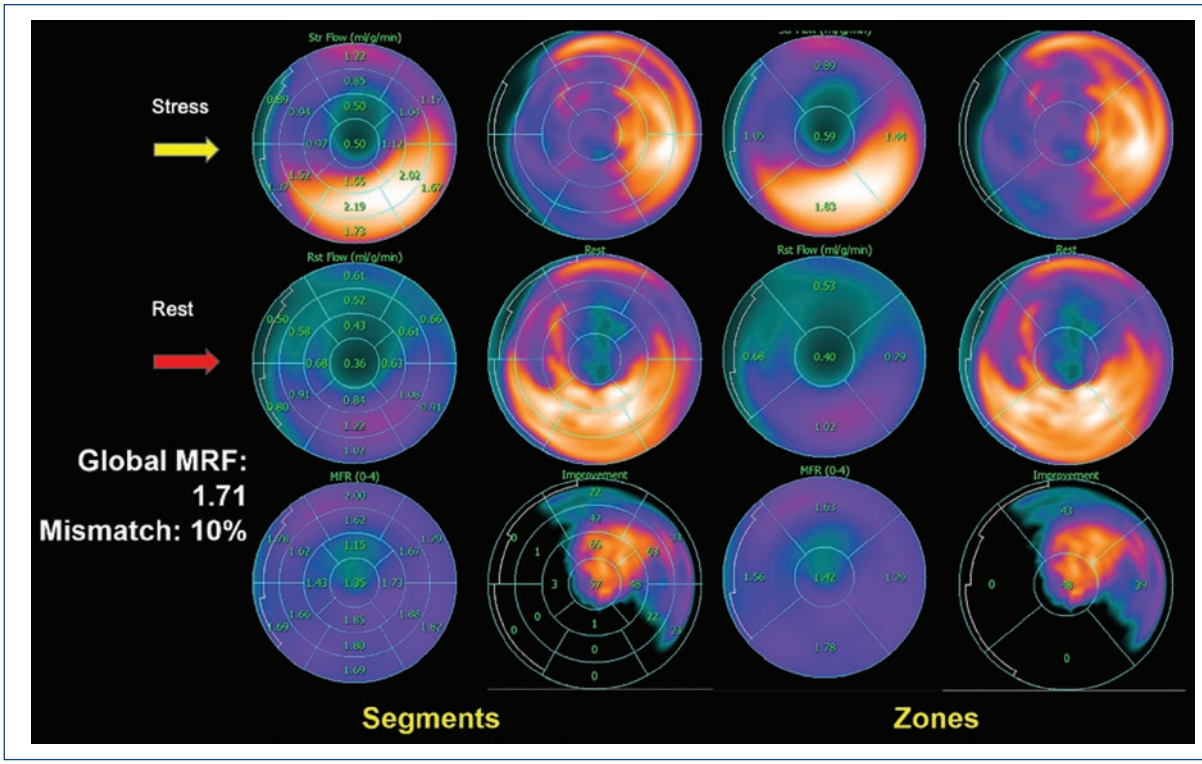

Figure 2. Dynamic polar maps of positron emission tomography NH3/fluorodeoxyglucose (FDG) flows and viability. Note the correlation between higher uptake and mismatch in segments with moderately reduced coronary flow capacity (CFCs) and less FDG uptake in zones with lower CFCs. Global MFR: 1.71; mismatch: 10%.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

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

Confidentiality of data. The authors declare that 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. Juárez-Orozco LE, Alexanderson E, Dierckx RA, Boersma HH, Hillege JL, Zeebregts CJ, et al. Stress myocardial blood flow correlates with ventricular function and synchrony better than myocardial perfusion reserve: a Nitrogen-13 ammonia PET study. J Nucl Cardiol. 2018;25: 797-806.
2. Johnson NP, Gould KL. Integrating noninvasive absolute flow, coronary flow reserve, and ischemic thresholds into a comprehensive map of physiological severity. JACC Cardiovasc Imaging. 2012;5:430-40.
3. Gould KL, Johnson NP, Roby AE, Nguyen T, Kirkeeide R, Haynie M, et al. Regional, artery-specific thresholds of quantitative myocardial perfusion by PET associated with reduced myocardial infarction and death after revascularization in stable coronary artery disease. J Nucl Med. 2019;60:410-7.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

IMAGES IN CARDIOLOGY

Criss cross in pregnancy, a unusual crossroads

Criss cross en el embarazo, una encrucijada inusual

Emilio Herrera-Céspedes[1], Juan P. Flórez[2], Oswaldo E. Aguilar[1], Jairo A. Gándara[1,3,4], Laura V. López-Gutiérrez[5], Juan M. Senior[1,3,4], Jesús A. Velásquez-Penagos[3,6], and Edison Muñoz-Ortiz[1,3,4]*

[1]Cardiology Section, Department of Internal Medicine, Universidad de Antioquia; [2]Cardiovascular Imaging, Service of Health, Hospital Universitario San Vicente Fundación; [3]Cardio-obstetric Clinic, Hospital Universitario San Vicente Fundación; [4]Cardiovascular Diseases Study Group, Universidad de Antioquia; [5]Department of Internal Medicine, Universidad de Antioquia; [6]Department of Gynecology and Obstetrics, Universidad de Antioquia. Medellin, Colombia

Criss cross is a complex and extremely rare congenital heart disease, defined as a disorder of the rotation of the cardiac loop[1].

A 35-year-old female was referred to our hospital with history of 2 years of slowly progressive dyspnea, without other symptoms, she had an antecedent of acute stroke at the age of 15 without neurological sequelae. Diagnosis of congenital heart disease without morphological diagnosis was made pre-gestational and was indicated definitive contraception; however, she decided to get pregnant Consulted to our clinic with a 12-week pregnancy.

Echocardiography was performed showing dextroposition, visceral situs inversus, wide ostium primum atrial septal defect, ventricular septal defect, left ventricular hypoplasia, right ventricular hypertrophy and dilatation, and pulmonary hypoplasia/atresia (Figs. 1 and 2). Diagnosis of Criss cross was not made by this method. Cardiac resonance confirmed the findings described: Cyanotic congenital heart disease: Atrioventricular concordance in Criss cross perforated mode, the ventriculoarterial connections with double outlet of the right ventricle with vessels side by side, aorta in anterior position and the pulmonary artery is posterior (Figs. 3 and 4).

The patient was managed with closely monitoring, diuretic treatment for heart failure, pulmonary vasodilator, and anticoagulation due to diagnosis of atrial tachycardia, also we performed continuous monitoring with BNP. At week 29, she presented clinical deterioration and a rise in BNP, for that reason, we decided termination of pregnancy, with subsequent decrease in BNP levels (< 100 pg./mL). The mother and newborn had favorably outcomes in postpartum period.

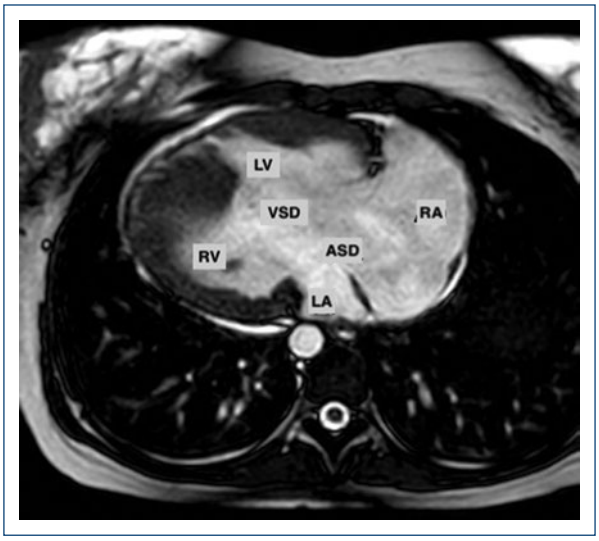

Figure 1. Cardiac magnetic resonance, axial four chambers view. Dextrocardia and crossed connections, atrioventricular concordance preserved. LV: left ventricle; RV: right ventricle; VSD: ventricular septum defect; RA: right atrium; LA: left atrium; ASD: auricular septum defect.

***Correspondence:**
Emilio Herrera-Céspedes
E-mail: emilio.herrera@udea.edu.co

Date of reception: 08-05-2022
Date of acceptance: 20-12-2022
DOI: 10.24875/ACM.22000143

Available online: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):493-494
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 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/).

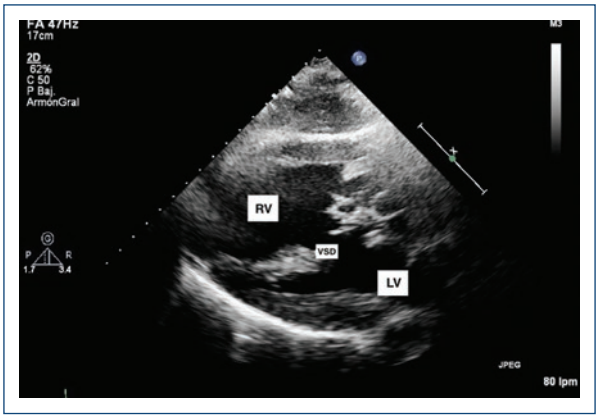

Figure 2. Transthoracic echocardiogram, long paraesternal axis view. Large ventricular septum defect, 37 mm.

Figure 3. Cardiac magnetic resonance, coronal axis view. Dextrocardia, crossed connections, RV above LV.

Only 100 cases have been reported in the literature to date. All of them had been described in association with other malformations, and about two-thirds of patients did not survive early childhood. Morbidity and mortality are mainly conditioned by the presence and magnitude of pulmonary stenosis. To the best of our knowledge, only two cases have been reported in pregnancy[2]. It is important to stratify maternal-fetal risk with scales such as WHOm, CARPREG or ZAHARA[3], which should be re-evaluated during pregnancy, to define follow-up and management, as well as natriuretic peptide levels, since they are associated with the occurrence of cardiac events.

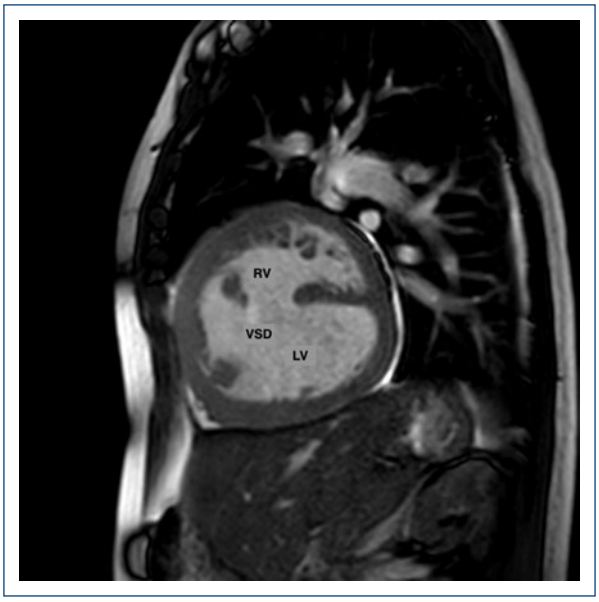

Figure 4. Cardiac magnetic resonance, short axis, sagittal view. The ventricles are related top to bottom.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

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

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

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

References

1. Gajjar T, Rao JN, Desai N. Crisscross heart-Morphology, clinical diagnosis, and management options. J Card Surg. 2017;32:49-56.
2. Hu J, Ren W. Crisscross heart with situs invesus in pregnancy: A rare case report and literature review. Echocardiography. 2018;35:1885-8.
3. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J. 2018;39:3165-241.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

IMAGES IN CARDIOLOGY

The single coronary artery

La arteria coronaria única

Mesut Mutluoglu, Stefaan Gryspeerdt, and Kristof De-Smet*

Department of Radiology, AZ Delta campus Rumbeke Roeselare, Belgium

A 38-year-old active smoker presented with persistent and progressive angina pectoris showing exacerbation with exercise. Computed tomography angiography (CTA) revealed the presence of a rare form variant, in which the right coronary artery originates from the left cusp with a common ostium with the left anterior descending artery and with an intra-arterial, so called "malignant," course between the ascending aorta and truncus pulmonalis (Fig. 1). The patient was referred to the cardiovascular surgery department for the evaluation of a possible corrective surgery.

The common origin of the coronary arteries by a single trunk from the left coronary sinus is extremely rare[1]. In this specific incidence, it is associated with the malignant course of the right coronary artery lying between the ascending aorta and truncus pulmonalis, a condition known to increase the risk of sudden cardiac death. CTA is a reliable imaging modality for showing the course of the coronary arteries and their myocardial relationship[2]. The need for surgery is controversial and is rather considered in case of an intra-articular malignant course.

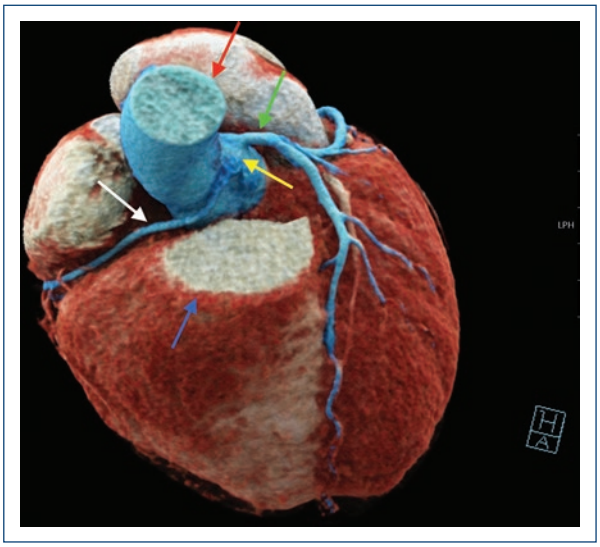

Figure 1. Volume rendered image of the heart demonstrating the presence of a rare form variant, in which the right coronary artery (white arrow) originates from the left cusp (yellow arrow) with a common ostium with the left anterior descending artery (green arrow) and with an intra-arterial, so called "malignant," course between the ascending aorta (red arrow) and truncus pulmonalis (blue arrow).

***Correspondence:**
Mesut Mutluoglu
E-mail: drmutluoglu@gmail.com

Date of reception: 23-09-2022
Date of acceptance: 20-12-2022
DOI: 10.24875/ACM.22000230

Available online: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):495-496
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 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/).

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

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

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

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

References

1. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. Circulation. 2007;115:1296-305.
2. Mangla A, Oliveros E, Williams KA Sr., Kalra DK. Cardiac imaging in the diagnosis of coronary artery disease. Curr Probl Cardiol. 2017;42:316-66.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

IMAGES IN CARDIOLOGY

A thrombus trapped in a patent foramen ovale: a migrant out of the ordinary

Un trombo atrapado en el foramen oval patente: un migrante fuera de lo ordinario

Natalia R. Nombera[1], Mauricio Guerra[2], Ma. de los Ángeles G. Alvarado[1], and Mary A. Bernal[1]*

[1]Faculty of Medicine, Universidad Peruana Cayetano Heredia; [2]Department of Cardiology, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Peru

Floating right heart thrombus is rare, occurring in 3.8% of patients with pulmonary embolism (PE)[1]. A right to left shunt can let the thrombus pass to systemic circulation, causing a paradoxical embolism. Patent foramen ovale (PFO) is the most associated congenital heart defect. If the thrombus is larger than the foramen, an even rarer condition can arise, an impending paradoxical embolism (IPE)[2]. With a high mortality rate, the management requires emergency intervention to prevent systemic embolization[3]. Here, we describe the case of a patient with an IPE in which anticoagulation solely was effective.

An 80-years-old male patient presented to emergency with tachycardia. Seven days before, he suffered pleuritic chest pain and hemoptysis; 2 days before admission, sudden dyspnea at rest. The chest X-ray showed bilateral radiopacity and effacement of both costophrenic angles, atrial fibrillation was featured in EKG and an emergent CT pulmonary angiography revealed PE. The transthoracic echocardiography (TTE) at subcostal view and transesophageal echocardiography (TEE) showed a serpentine image that appeared to be a thrombus through PFO (Fig. 1A-C).

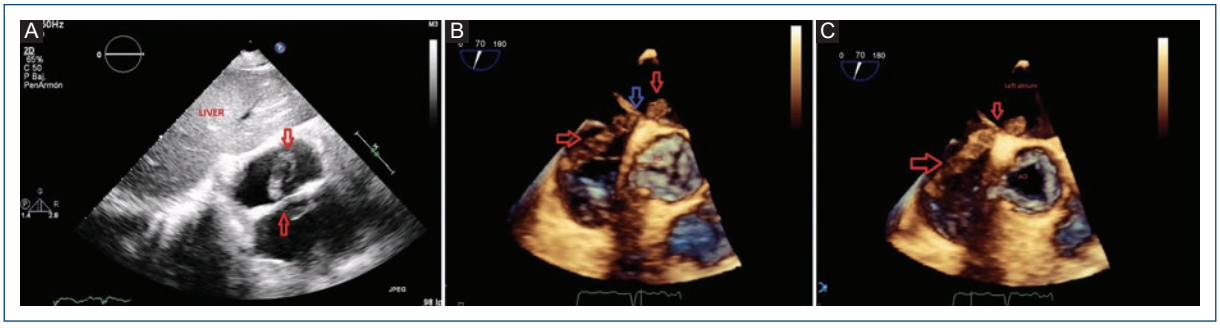

Figure 1. A: transthoracic echocardiography, subcostal view. The red arrows show a serpentine thrombus through the patent foramen ovale. In the right atrium, it is proximal to the tricuspid valve. **B:** transesophageal echocardiography. The red arrows show a serpentine thrombus through the patent foramen ovale. The blue arrow shows the patent foramen ovale. In the middle of the image, the aortic valve is seen closed. **C:** transesophageal echocardiography. The red arrows show a serpentine thrombus through the patent foramen ovale. In the middle of the image, the aortic valve is seen opened. AO: aorta.

***Correspondence:**
Natalia R. Nombera
E-mail: natalia.nombera@upch.pe

Date of reception: 27-08-2022
Date of acceptance: 03-01-2023
DOI: 10.24875/ACM.22000220

Available online: 28-08-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):497-498
www.archivoscardiologia.com

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

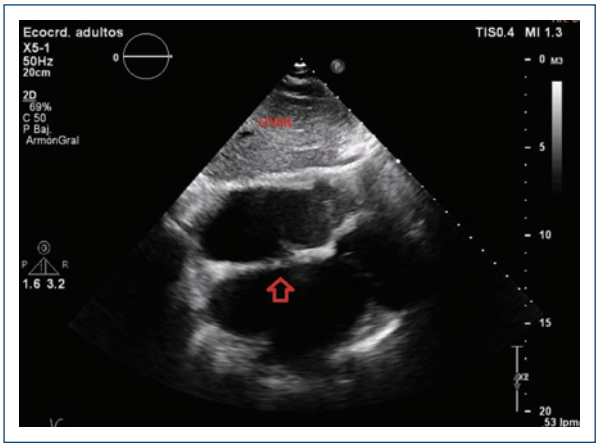

Figure 2. Transthoracic echocardiography, subcostal view. Image taken after finishing the treatment of the patient. The serpentine thrombus had disappeared and the foramen ovale was occluded.

It was proximal to the tricuspid valve and attached to the septal wall of the left atrium.

The patient was diagnosed with IPE of which the etiology was the thrombus in transit, that developed into an acute decompensated heart failure. He was scheduled for surgery and remained on anticoagulation therapy. Clinical condition improved over the following days. In a pre-operative TTE (Fig. 2), complete resolution of the thrombi was evident.

This case contains many striking aspects. An IPE is an extremely rare finding in clinical practice, this being one of the few described in the literature. Due to the fact that it is a life-threatening condition because of the risk of systemic embolization, an early diagnosis must be made. Echocardiography, specially TEE, has an important role in making a correct and timely diagnosis. Finally, optimal management of IPE remains unclear due to the lack of guidelines or randomized and controlled trials addressing the issue. The success in this case encourages us to consider anticoagulation therapy as an effective option, particularly if surgery is not available. However, the decision must be individualized.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

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

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

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

References

1. Torbicki A, Galié N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ, et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the international cooperative pulmonary embolism registry. J Am Coll Cardiol. 2003;41:2245-51.
2. Acikel S. Double-edged sword in the heart: trapped deep venous thrombus in a patent foramen ovale. Blood Coagul Fibrinolysis. 2012;23:673-5.
3. Barrios D, Chavant J, Jiménez D, Bertoletti L, Rosa-Salazar V, Muriel A, et al. Treatment of right heart thrombi associated with acute pulmonary embolism. Am J Med. 2017;130:588-595.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

IMAGES IN CARDIOLOGY

Challenges in prosthetic valvular thrombosis: imaging relevance and the decision-making process

Retos en trombosis valvular protésica: la importancia de la imagen en la toma de decisiones

Cristhian E. Herrera-Céspedes[1], Santiago Giraldo[2], Yesid Saavedra[2], Luis A. Vélez[3], José A. Hernández[3], Nilson López[2,4], and Juan C. Chavarriaga[2,4]*

[1]Cardiology Section, Department of Internal Medicine, Universidad de Antioquía; [2]Cardiology Unit, Hospital Pablo Tobón Uribe; [3]Cardiovascular Surgery Service, Hospital Pablo Tobón Uribe; [4]Cardiology Unit, Echocardiography Service, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellin, Colombia

Prosthetic valve thrombosis

Valve thrombosis is an always standing concern in prosthetic valves. Although it is an infrequent event (between 0.3 and 8% per patient/year), it holds considerable risks, for example, heart failure and embolic events, mainly brain infarcts, and also morbidity and mortality related to cardiac surgery[1].

We present the case of a 62-year-old female with two previous surgeries at mitral valve, due to rheumatic heart disease. At presentation, she complained of progressive dyspnea, lower limb edema and fever. She was non-adherent to her anticoagulation regimen. Transthoracic echocardiography showed high prosthetic gradients (mean gradient 19 mm Hg) and velocities (V Max 319 cm/seg) (Fig. 1) suggesting stenosis through the valve. She was taken to transesophageal echo. It confirmed the stenosis and also showed blocking of the posterior tilting disk, multiple globular soft echo density masses in both tilting disks, and left atria. These findings confirm prosthetic valve thrombosis[2]. Then, she deteriorates into atrial fibrillation with rapid ventricular rate and is transferred to the intensive care unit. Heart team decided that she is not an optimal candidate for thrombolytic therapy due to high burden of thrombus in echo and risk of hemodynamic instability. She is taken to surgery; findings are abundant pannus and obstructive prosthetic valve thrombosis (Fig. 2). A #29 Medtronic Mosaic bioprosthetic valve is implanted (to avoid future need of anticoagulation) with no

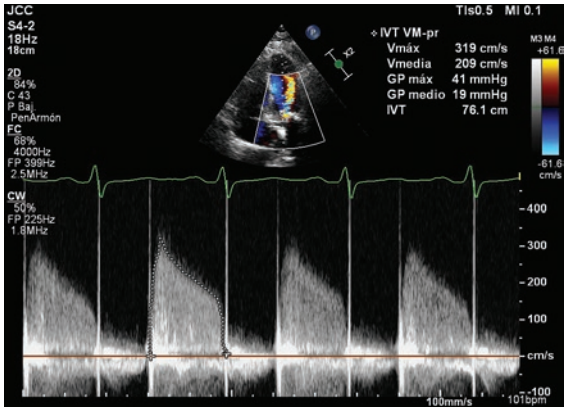

Figure 1. Continuous wave Doppler in mitral valve mechanical prosthesis, showing high transprosthetic flow velocities and gradients.

***Correspondence:**
Cristhian E. Herrera-Céspedes
E-mail: emilio.herrera@udea.edu.co

Date of reception: 22-07-2022
Date of acceptance: 10-01-2023
DOI: 10.24875/ACM.22000193

Available online: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):499-500
www.archivoscardiologia.com

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

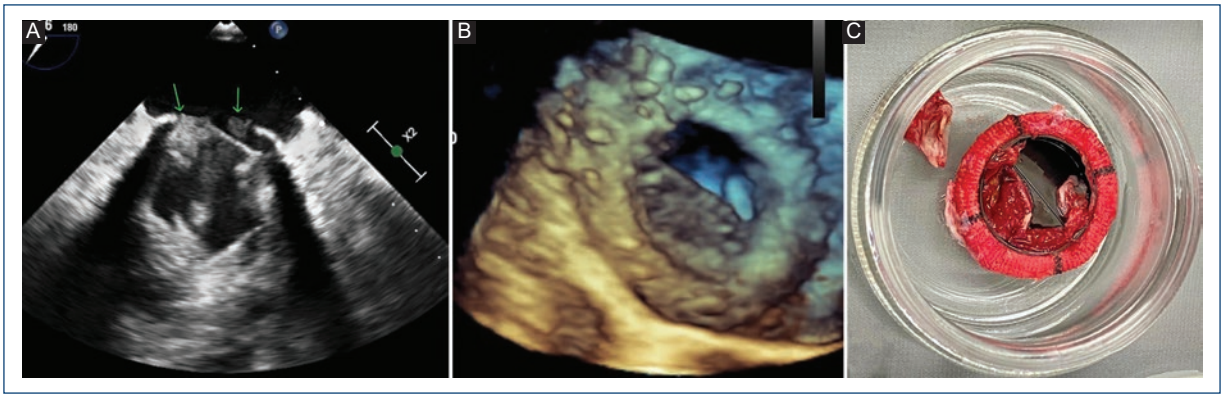

Figure 2. A: prosthetic valve thrombosis in 2D image (arrows). **B:** 3D rendering (transesophageal echocardiogram), and **C:** post-operative *in vivo* explanted valves showing prosthetic valve thrombosis.

complications. Pathology study confirms previous findings, and specimen cultures are negative. During follow-up, she remains in good condition.

This clinical case report highlights the important relationship between subtherapeutic anticoagulant regimen and prosthetic mechanical valve thrombosis (PVT). Definitive diagnosis is made with clinical criteria (acute onset of dyspnea and pulmonary edema) and cardiac imaging (echocardiography shows: high velocities and gradients and reduced or no disk opening) or histopathology (thrombus in surgical specimen). Surgery in left PVT is warranted in large thrombus (> 0.8 cm^2) NYHA class III-IV, left atrial thrombus, and pannus[1]. In lack of these criteria, slow infusion thrombolysis and echocardiographic follow-up is recommended.

Conclusion

Prosthetic valve thrombosis diagnosis is initially suspected on a clinical scenario, then supported by cardiac imaging, it occasionally needs surgery, to confirm diagnosis, and treat the cause[2].

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

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

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

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for analysis and publication of routinely acquired clinical data and informed consent was not required for this retrospective observational study.

References

1. Dangas GD, Weitz JI, Giustino G, Makkar R, Mehran R. Prosthetic heart valve thrombosis. J Am Coll Cardiol. 2016;68:2670-89.
2. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, Edvardsen T, Delgado V, Dulgheru R, et al. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European association of cardiovascular imaging endorsed by the Chinese society of echocardiography, the inter-American society of echocardiography, and the Brazilian department of cardiovascular imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17:589-90.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

IMAGES IN CARDIOLOGY

Partial anomalous pulmonary venous return: a casual finding in many cases

Drenaje venoso anómalo parcial: un hallazgo muchas veces casual

Raúl Ludeña-Martín-Tesorero[1], María Martín-Fernández[1], Juan Calvo-Blanco[2], and Rut Álvarez-Velasco[1]*

[1]Department of Cardiology; [2]Department of Radiology. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo, Spain

Partial anomalous venous drainage (PAVD) is a congenital heart disease, in which part of the pulmonary venous return occurs at the level of the systemic circulation[1]. It is usually a late diagnosis entity given the absence of symptoms during the pediatric age, occasionally being an incidental finding. Although it can present as a single anomaly, association with aortic coarctation has been described, both isolated and in a syndromic entity such as Turner syndrome[2].

Chronic volume overload at the level of the right cavities induces changes at the pulmonary endothelial level, which leads in the long term to the development of pulmonary hypertension and symptoms of the right heart failure. Given the slow progression of the disease, the therapeutic approach is complex, and it is necessary to assess clinical and hemodynamic repercussions, as well as patient preferences. We present the case of a patient who underwent a transthoracic echocardiogram in relation to dizziness triggered by intense exercise, a dilated right ventricle was observed, so it was decided to request a cardiac magnetic resource imaging. In it, PAVD is observed in which the left upper lobe vein drains at the level of the brachiocephalic venous trunk (commonly known innominate vein), with preserved RV function and Qp/Qs 1.4 (Figs. 1 and 2).

Figure 1. Oblique maximum intensity projection reconstruction contrast-enhanced magnetic resource imaging angiograph (arrow showing partial anomalous venous drainage).

The management of this type of defects, according to the literature, is individualized based on the symptoms and severity of the shunt, considering surgical correction in symptomatic patients with significant shunt (Qp/Qs > 2)[3,4].

***Correspondence:**
Raúl Ludeña-Martín-Tesorero
E-mail: rauluden@gmail.com

Date of reception: 14-10-2022
Date of acceptance: 25-03-2023
DOI: 10.24875/ACM.22000242

Available online: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):501-502
www.archivoscardiologia.com

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

Figure 2. Maximum intensity projection three-dimensional reconstruction contrast-enhanced magnetic resource imaging angiography (arrow showing the anomalous drainage).

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

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

Confidentiality of data. The authors declare that 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. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RM, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: developed by the 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 the international society for heart and lung transplantation (ISHLT) and the European reference network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). Eur Heart J. 2022;43:3618-731.
2. Singhal K, Newton AD, Corbett C, Predina JD. Management of partial anomalous pulmonary venous connections in patients requiring pulmonary resection: a case report and systematic review. J Thorac Dis. 2017;9:5434-9.
3. El-Kersh K, Homsy E, Daniels CJ, Smith JS. Partial anomalous pulmonary venous return: a case series with management approach. Respir Med Case Rep. 2019;27:100833.
4. Van den Hoven AT, Chelu RG, Duijnhouwer AL, Demulier L, Devos D, Nieman K, et al. Partial anomalous pulmonary venous return in Turner syndrome. Eur J Radiol. 2017;95:141-6.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Tratamiento quirúrgico de variante maligna de origen anómalo de la arteria coronaria derecha

Surgical treatment of malignant right coronary artery origin

Bárbara Segura-Méndez y Yolanda Carrascal*

Departamento de Cirugía Cardiaca, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

Varón de 48 años, exfumador, con antecedentes de tromboembolia pulmonar bilateral, mutación heterocigota del factor V-Leiden y cardiopatía isquémica familiar precoz. Presentaba clínica reciente de ángor de esfuerzo al correr y hemibloqueo anterior izquierdo electrocardiográfico. El ecocardiograma mostraba función biventricular conservada, sin valvulopatías. La ergometría era clínicamente positiva y eléctricamente negativa, con respuesta cronotropa aumentada. La coronariografía no mostraba lesiones, con nacimiento anómalo de arteria coronaria derecha (ACD). En la angiotomografía computarizada la ACD nacía del seno de Valsalva izquierdo con ángulo de salida agudo (Fig. 1A-B), con trayecto interarterial (Fig. 1C-D), de buen desarrollo y calibre, sin lesiones.

Intraoperatoriamente, el *ostium* de ACD tenía forma semilunar y origen en el seno izquierdo supracomisural (Fig. 2A), sin trayecto intraparietal aórtico. Esta morfología facilitó el reposicionamiento de ACD (Fig. 2B), creando un neo-*ostium* en la pared aórtica (Fig. 2C), bajo circulación extracorpórea. A los cinco meses, el paciente está completamente asintomático, realizando ejercicio diario.

El origen anómalo de la ACD es muy infrecuente (0.01-0.05%). Aunque puede iniciar como muerte súbita, la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos. El tratamiento quirúrgico (reimplante directo de arteria ectópica en pared aórtica, destechamiento del trayecto intramural o plastia del *ostium*) se reserva a aquellos sintomáticos, siendo especialmente recomendable si asocian comorbilidades que favorezcan la angina.

La muerte súbita es más frecuente en paciente jóvenes con nacimiento anómalo de la ACD[1]. El tratamiento quirúrgico se recomienda especialmente en aquellos

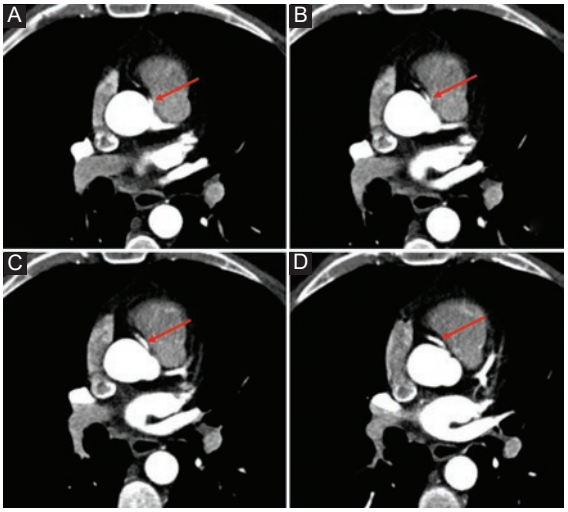

Figura 1. A-B: angiotomografía computarizada (angio-TC), nacimiento de arteria coronaria derecha en seno de Valsalva izquierdo (flecha roja). **C-D:** angio-TC, trayecto interarterial de ACD (flecha roja).

***Correspondencia:**
Bárbara Segura-Méndez
E-mail: barbaraseg@hotmail.com

Fecha de recepción: 15-11-2022
Fecha de aceptación: 14-03-2023
DOI: 10.24875/ACM.22000265

Disponible en internet: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):503-504
www.archivoscardiologia.com

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

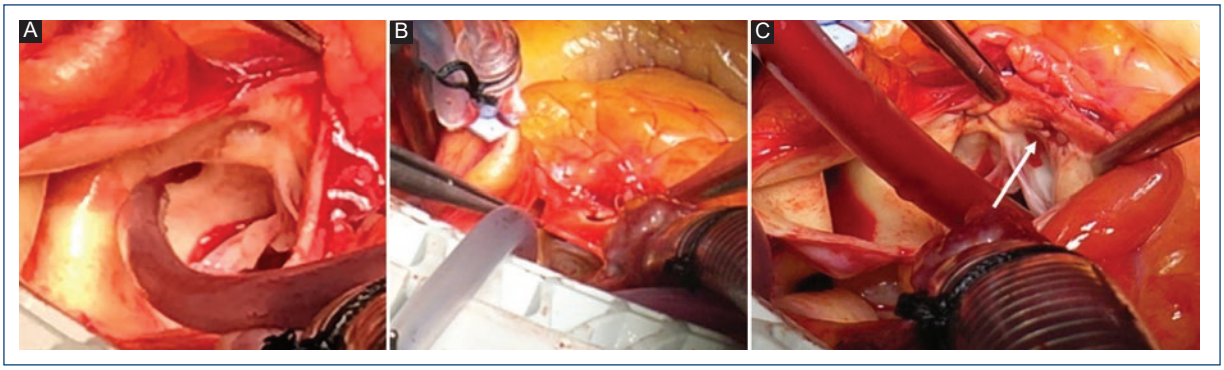

Figura 2. A: aortotomía, *ostium* de arteria coronaria derecha (ACD) supracomisural en seno de Valsalva izquierdo. **B:** reposicionamiento de ACD en la pared aórtica (flecha blanca). **C:** neo-*ostium* de ACD en pared aórtica (flecha blanca).

con una variante maligna, asociada a otros factores de riesgo[2]. Las opciones quirúrgicas dependerán del trayecto y morfología de la coronaria anómala.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Las autoras 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. Las autoras 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. Bonilla-Ramirez C, Molossi S, Sachdeva S, Reaves-O'Neal D, Masand P, Mery CM, et al. Outcomes in anomalous aortic origin of a coronary artery after surgical reimplantation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021;162(4):1191-9.
2. Poynter JA, Williams WG, McIntyre S, Brothers JA, Jacobs ML. Congenital Heart Surgeons Society AAOCA Working Group. Anomalous aortic origin of a coronary artery: a report from the Congenital Heart Surgeons Society Registry. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2014;5(1):22-30.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

Leiomioma intracardiaco

Intracardiac leiomyoma

Pedro G. Dávila-Flores[1], Otoniel Toledo-Salinas[2], Alejandra Aguilar-Peña[3], Elsa Acosta-Jiménez[4] y Ernesto García-Hernández[1]*

[1]Unidad de Cuidados Coronarios; [2]Unidad de Cuidados Intensivos; [3]Departamento de Cirugía Cardiotorácica; [4]Departamento de Anatomía Patológica. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Caso clínico

Mujer de 40 años que presentó síndrome consuntivo e insuficiencia cardiaca progresiva en el último año. Ecocardiograma transtorácico: imagen hiperecogénica adherida a la unión mitroaórtica que ocupa más del 50% del ventrículo izquierdo (Fig. 1). Cirugía cardiaca: imagen intraoperatoria de tumor protruyendo hacia aurícula izquierda, adosado a valva anterior, *septum* y músculos papilares, resecado en su totalidad (Fig. 2) y se colocó en posición mitral una prótesis mecánica de 27 mm. Estudio histopatológico: tumor de músculo liso

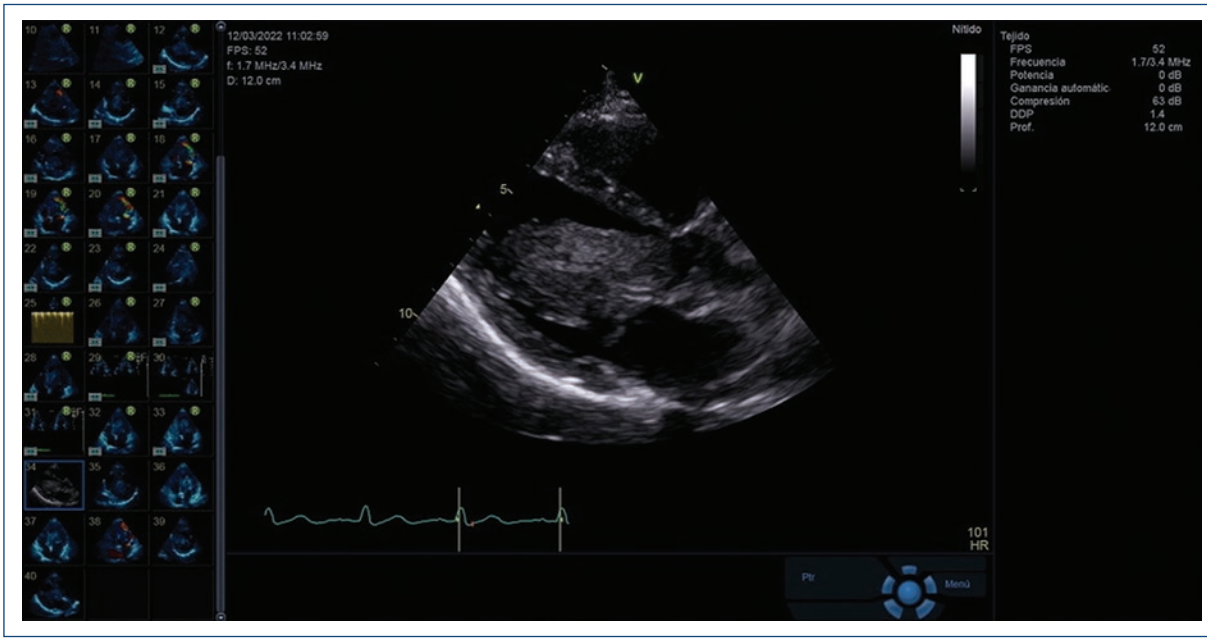

Figura 1. Vista ecocardiográfica en eje largo paraesternal, se observa imagen sugestiva de masa intracardiaca adosada a la valva anterior en cara ventricular y que obstruye tracto de salida del ventrículo izquierdo.

***Correspondencia:**
Otoniel Toledo-Salinas
E-mail: otoniel_toledo@live.com.mx

Fecha de recepción: 11-08-2022
Fecha de aceptación: 01-03-2023
DOI: 10.24875/ACM.22000205

Disponible en internet: 31-08-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):505-506
www.archivoscardiologia.com

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

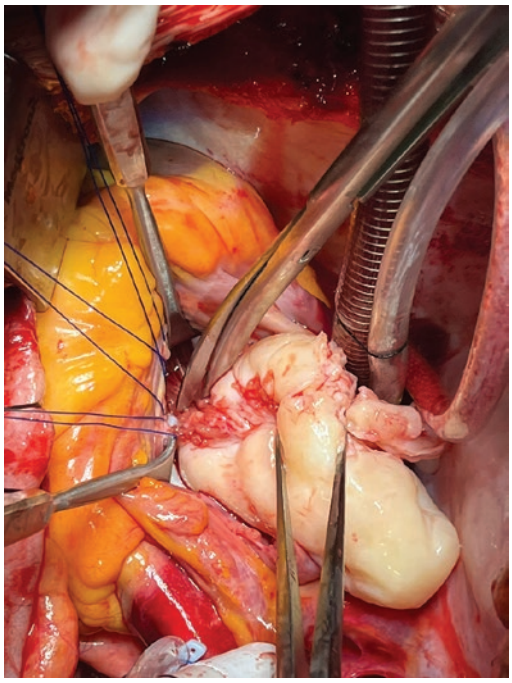

Figura 2. Tumor de 5 x 4 x 3.5 cm con bordes bien definidos y lobulados que ocupan todo el aparato subvalvular de la valva anterior mitral, invadiendo hasta músculos papilares y parte del *septum*. Valva mitral anterior engrosada y deformada, de características similares al tumor. Valva posterior y músculo papilar sin alteración.

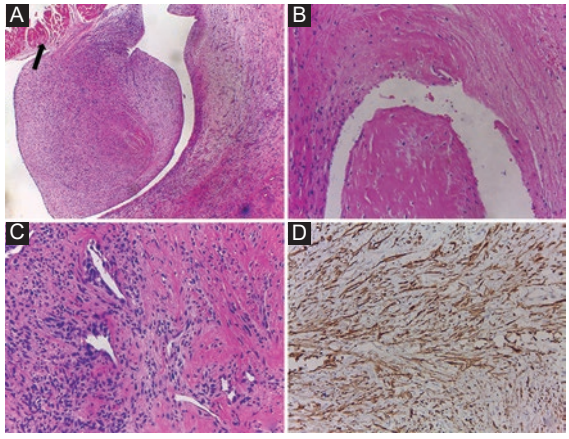

Figura 3. A: neoplasia mesenquimatosa de músculo liso, transición con las fibras del miocardio con crecimiento intravascular y difuso (x 40). **B:** acercamiento del crecimiento intravascular con extensa hialinización (x100). **C:** fascículos de células fusiformes, monótonas con citoplasma eosinófilo de bordes poco precisos con núcleos redondos a ovoides, sin atipias, sin mitosis con áreas de hialinización, se disponen alrededor de pequeños vasos (x100). **D:** positividad difusa para actina de músculo liso (x100). Vimentina (+), desmina (-), anticuerpos antimúsculo liso (+), caldesmona (-), CD34 (-), ALK (-), Ki-67 2%.

de subtipo leiomioma (Fig. 3). La paciente fue egresada por mejoría a domicilio con ultrasonido uterino que reportó adenomiomatosis uterina múltiple con diámetros de 8-17 mm, sin lesiones infiltrativas.

Se realizó una exploración en el metabuscador PubMed con los términos MeSH "Leiomyoma" y "Heart", encontrando 162 reportes de caso en adultos de los cuales 25 han sido realizados en los últimos cinco años y a nivel nacional solo tres casos (el último hace nueve años)[1]. Los tumores cardiacos primarios son raros, su prevalencia en autopsias es del 0.03%, el 75% son benignos (mixoma el más frecuente) y el 25% son malignos (sarcoma), sin embargo los tumores secundarios son hasta 40 veces más frecuentes[2]. El leiomioma es el tumor ginecológico más frecuente presente hasta en un 30% de mujeres mayores de 35 años. Los leiomiomas extrauterinos son raros, su principal sitio de localización son los pulmones, seguido de otros sitios como la médula espinal y el corazón[3]. En este último caso la resección quirúrgica completa suele ser curativa.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Bibliografía

1. Lescas Méndez OA, Huerta Rico PC, Cordero Reyes S, Castro Gutiérrez A, Salgado Alday ME, Conde Vázquez E, et al. Leiomioma con extensión intracardiaca que condiciona insuficiencia cardiaca aguda: Reporte de caso. Rev Fac Med. 2013;56(6):33-8.
2. Paraskevaidis IA, Michalakeas CA, Papadopoulos CH, Anastasiou-Nana M. Cardiac tumors. ISRN Oncol. 2011;2011:208929.
3. Fasih N, Prasad Shanbhogue AK, Macdonald DB, Fraser-Hill MA, Papadatos D, Kielar AZ, et al. Leiomyomas beyond the uterus: unusual locations, rare manifestations. Radiographics. 2008;28(7):1931-48.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

SCIENTIFIC LETTER

Anomalous origin of the right pulmonary artery in a young man with Eisenmenger syndrome

Nacimiento anómalo de arteria pulmonar derecha en un paciente joven con síndrome de Eisenmenger

*Juan C. Plata-Corona[1], G. Lisseth Hernández-González[1], Manuel A. Candia-Ramírez[1], Jorge D. Sierra-Lara[2], and José O. Arenas-Díaz[1]**

[1]Department of Cardiology; [2]Unit of Coronary Care. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Mexico City, Mexico

Introduction

The worldwide prevalence of congenital heart disease is estimated at approximately nine out of 1000 live births, which has an important geographical variability. Although in developed countries, the prevalence of complex congenital heart diseases has decreased due to fetal screening, in developing countries, it is increasing[1]. In addition, cardiologists are increasingly attending to adult patients with congenital heart disease due to improved survival, treatments, and diagnostic tools.

Congenital anomalies of the pulmonary artery (PA) can range from an asymptomatic incidental finding to being the cause of sudden cardiac death, and this corresponds to the underlying vascular abnormality. In general, they are divided into (a) valvular/perivalvular anomalies, (b) abnormal narrowing, (c) abnormal origin/course, and (d) abnormal communications[2,3]. For an adequate study and approach to these pathologies, in addition to clinical suspicion, a multimodal imaging study is needed.

Clinical case

A 26-year-old male without the previous medical history arrived at the emergency room due to 3 months of progressive dyspnea with peripheral and central cyanosis. Physical examination showed normal blood pressure, rapid regular pulse (110 bpm), low blood oxygen of 75%, without clinical signs of respiratory insufficiency, cyanosis, and finger clubbing; precordial examination with findings suggestive of pulmonary hypertension. Electrocardiogram showed sinus rhythm associated with signs of the dilated right atrium and right ventricular hypertrophy due to systolic overload (Fig. 1A). Chest radiography showed an enlarged right atrium and enlarged pulmonary trunk (Fig. 1B).

Laboratory findings showed significant erythrocytosis, thrombocytopenia, elevated NT-ProBNP, and D-dimer. Based on the initial findings, the differential diagnosis included Ebstein's anomaly, atrial septal defect, ventricular septal defect, pulmonary shunt, or stenosis in addition to ruling out pulmonary thromboembolism.

Transthoracic echocardiography showed a dilated right atrium and a dilated and hypertrophic right ventricle (free wall thickness 12.5 mm) with reduced systolic function (right ventricular fractional area change of 19%) and a high probability of pulmonary hypertension (estimated systolic pulmonary artery pressure of 161 mmHg) (Fig. 2A). Anomalous origin of the right

***Correspondence:**
José O. Arenas-Díaz
E-mail: investigacionclinica.inich@gmail.com

Date of reception: 29-07-2022
Date of acceptance: 25-11-2022
DOI: 10.24875/ACM.22000201

Available online: 13-02-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):507-510
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 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/).

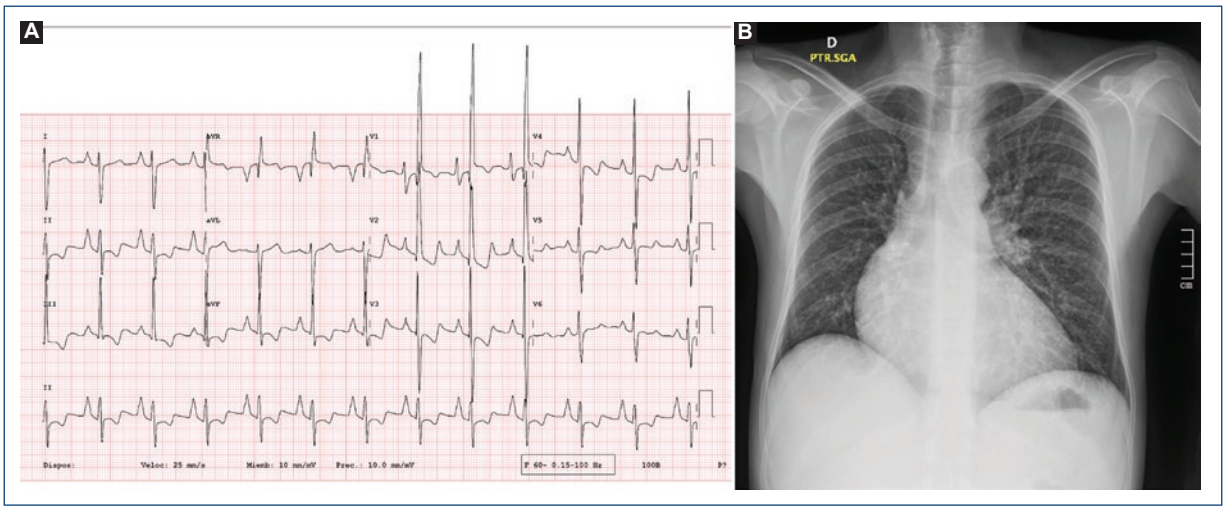

Figure 2. Electrocardiogram and chest X-ray. ECG shows right axis deviation, giant P waves, and right ventricular hypertrophy with strain pattern **(A)**. Chest X-ray demonstrated right atrium enlargement and left pulmonary flow increased with a prominent main and left pulmonary artery **(B)**.

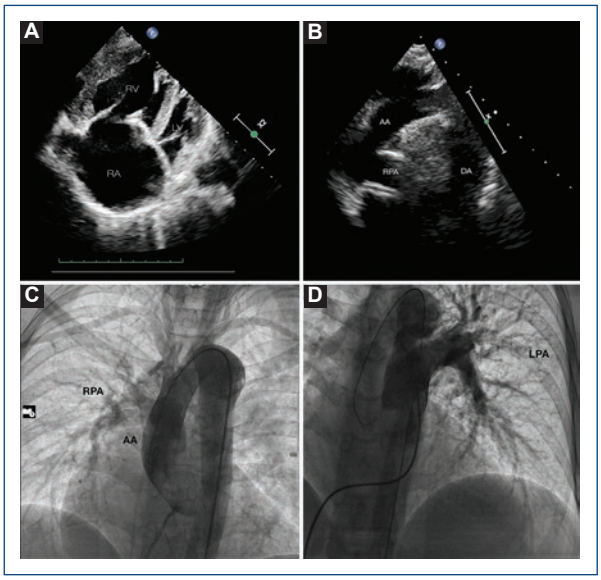

Figure 2. Transthoracic echocardiography and cardiac catheterization. Echocardiography showing apical 4-chamber view giant right atrium and hypertrophied right ventricle **(A)**. The suprasternal view shows the right branch of the pulmonary artery arising directly from the ascending aorta. **(B)** Left heart catheterization and right branch of the pulmonary artery emerging from the aorta. **(C)** Right heart catheterization showing only the left branch arising from the trunk of the pulmonary artery **(D)**.
RA: right atrium; RV: right ventricle; LV: left ventricle; RPA: right pulmonary artery; AA: ascending aorta; LPA: left pulmonary artery.

branch of the pulmonary artery was also evidenced (Fig. 2B). A chest contrast-computed tomography (CT) with render volume 3D reconstruction was performed, in which patent ductus arteriosus (PDA) Krichenko Type E and anomaly origin of the right pulmonary artery (AORPA) from the ascending aorta were diagnosed (Fig. 3A-E). To establish a definitive diagnosis of pulmonary hypertension, we decide to perform cardiac catheterization (Fig. 2C and D) where we found a systolic pulmonary artery pressure of 136 mmHg, and a mean pulmonary artery pressure of 93 mmHg, which were higher than systemic pressure; the pulmonary vascular resistance (PVR) was 24.14 WU/m^2, and right atrial pressure of 18 mmHg. A vasoreactivity test with inhaled nitric oxide was performed without significant change in pressure. The coronary arteries did not have any anatomical defects on coronary angiography. With these results, it was possible to establish the diagnosis of Eisenmenger syndrome, supplemental oxygen and sildenafil for pulmonary hypertension were started. The patient continued to follow-up in the congenital heart disease and pulmonary hypertension department.

Discussion

AORPA is a rare congenital cardiac anomaly characterized by the anomalous origin of one of the branch pulmonary arteries from the ascending aorta and a normal origin of the other PA from the right ventricular outflow tract in the presence of two semilunar valves[4]. The contralateral lung receives all the cardiac output in addition to the occasional blood flow of the associated

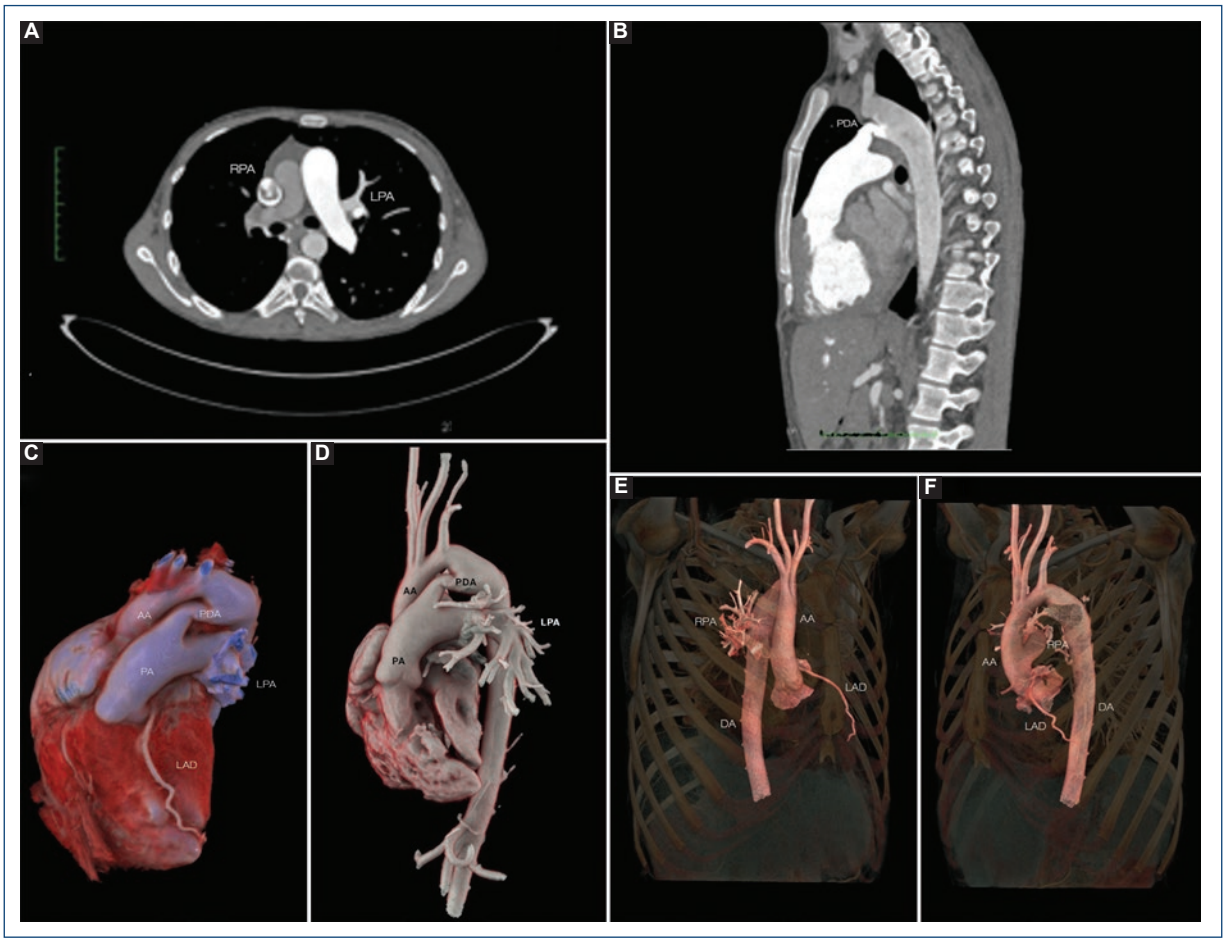

Figure 3. Computed angiotomography and 3D reconstruction. Computed axial tomography shows the abnormal origin of the right pulmonary artery from the aorta **(A)** and a patent ductus arteriosus (PDA) **(B)**. Volume rendered images showing the PDA Type E Krichenko and the left branch of the pulmonary artery emerging from the trunk of the pulmonary artery **(C and D)** while the right branch of the pulmonary artery arises from the ascending aorta **(E and F)**.
PDA: patent ductur arteriosus; RPA: right pulmonary artery; LPA: left pulmonary artery; AA: ascending aorta.

anomalies, such as PDA, aortopulmonary window, interatrial, and interventricular septal defects, which may occur in approximately 40% of cases[5].

The estimated incidence is about 0.1% among all congenital heart diseases with most AORPA cases diagnosed during infancy and only 5% reported in adults[6]. AORPA has a reported mortality rate as high as 70% among those patients who did not undergo surgical repair within one year of life; the main cause of the high mortality rate was pulmonary arterial hypertension (PAH) and irreversible pulmonary vascular disease[7]. Usually, chest radiograph findings are cardiomegaly and increased pulmonary vascular flow in the ipsilateral lung to AORPA; however, our patient had greater pulmonary flow in the contralateral lung due to the right-to-left shunt for advanced Eisenmenger syndrome.

Echocardiography is considered the first-line imaging tool to diagnose AORPA; nevertheless, CT angiography can provide important anatomic details and pre-operative planning[3].

Heart catheterization is the gold standard for PAH and Eisenmenger syndrome. Acute vasoreactivity testing is particularly important in congenital heart disease with PAH, as it informs prognosis and can guide the correct treatment[8].

In untreated patients with AORPA, the presence of the left to right shunt leads to a progressive increase in PVR causing pulmonary hypertension. With the progression of the disease, bidirectional shunting occurs, which turns into a predominant right-to-left shunt with further worsening of the disease. Thus, once the diagnosis is confirmed, surgery should be performed

immediately, regardless of the patient's age, but irreversible pulmonary hypertension with Eisenmenger syndrome is a contraindication for surgery[9].

Although recent improvements in the management of Eisenmenger syndrome, including the use of advanced therapies for PAH, have substantially increased life expectancy, long-term survival remains poor and is even lower in treatment-naive patients[10].

Complex congenital heart disease reaching adulthood without repair is still prevalent in low-middle income countries. AORPA is a rare disease with a low survival rate without early surgical repair. A multimodality imaging approach with echocardiography and CT angiography is essential for diagnosis.

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. Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2011;58:2241-7.
2. Escalon JG, Browne LP, Bang TJ, Restrepo CS, Ocazionez D, Vargas D. Congenital anomalies of the pulmonary arteries: an imaging overview. Br J Radiol. 2019;92:20180185.
3. Hirsig LE, Sharma PG, Verma N, Rajderkar DA. Congenital pulmonary artery anomalies: a review and approach to classification. J Clin Imaging Sci. 2018;8:29.
4. Garg P, Talwar S, Kothari SS, Saxena A, Juneja R, Choudhary SK, et al. The anomalous origin of the branch pulmonary artery from the ascending aorta. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012;15:86-92.
5. Santos MA, Azevedo VM. Anomalous origin of a pulmonary artery from the ascending aorta: surgical repair resolving pulmonary arterial hypertension. Arq Bras Cardiol. 2004;83:503-7; 498-502.
6. Haywood LJ, Chakryan Y, Kim D, Boltzer T, Rivas G, Shavelle D. Abnormal origin of the right pulmonary artery from ascending aorta (Hemitruncus Arteriosus). J Investig Med High Impact Case Rep. 2014;2:2324709614536139.
7. Liu H, Juan YH, Chen J, Xie Z, Wang Q, Zhang X, et al. Anomalous origin of one pulmonary artery branch from the aorta: role of MDCT angiography. AJR Am J Roentgenol. 2015;204:979-87.
8. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European society of cardiology (ESC) and the European respiratory society (ERS): endorsed by: association for European paediatric and congenital cardiology (AEPC), international society for heart and lung transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2016;37:67-119.
9. Vázquez RM, Chávez IO, López ME, Bahena EJ, Zárate RC, Flores AC, et al. Anomalous origin of pulmonary branches from the ascending aorta. A report of five cases and review of the literature. J Cardiol Cases. 2014;11:1-6.
10. Arvanitaki A, Giannakoulas G, Baumgartner H, Lammers AE. Eisenmenger syndrome: diagnosis, prognosis and clinical management. Heart. 2020;106:1638-45.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

SCIENTIFIC LETTER

Percutaneous closure of complex atrial septal defects implanting two devices: initial experience with pfm Nit Occlud® ASD-R and PFO devices

Cierre percutáneo de defectos complejos del tabique interauricular mediante implante de dos dispositivos: experiencia inicial con dispositivos pfm Nit Occlud® ASD-R & PFO

Alejandro R. Peirone[1], Facundo Ledesma[1], Alejandro E. Contreras[2], and Marcelo Cabrera[1,2]*

[1]Service of Interventional Cardiology; [2]Service of Cardiology. Private University Hospital of Cordoba, Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba, Cordoba, Argentina

The more frequently accepted strategy for the closure of complex atrial septal defects (ASDs) includes the use of one ASD device to close the largest defect, followed by another atrial septal defect (ASD), patent foramen ovale (PFO), or cribriform device to close the remaining smaller defects, but this requires assessment on a case-by-case basis[1-3]. This study aimed to report our experience in closing complex ASDs implanting pfm Nit Occlud® ASD-R (Fig. 1 A and B) and PFO devices focusing on technical success and acute and mid-term outcomes.

Case 1

A 52-year-old man was referred following an event of hemiparesis and aphasia. Transesophageal echocardiography (TEE) showed a PFO and a small ASD. A repeated TEE evaluation during cardiac catheterization showed a multifenestrated and aneurysmal atrial septum and a 4 mm high-risk PFO near a small ostium secundum ASD with a weak posterior rim. With the aim of closing both defects, a 30 mm Nit-Occlud PFO was deployed. After releasing this device, the atrial septum was not completely covered and a residual shunt of 12 mm through the ASD was still visualized (Fig. 1C). Finally, an 18 mm Nit-Occlud ASD-R device (oversized to offer stability) was implanted. TEE images demonstrated rectification of the atrial septum and adequate position of both devices without residual shunting or impingement on intracardiac structures.

Case 2

A 37-year-old man was diagnosed with an ostium secundum ASD after complaining of dyspnea, fatigue, and palpitations. A complex ASD was identified under TEE visualization, which showed a large multi fenestrated ostium secundum ASD over an aneurysmal septum. At least four defects (12 mm, 8 mm, 4 mm, and 3 mm) were identified. A sizing balloon placed in one of the inferior defects was measured in 4 mm, while the superior defect was balloon sized up to 12 mm. First, the multi fenestrated aneurysm was cannulated in the mid portion and a 30 mm diameter Nit Occlud PFO device was deployed, achieving atrial septum rectification and successful closure of the three smaller defects. However, a 12 mm residual defect proximal to the superior vena cava was still identified by echocardiography Doppler color (Fig. 1D). The residual defect was completely closed, implanting a 14 mm Nit-Occlud ASD-R device.

***Correspondence:**
Alejandro R. Peirone
E-mail: alepeirone@yahoo.com

Date of reception: 23-07-2022
Date of acceptance: 05-01-2023
DOI: 10.24875/ACM.22000196

Available online: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):511-515
www.archivoscardiologia.com

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

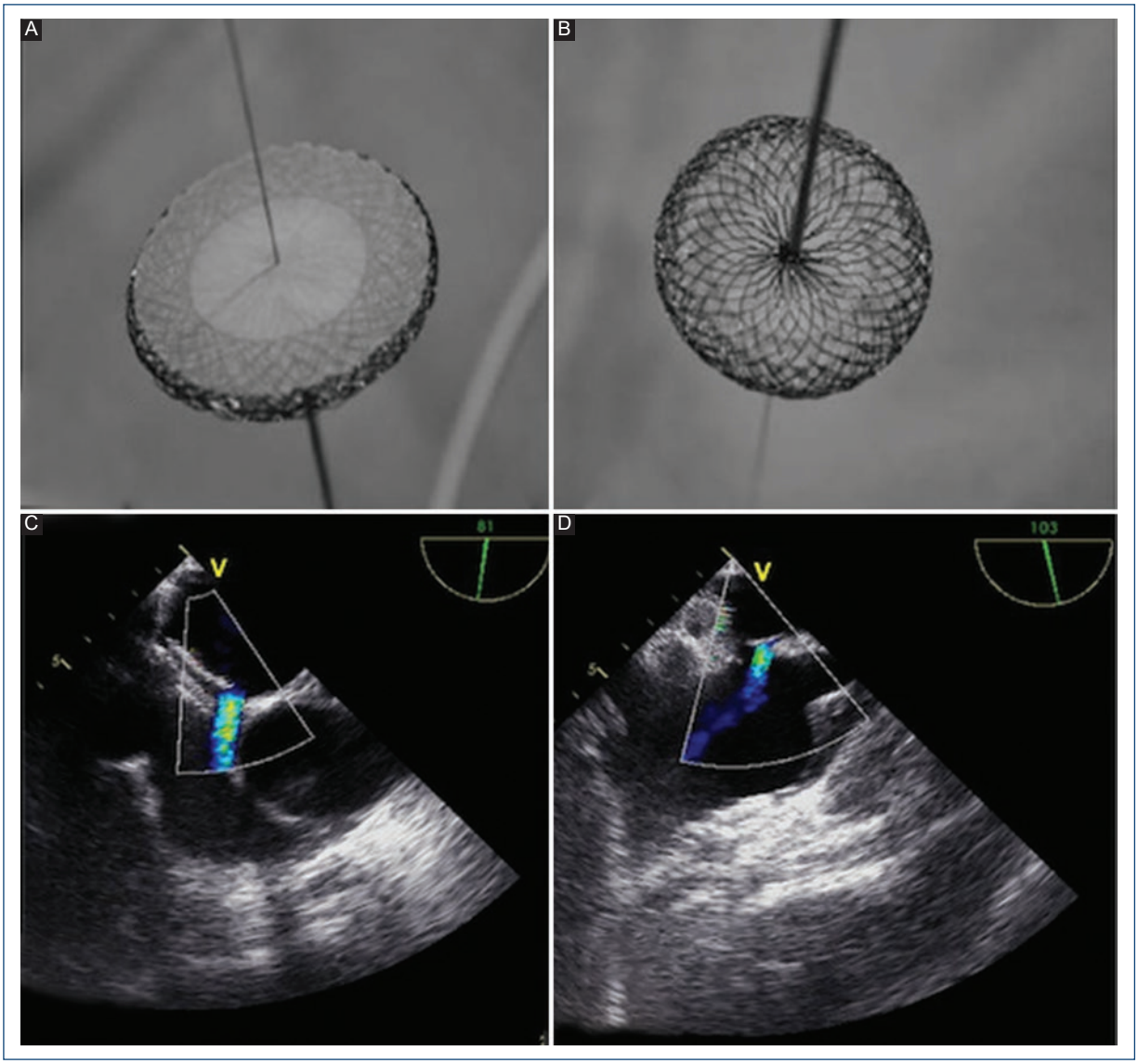

Figure 1. A: premounted Nit Occlud ASD-R device with its left atrial disc and. **B:** right atrial disc. The release mechanism constituted by the "locking wire" crossing the entire device and the proximal pusher are visualized. **C:** transesophageal Doppler color echocardiogram imaging showing a residual defect after the PFO device was released (case 1). **D:** transesophageal Doppler color echocardiogram identifying a residual defect proximal to the superior vena cava (case 2).

Case 3

A 64-year-old male was diagnosed with an ostium secundum ASD after syncope work-up. TEE showed two large and distant ASDs (a superior defect measuring 16 mm with an hypoplastic aortic rim, and a 12 mm inferior defect) associated with severe right ventricle enlargement (Fig. 2A and B). The distance between both defects was 14 mm. Appropriate rim visualization avoided the need of balloon sizing and left to right shunting was demonstrated by Doppler color echocardiography (Fig. 2A). Under TEE guidance, a 20 mm Nit-Occlud ASD-R was deployed within the superior and larger defect followed by the implantation of an additional 16 mm in size Nit-Occlud ASD-R device, which was deployed into the inferior defect to achieve complete closure (Fig. 2C and D).

Case 4

A 35-year-old woman with a history of percutaneous closure of a large atrial septal defect with a 24 mm

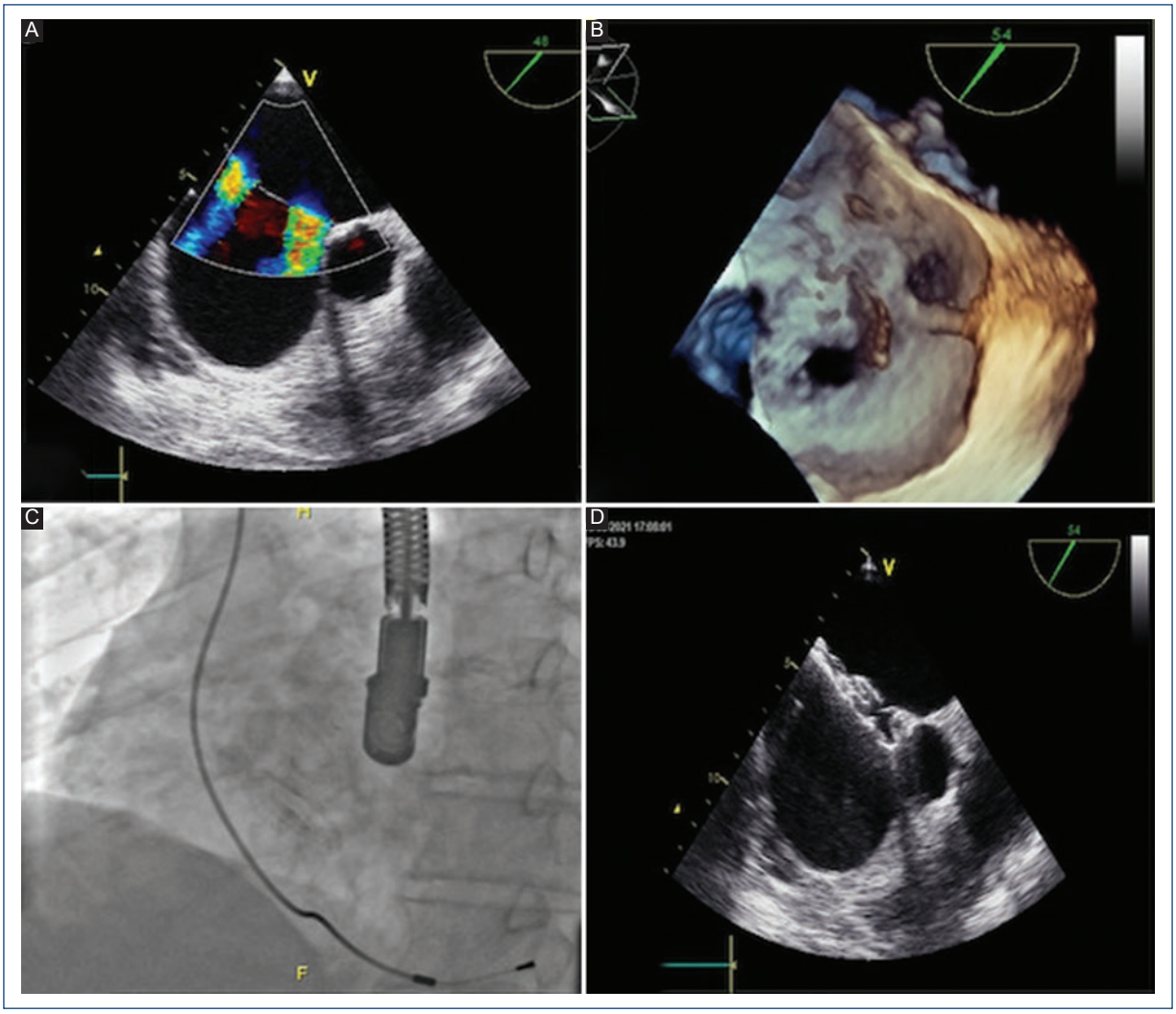

Figure 2. A: transesophageal echocardiogram imaging showing two ostium secundum type ASDs and **B:** 3-D transesophageal echocardiogram displaying the same complex atrial defect (Case 3). **C:** fluoroscopy in anterior-posterior view of both devices *in situ* and **D:** transesophageal echocardiogram showing both devices after final release (case 3).

Nit-Occlud ASD-R device four years before was diagnosed with a residual ASD defect of 10 mm and persistent right side chamber enlargement. A TEE showed an in situ ASD device with no residual shunt and an inferiorly located moderate to large size residual ASD measuring 12.7 mm. During a repeated intervention, a sizing balloon was inflated up to 15 mm within the residual defect, which was located inferior and posterior to the previous device and near the inferior vena cava. This residual defect had a deficient posterior rim (< 5 mm). A 16 mm Nit-Occlud ASD-R device was deployed in the residual defect reaching complete closure.

Discussion

In the last 15-25 years, percutaneous device implantation has emerged as an attractive, safe, and effective alternative to surgical treatment in the management of the ostium secundum ASD[4]. The presence of complex defects or the coexistence of a PFO and an additional atrial septal defect causing interatrial shunting is uncommon, but not rare[5]. When planning a percutaneous closure in such anatomical variants, a detailed septal evaluation is crucial to delineate the closure strategy. 3D color Doppler echocardiography and 3D printed models have been recently proposed to better plan the intervention in such cases increasing the success rate[6].

Table 1. Patient's defect types and device selection

Patient	Defect type	First device	Residual shunt	Second device
#1	PFO and ASD	30 mm Nit-Occlud PFO	12 mm	18 mm Nit-Occlud ASD-R
#2	Multiple ASD's (> 4 defects)	30 mm Nit-Occlud PFO	12 mm	14 mm Nit-Occlud ASD-R
#3	2 ASD's	20 mm Nit-Occlud ASD-R	14 mm	16 mm Nit-Occlud ASD-R
#4	2 ASD's (two-stage closure)	24 mm Nit-Occlud ASD-R	15 mm	16 mm Nit-Occlud ASD-R

2D TEE was the method of choice for control in the catheterization laboratory, especially if the rims of the interatrial septum are not flaccid; conversely, if the defect is more complex, oval or multiple, 3D TEE can provide an advantage in anatomical assessment and device selection[7]. In the context of appearance of additional defects, the decision of closure implanting a second device was based on the size of the residual defect and the consequences of significant shunting. The presence of a residual shunt after PFO closure was associated with an increased incidence of recurrent stroke or transient ischemic attack compared with complete closure (HR 3,05 CI 1,65-5,62)[8]. Although several studies have reported closure using multiple and different devices, there are no previous published series reporting occlusion implanting two Nit Occlud® devices (pfm Medical, Cologne, Germany). The Nit-Occlud ASD-R is a double-disc, self-expandable, self-centering, and low profile device, easy to position with a simple locking mechanism that allows for recapturing and repositioning several times before release. The visualization both on echocardiography and fluoroscopy is optimal. The delivery catheter is flexible, minimizing the tension on the device before final release, which is accomplished in a simple and predictable way due to its snare-like and tension-free mechanism. There are some advantageous characteristics of this device. The peculiar "reverse configuration" of the left atrial disc tightly fixes the implant to the left atrial aspect of the interatrial septum offering a secure anchoring mechanism, minimizing the risk of "pulling- through" during implantation or inadvertent embolization after release.

In our cohort of four patients, in three of them two devices were implanted during the initial intervention for closing more than one defect. In the remaining patient, a staged approach was performed due to a discovery of a large residual shunt, which was identified during follow-up after the initial procedure. At the time of discharge, all patients received aspirin 100 mg/day during 6 months. The need of continued antiaggregation after 6 months was indicated according to the neurology team.

Farhaj et al. reported on 150 patients presenting mASDs undergoing closure using different techniques and devices achieving optimal outcomes. The immediate complete closure rate was 61.3% and 6-month complete closure rate was 77.2%[9]. In view of these outcomes, selection of patients is probably the most important step in the whole process and it is important to determine whether the implantation of more than one occluder or oversizing a single device results in a higher risk for complications.

The more frequently described strategy includes the use of one ASD device to close the largest defect, followed by an additional cribriform type device to close the remaining defect[8].

In our experience, we use a less conventional strategy: in two patients, we implanted a large PFO device with the intention to occlude all the defects; however, due to the presence of an aneurysmal atrial septum, a second ASD device was needed to achieve complete closure. In the remaining two patients, two ASD devices were used to close both distant defects (Table 1).

During follow-up (median 1.4, range: 0.7-2.5), all the patients remain well with no evidence of residual shunts, erosion, or arrhythmias.

This report describes the clinical performance of more than one Nit-Occlud device (ASD-R and PFO) implanted for transcatheter closure of mASDs. In this small cohort of patients with several atrial defects which required decisions on a case-by-case basis, the use of these devices was feasible, safe, and effective resulting in adequate immediate- and short-term outcomes.

Technical success and closure rate were high, and there were no instances of immediate- or short-term complications.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

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

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

Right to privacy and informed consent. 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. Pillai AA, Satheesh S, Pakkirisamy G, Selvaraj R, Jayaraman B. Techniques and outcomes of transcatheter closure of complex atrial septal defects-single center experience. Indian Heart J. 2014;66:38-44.
2. Pedra CA, Pedra SR, Esteves CA, Cassar R, Pontes SC Jr., Braga SL, et al. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with complex anatomy. J Invasive Cardiol. 2004;16:117-22.
3. Fraisse A, Latchman M, Sharma SR, Bayburt S, Amedro P, di Salvo G, et al. Atrial septal defect closure: indications and contra-indications. J Thorac Dis. 2018;10(Suppl 24):S2874-81.
4. Peirone A, Fontes Pedra SR, Pedra CA. Outcomes after transcatheter ASD closure. Intervent Cardiol Clin. 2013;2:39-49.
5. Shah AH, Osten M, Benson L, Alnasser S, Bach Y, Vishwanath R, et al. Incidence and outcomes of positive bubble contrast study results after transcatheter closure of a patent foramen ovale. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11:1095-104.
6. Qiu X, Lü B, Xu N, Yan CW, Ouyang WB, Liu Y, et al. Feasibility of device closure for multiple atrial septal defects using 3D printing and ultrasound-guided intervention technique. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2017;97:1214-7.
7. Contreras AE, Ferrero-Guadagnoli A, Vilte G, Peirone A. Is the 3D transesophageal Doppler color echocardiogram better than 2D to measure single defects of the interatrial septum in the catheterization laboratory? Arch Cardiol Mex (Eng). 2019;89:249-51.
8. Deng W, Yin S, McMullin D, Inglessis-Azuaje I, Elmariah S, Hung J, et al. Residual shunt after patent foramen ovale closure and long-term stroke recurrence: a prospective cohort study. Ann Intern Med. 2020;172:717-25.
9. Farhaj Z, Hongxin L, Wenbin G, Zhang WL, Liang F, Zhang HZ, et al. Device closure of diverse layout of multi-hole secundum atrial septal defect: different techniques and long-term follow-up. J Cardiothorac Surg. 2019;14:130.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

SCIENTIFIC LETTER

Multiple mobile thrombi in non-aneurysmal thoracoabdominal aorta: an unusual case report of ischemic stroke

Múltiples trombos móviles en aorta toracoabdominal no aneurismática: un reporte de caso inusual de accidente cerebrovascular isquémico

Fernando Garagoli[1], Rodrigo Bagnati[1], Ignacio Bluro[1], Mariano Falconi[1], Alberto Giménez-Conca[2], and Rodolfo Pizarro[1]*

[1]Department of Cardiology; [2]Department of Hematology. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Introduction

Stroke is the second leading cause of both disability and death worldwide, with a higher prevalence in low- and middle-income countries[1]. Ischemic stroke and other thromboembolic events represent well-known complications of chronic myeloproliferative neoplasms[2,3]. However, the diagnosis of this hematological disorder in the emergency setting of a stroke represents a challenge[2]. We present a case report based on first-ever ischemic stroke secondary to embolization from aortic thrombosis. This article highlights the importance of an adequate multi-imaging and multidisciplinary approach in the diagnosis and treatment of ischemic stroke due to aortic thrombosis in myeloproliferative neoplasms patients.

Case presentation

We present the case of a 51-year-old woman with history of obesity (BMI = 39 kg/m^2), hypertension, ex-smoker, and chronic oral contraceptive use, who attended the central emergency room of our hospital due to dizziness associated with sudden nausea and vomiting.

On hospital admission (7 h after symptom onset), the patient was hemodynamically stable, evidencing as main positive physical examination signs: hypertension (190/100 mmHg), positive sensitized Romberg sign to the left and left dysmetria. The rest of the physical examination was normal. No relevant abnormalities were found in the admission electrocardiogram and laboratory tests.

Brain diffusion magnetic resonance imaging performed due to presumptive stroke, revealed multiple recent ischemic lesions on both cerebellum hemispheres and at the right parietal lobe level. Given these findings, the event was interpreted as ischemic stroke of probable embolic etiology, so the following studies were carried out to detect the "emboligenic source:" a computed tomography-angiography of the neck and intracranial vessels that showed mild, uncomplicated atheromatosis at the level of the left carotid bulb and brachiocephalic artery, a cardiac 24 h Holter monitoring that did not exhibit significant arrhythmias, and a transesophageal echocardiogram revealing preserved biventricular systolic function, left ventricular wall hypertrophy, mild left atrial dilation, and absence of significant valve abnormalities. At the level of the descending thoracic aorta, 30 cm from the dental arch, a mobile, pedunculated isoechogenic image, 11.8 mm in length and 4.2 mm in anteroposterior diameter, was observed attached to the anterior aortic wall, consistent with

***Correspondence:**
Fernando Garagoli
E-mail: fernando.garagoli@hospitalitaliano.org.ar

Date of reception: 19-04-2022
Date of acceptance: 02-03-2023
DOI: 10.24875/ACM.22000130

Available online: 01-08-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):516-519
www.archivoscardiologia.com

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

thrombus, as no complicated atherosclerotic lesions were observed in the aorta that might lead to suspect a differential diagnosis such as that of debris (Fig. 1). A computed tomography-angiography of the thoracoabdominal aorta performed for presumptive aortic thrombosis evidenced preserved diameter throughout its course and the presence of four pedunculated images attached to the thoracoabdominal aortic wall, compatible with thrombi. In addition, isolated, mild, and uncomplicated atherosclerotic plaques were observed and malignant or infiltrative processes of the aorta were ruled out (Fig. 2A and B).

The patient started anticoagulant treatment with apixaban at a dose of 5 mg every 12 h, oral contraceptive agents were discontinued and a hematological evaluation was carried out to detect a prothrombotic etiology that might justify the clinical condition. Statins were also indicated, but were not tolerated by the patient.

Thrombophilia studies were all negative (lupus anticoagulant, B2 glycoprotein, anticardiolipin and antinuclear antibodies, antithrombin, protein C and S, prothrombin G20210A mutation, factor V Leiden, and activated protein C resistance). However, a mutation was detected in the tyrosine kinase JAK2 gene (JAK2V617F mutation), so a bone marrow biopsy was performed. Cellular morphological analysis evidenced a chronic myeloproliferative neoplasm, without indication for cytoreductive treatment. In light of this clinical scenario (aortic thrombosis with thromboembolic event and chronic myeloproliferative neoplasm), chronic anticoagulation was indicated. The patient evolved favorably and did not present bleeding complications or any other thromboembolic event after a 2-year follow-up. Subsequent computed tomography controls showed mural small thrombi without free-intraluminal component (Fig. 2C).

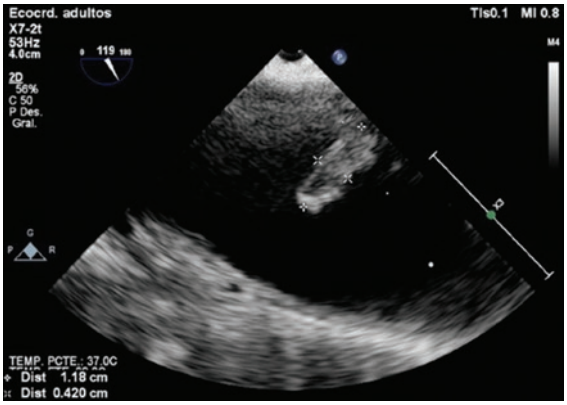

Figure 1. Transesophageal echocardiogram. Descending thoracic aorta long axis mid-high esophageal view (30 cm from the dental arch) at 120 degrees displays isoechogenic, pedunculated image attached to the anterior aortic wall, 11.8 mm in length and 4.2 mm in anteroposterior diameter.

Discussion

Chronic myeloproliferative neoplasms are characterized by the clonal expansion of abnormal hematopoietic stem cells. Its pathophysiology shows recurrent molecular defects, mainly represented by JAK2V617F mutation in exon 14[4]. Thrombosis is a complication that frequently has a negative impact on the morbidity and mortality of these patients. The rate of fatal and non-fatal thrombotic events is between 2-4% patient-years and the incidence of arterial events is 2-3 times greater than venous ones[3]. In these cases, the pathogenesis of thrombosis is the result of a complex interaction between clinical factors (age over 60 years, previous thrombotic event, obesity and atherosclerotic risk factors as hypertension, diabetes, dyslipidemia, and smoking) and disease-related factors (erythrocytosis, leukocytosis and thrombocytosis, as well as the influence of JAK2V617F mutational status and its allele burden)[3]. In our case, the diagnosis of chronic myeloproliferative neoplasm was obtained from the study of thrombosis in an aorta with preserved diameter and without evidence of complicated atherosclerotic plaques. The patient presented prothrombotic risk factors in the clinical scenario of this hematologic neoplasm: obesity, hypertension, JAK2V617F mutation, as well as oral contraceptive use[3].

Few reports and case series of thromboembolism originating in a thoracic, non-aneurysmal aorta have been published since the first case described in 1967 by Oliver et al.[5] As in our patient, peripheral embolism was the initial clinical manifestation in most cases[6]. In our case, although thrombi were found in the descending thoracic and abdominal aorta, which theoretically would not justify a cerebral embolism, we could not rule out thrombosis in the aortic arch that could not be detected after embolization. The etiology involved in thrombus formation in a macroscopically normal aorta is not clearly understood. However, in these cases, genetic and thrombophilic factors have been associated with thrombus formation[7]. In the past 10 years, the incidence of aortic thrombosis has increased due to the growing development of different techniques in the field of multimodality cardiovascular imaging. Both transesophageal echocardiography, as computed tomography and magnetic resonance angiography have adequate diagnostic sensitivity, considering that the former has

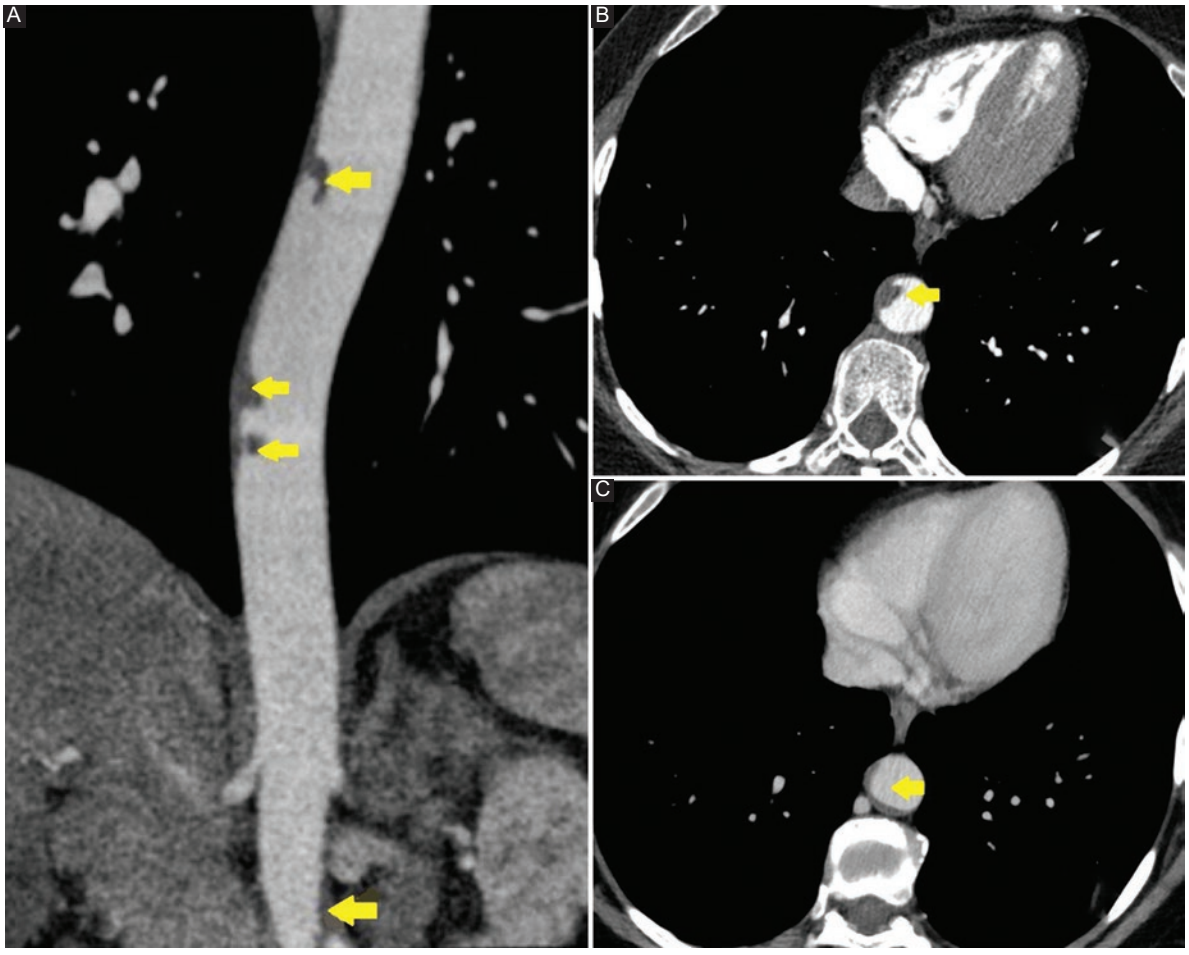

Figure 2. Computed tomography angiography. **A:** pre-treatment. Multiple luminal thrombi are seen attached to the wall of the thoracic aorta and in visible portions of the abdominal aorta, occupying less than 50% of the vessel lumen (coronal plane). **B:** pre-treatment. Luminal thrombi attached to the wall of the descending thoracic aorta (axial plane). **C:** post-treatment. Slight peripheral mural thrombosis, 3.3 mm in thickness, is observed in mid segment of the descending thoracic aorta (axial plane).

as limitation hindering the evaluation between the distal ascending aorta and the proximal aortic arch due to tracheobronchial interposition[6]. Due to the low number of cases, the treatment of aortic thrombosis is controversial, and different strategies are postulated[7]. In general, optimum management depends on thrombus morphology and location, symptoms, presence of procoagulant factors, and the general condition of the patient. According to Tsilimparis et al., conservative treatment with anticoagulation is preferred in patients with oncologic pathologies, coagulation disorders and sessile thrombi, reserving surgical, or endovascular intervention for cases with mobile thrombi or sessile ones with recurrent embolism despite optimal anticoagulant treatment[6]. In the present case, although the patient presented a cerebral embolic event due to multiple mobile thrombi, the fact that she was the carrier of a chronic myeloproliferative syndrome with risk of recurrent thrombosis, motivated the decision of a conservative treatment, which was successful, as no further thromboembolic events were repeated, and subsequent computed tomography controls demonstrated thrombus size regression and disappearance of their intraluminal component. Regarding anticoagulant treatment with direct oral anticoagulants (DOACs) in myeloproliferative neoplasms patients, evidence-based literature is scarce. Although the use of vitamin K antagonists (VKAs) is most common in this population, DOACs may be a reasonable alternative. Observational studies that have compared DOACs versus VKAs in myeloproliferative

neoplasms patients have found no differences in recurrent thrombotic events and bleeding rates[8,9]. In conclusion, aortic thrombosis must be suspected in every embolic event, being uncommon in the absence of aneurysm or atherosclerosis. In this clinical setting, malignancy and hypercoagulability disorder must be ruled out as possible underlying pathology. A multi-imaging and multidisciplinary approach is essential for an accurate diagnosis and an adequate choice of the best treatment for each patient.

Funding

None.

Conflicts of interest

None.

Ethical disclosures

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

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

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

References

1. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions. Neurology. 2021;97: S6-16.
2. Plaçais L, Rabel C, Chassin O, Sarov M, Legris N, Noël N, et al. Characteristics of arterial stroke in myeloproliferative neoplasms: a French monocentric study. Am J Hematol. 2021;96:E240-3.
3. Barbui T, Finazzi G, Falanga A. Myeloproliferative neoplasms and thrombosis. Blood. 2013;122:2176-84.
4. Barbui T, Thiele J, Gisslinger H, Kvasnicka HM, Vannucchi AM, Guglielmelli P, et al. The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and in-depth discussion. Blood Cancer J. 2018;8:15.
5. Oliver DO. Embolism from mural thrombus in the thoracic aorta.Br Med J 1967;3:655-6
6. Tsilimparis N, Hanack U, Pisimisis G, Yousefi S, Wintzer C, Rückert RI. Thrombus in the non-aneurysmal, non-atherosclerotic descending thoracic aorta--an unusual source of arterial embolism. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011;41:450-7.
7. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014;35:2873-926.
8. Fedorov K, Goel S, Kushnir M, Billett HH. Direct oral anticoagulants for prevention of recurrent thrombosis in myeloproliferative neoplasms. Blood. 2019;134:4193.
9. Huenerbein K, Sadjadian P, Becker T, Kolatzki V, Deventer E, Engelhardt C, et al. Direct oral anticoagulants (DOAC) for prevention of recurrent arterial or venous thromboembolic events (ATE/VTE) in myeloproliferative neoplasms. Ann Hematol. 2021;100:2015-22.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

SCIENTIFIC LETTER

New book on echocardiography in congenital and acquired heart disease from fetal life to adulthood

Nuevo libro en ecocardiografía en cardiopatías congénitas y adquiridas del feto al dulto

John J. Araujo

Adult Congenital Heart Disease Chapter, Inter-American Society of Cardiology, Medellin, Colombia

An overview of congenital heart diseases in America

Congenital heart diseases (CHDs) are the most common structural congenital defect in the world. The prevalence at birth per 1000 live births (LBs) in the continent varies by country and is directly related to the birth rate and infant mortality rate. In general, we can state that the prevalence is 8-13 cases per 1000 LBs[1]. Earlier studies in 2013 by Hoffman et al. indicate that 136,000 babies with CHDs are born every year in the Americas (65,000 in North America and 71,000 in South America)[2] In North America, there are an average of 181 cases per day; in other words, there are 1.8 new CHD cases every 15 min. In South America, in turn, 197 cases are born per day, representing 2.05 new cases every 15 min.

Fifty years ago, only 15% of children with CHD survived and reached adulthood[3]. With advances in the diagnosis and surgical treatment of CHD in childhood, survival today is over 90% in most countries in the world. Moreover, as a direct consequence, the number of adult survivors with congenital heart diseases (ACHDs) has increased significantly, especially in developed countries. Latin America (LATAM) has experienced the same demographic changes in cardiovascular patients, and the number of ACHDs is increasing every year. Today, there are more than 1.8 million ACHDs, compared with 2.3 million children with CHD[4].

Of all the children born with CHDs each year in LATAM, almost 45% are moderate and high-complexity defects, and at least, 25% require surgical intervention within the 1st year of life, due to the severity of the defect[5]. Therefore, all CHDs require an early and effective diagnosis. Echocardiography is vitally important and should be high-precision, especially in complex cases. To understand, the complex anatomy and pathophysiology, among other aspects, require that a cardiologist specialized in CHDs be trained and certified in CHD echocardiography. At present, formal echocardiographic training consists of a year of official training, during which the clinical cardiologist acquires the necessary knowledge and skill to cover all necessary aspects. Official CHD echocardiography training programs are scarce in LATAM and are offered in Mexico, Brazil, Argentina, and Chile. Therefore, training in this field should continue after basic training in pediatric cardiology.

The official CHD echocardiography textbooks are produced in Europe and North America, in English. They are and continue to be the official textbooks for all those who wish to learn and further their knowledge in this field.

Correspondence:
John J. Araujo
E-mail: johnjairoaraujo@gmail.com

Date of reception: 15-10-2022
Date of acceptance: 20-12-2022
DOI: 10.24875/ACM.22000245

Available online: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):520-522
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2022 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/).

A needed and benchmark textbook in Spanish, specialized in congenital heart disease echocardiography

The LATAM and Caribbean region is comprised 46 countries, dependent territories, and overseas departments. The Latin-derived languages include Spanish, Portuguese, and French. Thirty-three countries explicitly belong to LATAM, and in 22 of these, the official language is Spanish.

In response to the need to complement the training and improve knowledge in echocardiography on CHDs of cardiologists in Spanish-speaking countries, a textbook has been written on Echocardiography in Congenital and Acquired Heart Disease from Fetal Life to Adulthood (Ecocardiografía en Cardiopatías Congénitas y Adquiridas del Feto al Adulto), the official textbook of the Society of Cardiovascular Imaging of the Interamerican Society of Cardiology [Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SISIAC), Editorial Distribuna], Distribuna Publishers LTDA, and Bogotá-Colombia 2023. ISBN: 978-958-55777-72-5[6]. Digital ISBN: 978-958-55777-73-2. The book is arranged in 11 sections, which discuss all the topics related to echocardiography in CHDs and acquired heart disease from fetal life to adulthood. In this book, the editors, Vasquez-Antona C, Pignatelli Ricardo, Romero-Rivera Ivan, and Guzo de Leon Daniel have structured a scientific work which hopes to be a benchmark for LATAM and other Spanish-speaking countries in the world.

The book begins with the basic and extends to the most complex, aspects of CHDs. Section I describes the general and basic principles of ultrasound, followed by the organization of pediatric echocardiography laboratories, highlighting the recommendations for LATAM, and the certification process for the laboratories. It ends with a chapter on structural and cardiovascular cardiac measurements. Sections II through VII are completely devoted to CHDs. They begin with atrial septal defects, followed by ventricular septal defects, then conus trunk defects, left and right heart defects, venous connection malformations, and, finally, complex CHDs, such as univentricular heart. The next sections discuss acquired diseases and cardio-oncology. The book ends with Section XI which covers echocardiography in special situations, such as 3D echocardiography, ventricular mechanics, intraoperative echocardiography, echocardiography in the hemodynamics laboratory, ventricular assistance, fetal echocardiography, and adult CHDs, among other topics.

From my critical and expert point of view, this is a specialized book with a complete, solid, and didactic structural development. It answers the need for complementary training for many clinical CHD cardiologists in LATAM countries. It offers basic and specialized theoretical knowledge which helps improve understanding. Its broad content is not restricted to congenital defects, but also delves into acquired heart disease and systemic childhood diseases and their cardiac repercussions.

A total of 109 expert authors from 17 countries in North America, Central America, South America and Spain participated. It consists of 57 chapters, with more than 700 figures and 500 videos. It has an innovative design known as “DualBook”, consisting of a printed edition and a digital format (e-book) which contains all the chapters and can be read not only on a personal computer but also on portable devices such as tablets or smartphones. Using a QR application, readers can reproduce all the videos: a very useful tool, especially for cardiologists who are dealing with echocardiographic CHD assessment for the first time. This tool fosters learning using moving images that are typical of the various CHDs, which have been provided by the authors and collaborators from real CHD cases in LATAM (it is like having a real-time echocardiography professor).

I congratulate the editors and collaborators of this CHD echocardiography project, in which I hope, will become the reference textbook for all cardiologists in Spanish-speaking countries.

Funding

None.

Conflicts of interest

John J. Araujo is a member and fellowship in SISIAC.

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. Araujo JJ. Units for transitioning pediatric cardiology to adult care with congenital heart disease: why, when and how? J Cardiol Catheter. 2019; 1:37-45.
2. Hoffman JI. The global burden of congenital heart disease. Cardiovasc J Afr. 2013;24:141-5.
3. Perloff JK. Pediatric congenital cardiac becomes a postoperative adult-the changing population of congenital heart disease. Circulation. 1973; 47:606-19.
4. Araujo JJ. Adults with congenital heart disease in the Americas where we are today and where we are heading: a general view of the inter-American adult congenital heart disease council. J Integr Cardiol Open Access. 2020;3:2-5.
5. Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2011;58:2241-7.
6. Vasquez-Antona C, Pignatelli R, Romero-Rivera I, de Leon DG. Ecocardiografía en Cardiopatías Congénitas y Adquiridas del Feto al Adulto. 1st ed. Bogotá. Distribuna LTDA; 2023.

Archivos de Cardiología de México

Permanyer

Check for updates

CARTA CIENTÍFICA

Mixoma biauricular en paciente pediátrico

Biauricular myxoma in pediatric patient

Carlos Alcántara-Noguez, María F. Mendoza-Chávez, Dyan G. Lúa-Segura, Sergio Ruiz-González, Patricia Romero-Cárdenas y Alejandro Bolio-Cerdán*

Departamento de Cirugía Cardiovascular, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México

Introducción

Los mixomas son los tumores benignos más frecuentes del corazón y se presentan con una frecuencia de 7 casos por 10,000 habitantes. La mayoría se encuentran en la aurícula izquierda (AI) (75%), seguida de la aurícula derecha (AD) (20%) y rara vez (3 a 4%) en el ventrículo izquierdo (VI). Respecto a la población pediátrica, representa menos del 5% de los tumores cardiacos y al igual que en adultos la presentación en VI es extremadamente rara[1].

Estos tumores en su mayoría se presentan de forma esporádica, pero hasta en un 5% se ha descrito un patrón familiar[2].

Aunque benignas, estas masas intracardiacas a menudo se extirpan porque pueden provocar complicaciones graves[3].

La recurrencia de los mixomas es muy poco común en pacientes sin predisposiciones familiares[1]. En este caso, describimos una recurrencia biauricular esporádica de mixoma en una paciente pediátrica que había sido anteriormente sometida a resección de un mixoma ventricular izquierdo.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 17 años, previamente conocida en nuestro centro por diagnóstico de mixoma cardiaco (MC) situado en tabique interventricular con obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), extirpado a los 13 años de edad y egresando tras una semana sin complicaciones. Posteriormente se sometió a resección de masa en mama derecha a los 16 años, el cual fue reportado por patología como quiste ductal.

En el padecimiento actual, acude al servicio de urgencias por presentar disnea de medianos esfuerzos de tres meses de evolución, acompañada de tos y hemoptisis A su ingreso con taquicardia, presencia de soplo sistólico de intensidad II/IV en foco pulmonar y clase funcional III de acuerdo con la *New York Heart Association*. Se toma electrocardiograma que refleja taquicardia sinusal y radiografía de tórax con cardiomegalia. Se realiza estudio ecocardiográfico con hallazgos de masa en AD, pediculada e irregular, de 7.6 x 4.2 cm que prolapsa por válvula tricúspide a ventrículo derecho hasta su porción muscular sin obstruir el tracto de salida. Masa en AI de 2 x 1.2 cm, pediculada e irregular, que prolapsa a válvula mitral, con fracción de eyección de ventrículo izquierdo 58% y sin obstrucción del TSVI (Fig. 1 A y B).

Asimismo, se realiza angiorresonancia magnética para delimitar masas intracardiacas previo al procedimiento quirúrgico (Fig. 1 C y D), encontrando hallazgos similares al ecocardiograma ya reportado.

***Correspondencia:**
Carlos Alcántara-Noguez
E-mail: dr.charlyalcantara@gmail.com

Fecha de recepción: 25-08-2022
Fecha de aceptación: 25-03-2023
DOI: 10.24875/ACM.22000217

Disponible en internet: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):523-526
www.archivoscardiologia.com

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

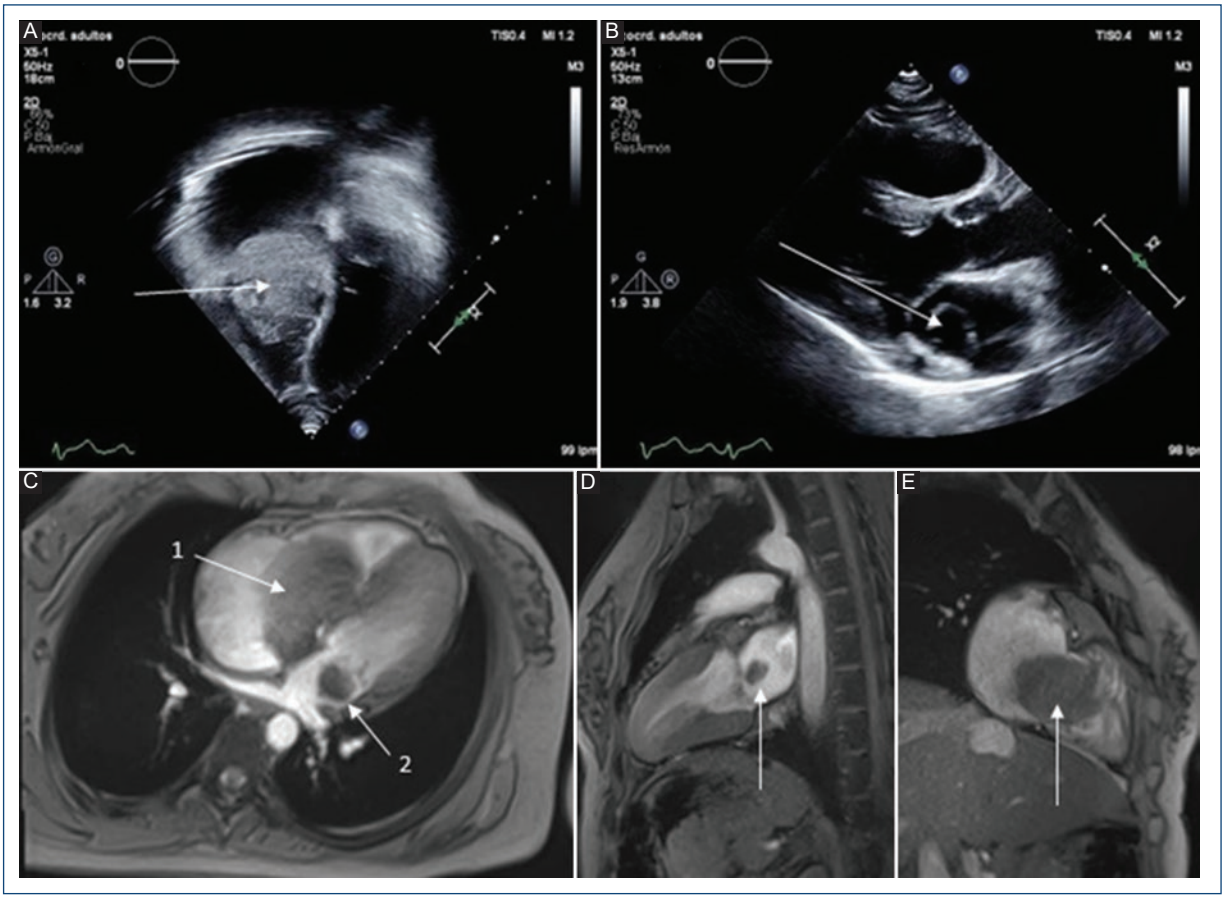

Figura 1. A: ecocardiografía con imagen de masa irregular en aurícula derecha. **B:** ecocardiografía con imagen de masa en aurícula izquierda. **C:** corte axial de resonancia magnética que muestra mixoma auricular derecho (flecha 1) e izquierdo (flecha 2). **D:** corte sagital de resonancia magnética que muestra mixoma auricular izquierdo. **E:** corte coronal de resonancia magnética que muestra mixoma auricular derecho.

Al concluir estudios, se realiza intervención quirúrgica con resección de tumores intracardiacos (Fig. 2), tras la que se corroboró con ecocardiograma transesofágico la ausencia de masas residuales.

Se envían piezas a patología, donde se reporta el tumor de AD con tamaño de 11 x 7 x 3 cm y peso de 43 gramos, con superficie lisa, coloración café violeta, aspecto mixoide, consistencia blanda y friable. Tumor de AI con tamaño de 2.2 x 2 x 1.2 cm, superficie lisa y amarilla con consistencia friable. En los cortes histológicos ambos presentaron características neoplásicas benignas compatibles con diagnóstico de MC.

La paciente cursó su evolución posquirúrgica inmediata sin complicaciones, sin embargo previo a su egreso hospitalario con evento cerebral vascular isquémico subagudo en territorio de arteria cerebral media; recibiendo abordaje terapéutico adecuado y progresando favorablemente, por lo que se decide su egreso cinco días posterior al evento con manejo y seguimiento multidisciplinario.

Comentario

Los mixomas se desarrollan en el tabique interauricular y ocurren en la AI en más del 75% de los pacientes. Macroscópicamente son pediculados, móviles, ovalados, friables, gelatinosos y de color marrón amarillento a rojo[2,4].

La incidencia de recidiva es del 1 al 4% en el mixoma esporádico y del 21 al 67% en el familiar. Esta recurrencia puede ocurrir debido a la siembra en el momento de la extracción, resección incompleta o crecimiento a partir de un nuevo foco; siendo esta última en un sitio diferente al primario[2], como sucedió en esta paciente.

La recurrencia bilateral de mixomas auriculares es rara. La mayoría de los casos están asociados con formas familiares, especialmente al complejo

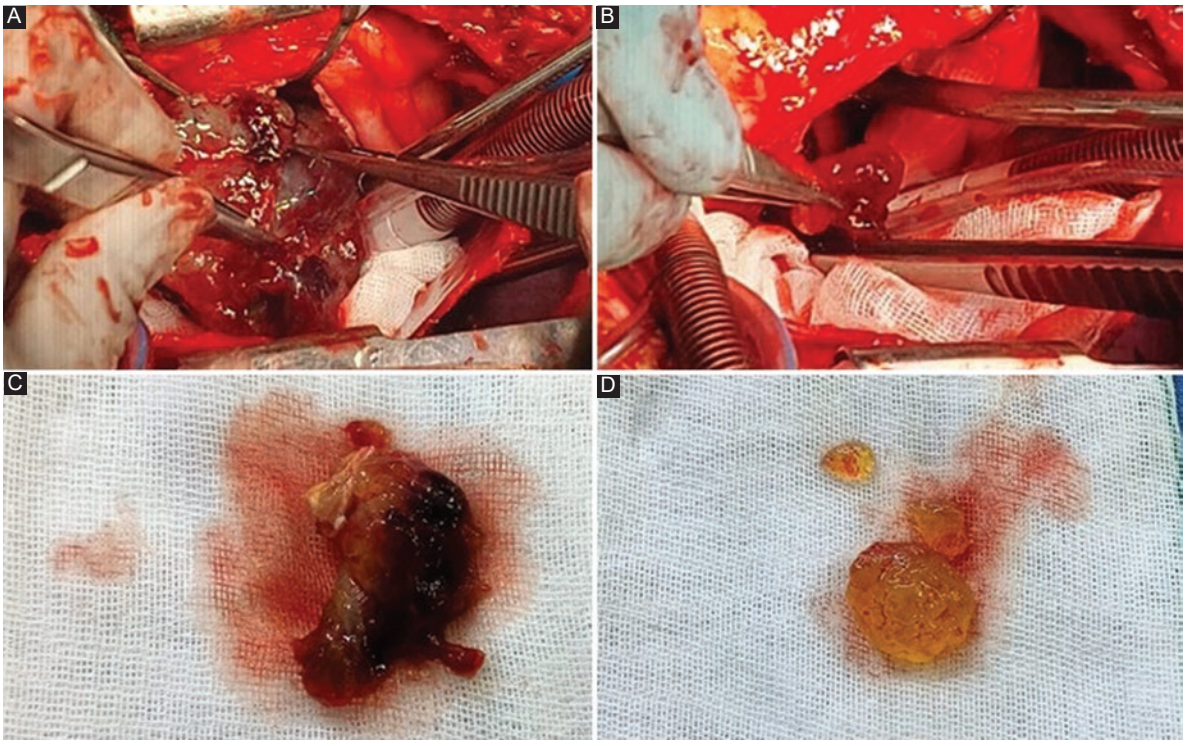

Figura 2. A y C: resección de mixoma auricular derecho y fotografía macroscópica. **B y D:** resección de mixoma auricular izquierdo y fotografía macroscópica.

de Carney, que es causado por una mutación genética en el cromosoma 17q2. Estos pacientes presentan pigmentación manchada, tumores extracardiacos no mixomatosos como adenomas hipofisarios, tumores de células de Sertoli y fibroadenomas mamarios[5]. En el caso de nuestra paciente ante la ausencia de otros criterios diagnósticos mayores, así como de antecedentes familiares compatibles con la presencia de mixoma, se decidió no extender el abordaje.

Los mixomas se presentan con una tríada clásica de síntomas que incluyen obstrucción cardiaca, embolización sistémica o pulmonar y manifestaciones sistémicas o constitucionales; los pacientes rara vez son asintomáticos[4,6]. Las consecuencias hemodinámicas incluyen disnea, palpitaciones, fibrilación auricular, episodios de síncope, taquicardia y muerte súbita. A su vez, pueden ocurrir trastornos neurológicos debido a la embolización de un vaso cerebral causada por los fragmentos del MC[6].

La sintomatología vaga e inusual de estos tumores a menudo conduce a un diagnóstico tardío o erróneo en esta edad[4].

El MC se diagnostica con base en el examen clínico y estudios de imagen. La ecocardiografía es pilar en el diagnóstico, ya que muestra una precisión del 90 al 96%[6].

La extirpación quirúrgica del MC sigue siendo el tratamiento de elección. Los pacientes que se han sometido a una escisión quirúrgica requieren una reevaluación continua para detectar la recurrencia de la enfermedad[4].

En conclusión, el MC en la edad pediátrica es una patología poco frecuente, el tratamiento quirúrgico es de suma importancia para evitar complicaciones mortales. Sin embargo, la posibilidad de recurrencia, aunque baja, puede llegar a presentarse. Tal fue el caso de esta paciente, en la que la ausencia de antecedentes familiares, así como la aparición del tumor en un sitio distinto al primario, excluye como causa una siembra de tumor durante la resección quirúrgica, lo que nos permite clasificarla como una recurrencia esporádica.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Bibliografía

1. Wang Y, Yin K, Zhang Z, Lin Y, Sun Y, Wang C. Recurrent Left Ventricular Myxoma. Heart Lung Circ. 2018;27(6):e82-e83.
2. Mahavar RK, Arora D, Singh A, Mishra M. Recurrent cardiac myxoma: A case report. Ann Card Anaesth. 2021;24(4):490-2.
3. Jia X, Kohli A, Jarjour J, Chen CJ, Gilmore B, Tabbaa R, et al. Recurrent Biatrial Myxoma in a 41-Year-Old Woman after Left Atrial Myxoma Resection. Tex Heart Inst J. 2017;44(6):402-4.
4. Animasahun AB, Kushimo OY, Fajuyile FA, Njokanma OF. Atrial myxoma in 2 nigerian children: case reports and review of the literature. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2010;1(3):397-9.
5. Rathore KS, Hussenbocus S, Stuklis R, Edwards J. Novel strategies for recurrent cardiac myxoma. Ann Thorac Surg. 2008;85(6):2125-6.
6. Samanidis G, Khoury M, Balanika M, Perrea DN. Current challenges in the diagnosis and treatment of cardiac myxoma. Kardiol Pol. 2020;78(4):269-77.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

CARTA CIENTÍFICA

Tratamiento quirúrgico de un teratoma intracardiaco en un paciente de 66 años de edad. Reporte de caso

Surgical treatment of intracardiac teratoma in a 66 years-old man. Case report

M. Carmen Lacy-Niebla, Gabriela Rodríguez-Echeverría y Carmen L. Gómez-Soto*

Departamento de Consulta Externa, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México

El teratoma es un tumor benigno de células germinativas embrionarias de origen endodérmico, mesodérmico y ectodérmico; se define cuando más del 50% de su composición tisular es tejido bien diferenciado[1,2]. Los teratomas rara vez se malignizan y la mayoría son maduros. Los tumores cardiacos primarios son raros en cualquier grupo de edad, con una incidencia del 0,0017% al 0,027%, y se descubren con frecuencia de forma incidental mediante radiografía de tórax o ecocardiografía[3,4]. La cardiomegalia y la hidropesía fetal son los hallazgos más frecuentes en neonatos y fetos[4]. En los pacientes adultos, los síntomas dependen de la localización y generalmente se deben a compresión de las estructuras subyacentes. Los tumores intracardiacos suelen estar adheridos al tabique interventricular con crecimiento hacia el ventrículo derecho (VD) y se asocian a insuficiencia cardiaca[5]. Los sitios más comunes de localización de los teratomas son las gónadas[1]; sin embargo, cuando se presentan en el tórax se localizan preferentemente en el pericardio y el mediastino, mientras que el miocardio es un sitio infrecuente[2]. La tomografía computarizada de tórax es superior a la ecocardiografía, ya que detecta calcificación tisular de la masa intracardiaca y visualiza mejor la afectación del miocardio y del pericardio[1,6]. El tratamiento definitivo es quirúrgico, mediante la escisión de la masa[1].

La importancia de este caso radica en que es extraordinariamente raro y son aislados los reportes en la literatura de teratomas intramiocárdicos en pacientes adultos. La mayoría de los teratomas se localizan en el pericardio y se detectan en la etapa infantil.

Varón de 66 años con historia de tabaquismo intenso, ingesta moderada de bebidas alcohólicas e hipertensión arterial sistémica de 10 años de diagnóstico en tratamiento con verapamilo-trandolapril (180 mg/2 mg cada 24 h) y ácido acetilsalicílico (100 mg cada 24 h). Acudió al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCICH) por astenia, adinamia y disnea de medianos esfuerzos de 3 meses de evolución.

En la exploración física mostró presión arterial de 140/90 mmHg, frecuencia cardiaca de 70 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 17 respiraciones por minuto, temperatura de 36.5 °C, saturación de oxígeno del 95%, peso 66.7 kg, talla 1.77 m, con buen estado general. Se auscultó un soplo regurgitante de intensidad I/IV en foco tricúspide. El resto de la exploración física fue normal.

El electrocardiograma, con ritmo sinusal y frecuencia cardiaca de 70 latidos por minuto. La angiotomografía de tórax mostró una masa en el VD en el tabique interventricular, de 40 × 35 mm, con componente graso y calcificación (Fig. 1). La radiografía de tórax mostró hipertensión venocapilar pulmonar, y el gammagrama hepatoesplénico y óseo fue normal.

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

Fecha de recepción: 05-01-2023
Fecha de aceptación: 30-03-2023
DOI: 10.24875/ACM.23000004

Disponible en internet: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):527-529
www.archivoscardiologia.com

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

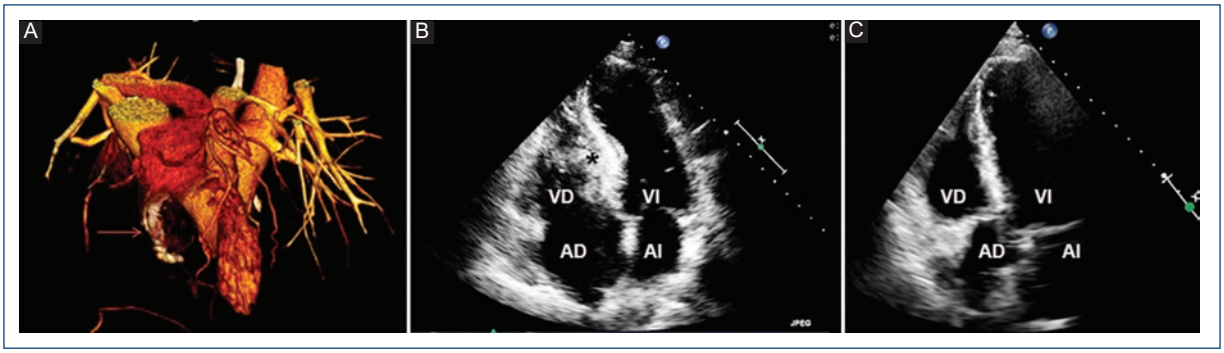

Figura 1. A: tomografía computarizada en 3D con masa localizada en el ventrículo derecho (VD), en el tabique interventricular, de 40 × 35 mm de diámetro, con aparente componente graso y una placa calcificada. **B:** ecocardiograma transtorácico con tumor en el tabique interventricular sin obstrucción de la vía de entrada o salida del VD. **C:** ecocardiograma transtorácico posquirúrgico sin evidencia de masa residual. AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; VI: ventrículo izquierdo.

En el cateterismo cardiaco se observó que la rama ventricular derecha de la arteria coronaria derecha aportaba irrigación al sitio del tumor y se unía al sistema venoso izquierdo.

Se procedió a resecar la tumoración y fue necesario, además, el cambio de la válvula tricúspide por una prótesis biológica de pericardio bovino INC No. 28 mm, porque el tumor estaba adosado a la válvula y producía una insuficiencia significativa.

Durante las primeras 24 horas posquirúrgicas presentó un episodio de fibrilación atrial paroxística que respondió a la infusión de amiodarona. La evolución posterior fue favorable y egresó del INCICH a los 18 días.

El estudio histopatológico reportó un teratoma maduro con células de origen ectodérmico, endodérmico y mesodérmico (Fig. 2).

Actualmente, con 77 años de edad, a 11 años de la cirugía, se encuentra en buenas condiciones generales. Se realizó ecocardiograma en octubre del año 2022 y se demostró ausencia de masa residual y prótesis biológica en posición tricúspide con función normal, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo del 66% con desplazamiento del plano tricúspide en sístole de 16 mm.

Se trata de un paciente que a los 66 años de edad ingresó al INCICH por deterioro progresivo de su clase funcional y se halló un tumor en el VD con infiltración del tabique interventricular y tricúspide. Por estudio histopatológico se diagnosticó teratoma maduro.

Los tumores cardiacos son poco frecuentes en todas las edades y la mayoría son benignos. Entre ellos predominan los mixomas, los rabdomiomas, los fibromas, los teratomas y los vasculares[7].

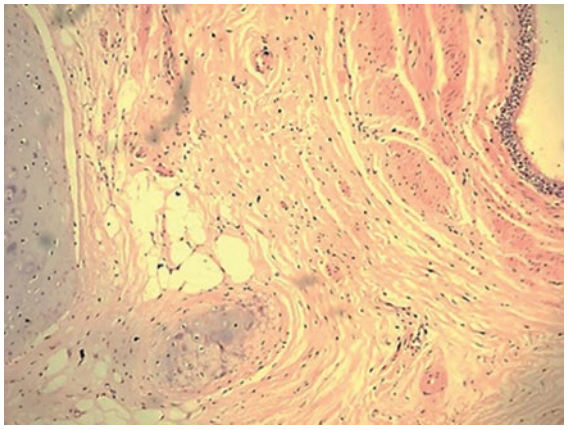

Figura 2. Corte histológico en el que se observan epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado, cartílago, tejido adiposo y tejido muscular.

Las manifestaciones clínicas de los tumores cardiacos primarios dependen de su localización anatómica y pueden ocasionar síntomas secundarios a embolias, interferencia con las válvulas cardiacas, invasión directa al miocardio e invasión del pulmón adyacente, así como obstrucción del flujo sanguíneo y arritmias[8].

Los teratomas pericárdicos suelen diagnosticarse de forma incidental, son raros y generalmente benignos[4]. Los teratomas intracardiacos son sumamente raros en cualquier grupo de edad[3,4,6]. Nosotros presentamos el caso de un paciente a quien se le diagnosticó un teratoma maduro intracardiaco a los 66 años y estuvo asintomático previamente, lo que supone un caso de extrema rareza en todo el mundo.

La tomografía computarizada de tórax se considera superior a la ecocardiografía, ya que permite detectar calcificación tisular dentro de la masa intracardiaca y visualizar mejor la afectación del miocardio o del pericardio[1,6]. En este caso, la angiotomografía mostró una masa calcificada en el VD, en el tabique interventricular, que medía 40 × 35 mm.

El teratoma maduro es un tumor benigno con escasa probabilidad de transformación maligna, y por lo tanto no es necesario dar quimioterapia ni radioterapia. La extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección[1].

La importancia de este caso clínico radica en que es extraordinariamente raro, pues son aislados los reportes en la literatura de teratomas maduros intramiocárdicos en pacientes adultos.

Agradecimientos

Las autoras gradecen el apoyo del Dr. Alberto Aranda Frausto, Jefe del Departamento de Patología del INCCH, y del Departamento de Tomografía del INCICH por las aportaciones a este reporte.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Las autoras 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. Las autoras 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. Agwar FD, Gemechu TW. Mature teratoma in the right ventricle. Ann Thorac Surg. 2021;112:e-111-13.
2. Mercado MP, Meléndez G, Castillo F, Kimura E. Evaluación de tumores cardiacos por tomografía computada multidetector y resonancia magnética. Arch Cardiol Mex. 2016;86:335-49.
3. Beichl M, Thanhaeuser M, Ulm B, Zimpfer D. Successful surgical treatment of a 1160 g neonate with cardiac teratoma and severe hydrops: a case report. Eur Heart J Case Rep. 2021;5:ytaa527.
4. Yuan SM. Fetal primary cardiac tumors during perinatal period. Pediatr Neonatol. 2017;58:205-10.
5. Moreau de Bellaing A, Hougel L, Bonnet D. Perinatal intracardiac teratoma: unusual presentation and review of the literature. Cardiol Young. 2019;29:439-41.
6. Tao Z, Li Y, Zhao Y, Liu D. Incidental finding of an adult intracardiac teratoma. J Card Surg. 2021;36:3441-4.
7. Bastidas-Cuellar ML, Vallejo E, Valencia A, Madrid A. Tumor intracardiaco en paciente adolescente. Rev Colomb Cardiol. 2017;24:301-6.
8. Farid Y, Chebli L, Segher V, Dewals W, Sanoussi A, Wauthy P. Obstructive teratoma in the right ventricle of a newborn: a case report. J Cardiothorac Surg. 2019;14:55.

Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

CARTA AL EDITOR

¿Conflictos de intereses ocultos en publicaciones científicas en tiempos de COVID-19?

Hidden conflicts of interest in scientific publications in time of COVID-19?

Ivan D. Lozada-Martínez[1,2], Luis R. Moscote-Salazar[2,3] y Yelson A. Picón-Jaimes[2,4]*

[1]Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia; [2]Consejo Latinoamericano de Neurointensivismo (CLaNi); [3]Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia; [4]Centro Medico Medicien, Santiago de Chile, Chile

Hemos leído con sumo interés el artículo publicado por Diéguez-Campa, et al.[1], titulado *The 2020 research pandemic: a bibliometric analysis of publications on COVID-19 and their scientific impact during the first months,* en el que los autores hacen un excelente e innovador análisis bibliométrico sobre la publicación científica médica en los primeros meses de desarrollo de la pandemia de COVID-19.

Los autores revelan unos hallazgos interesantes sobre la distribución de las publicaciones científicas en revistas americanas, donde los artículos predominantes fueron "commentary", "editorial", "letter", "news" y "viewpoint" sobre temas de salud pública, con una tasa muy baja de artículos originales, a pesar de poseer una capacidad productiva en materia científica similar a la de China, país que acaparó la mayor proporción de estudios originales con el objetivo de indagar sobre el diagnóstico, la epidemiología, la fisiopatología, las poblaciones especiales y el tratamiento, en su mayoría. Pese a que en los Estados Unidos de América prevaleció el tipo de artículos cortos para esa época, el promedio de autores por artículo fue de 4.6, a diferencia de los procedentes de China, en los que fue de 6.5, pero claramente hay que señalar que los estudios llevados a cabo por investigadores chinos culminaron en artículos originales y revisiones narrativas o sistemáticas de la literatura, o metaanálisis, producto de experimentos en ciencias básicas y clínicas, los cuales justifican una autoría numerosa[1]. Contrario a lo observado en los Estados Unidos de América, donde se evidenció que fue el segundo país con mayor número de autores sobre COVID-19, y el país donde se publicaron la gran mayoría de los manuscritos ligados al mismo tópico. Teniendo en cuenta el número de autores americanos en promedio por artículo publicado en revistas americanas, y que alrededor del 60% de estos artículos corresponden a "commentary", "editorial", "letter", "news" y "viewpoint"[1], vale la pena plantear el siguiente interrogante: ¿existen conflictos de intereses ocultos en la publicación científica sobre COVID-19 en los autores y las revistas americanos? Los resultados sugieren que sí, y de ser esto cierto, constituye una falta ética grave.

El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas establece que el proceso científico y la credibilidad de los artículos publicados son una responsabilidad compartida, la cual depende de la transparencia con que se manejan los conflictos de intereses durante la planificación, la implementación, la escritura, la revisión por pares, la edición y la publicación[2]. Así mismo, declaran que la sospecha de que existe conflicto de intereses es tan importante como su existencia real[2]. Y aunque los conflictos de tipo financiero son los que con mayor frecuencia ponen en duda la credibilidad de los resultados

***Correspondencia:**
Ivan D. Lozada-Martínez
E-mail: ivandavidloma@gmail.com

Fecha de recepción: 11-11-2020
Fecha de aceptación: 20-08-2021
DOI: 10.24875/ACM.20000510

Disponible en internet: 30-09-2021
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):530-531
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/).

de un estudio, la coautoría por cortesía, competencia académica, influencias personales o rivalidades, entre otras razones, ocasiona inseguridad en la formalidad y el rigor de la ciencia, sobre todo de la ciencia médica, la cual se ha visto fuertemente criticada en estos tiempos por la población en general[3]. Estas faltas, más que generar solo un ambiente de crítica entre la comunidad, los actores de la salud, los investigadores y las instituciones de salud, originan desconfianza en la evidencia médica, con lo que disminuye la adherencia a las recomendaciones en materia de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, así como a los tratamientos farmacológicos, y peor aún, da pie a que se intensifiquen las practicas pseudocientíficas[4].

En aras de proteger la ciencia, asegurar su calidad y facilitar el ejercicio de conductas basadas en la evidencia, es necesario, ante todo, consolidar la ética de los autores, editores y demás participantes de las revistas científicas en general. La sospecha de la existencia de conflictos de intereses que distorsionen la veracidad de una publicación científica debe ser denunciada de manera prudente, rápida y respetuosa, mediante cartas al editor en las que se expongan las fallas e implicaciones a corto, mediano o largo plazo de los resultados o del proceder de los autores.

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. Diéguez-Campa CE, Pérez-Neri I, Reyes-Terán G, Flores-Apodaca IA, Castillo-Ledón-Pretelini J, Mercado-Bautista O, et al. The 2020 research pandemic: a bibliometric analysis of publications on COVID-19 and their scientific impact during the first months. Arch Cardiol Mex. 2020 Nov 4. doi: 10.24875/ACM.20000370. Online ahead of print.
2. International Committee of Medical Journal Editors. Disclosure of financial and non-financial relationships and activities, and conflicts of interest. (Consultado el 10 de noviembre de 2020.) Disponible en: http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/author-responsibilities--conflicts-of-interest.html
3. Yang KC, Torres-Lugo C, Menczer F. Prevalence of low-credibility information on twitter during the COVID-19 outbreak. arXiv. 2020; arXiv:2004.14484.
4. Mainous A. A towering Babel of risk information in the COVID-19 pandemic: trust and credibility in risk perception and positive public health behaviors. Fam Med. 2020;52:317-9.

Archivos de Cardiología de México

Permanyer

Check for updates

CORRIGENDUM

- En el artículo *Arch Cardiol Mex. 2023;93(3):276-283*, DOI: 10.24875/ACM.22000061, los autores solicitan corregir el título: “Desfibrilador subcutáneo. Primeros casos en el Instituto Nacional de Cardiología, incluyendo dos pacientes pediátricos” por “Desfibrilador subcutáneo. Primeros casos en el Instituto Nacional de Cardiología, incluyendo pacientes pediátricos”.

Available online: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):532
DOI: 10.24875/ACM.22000061 www.archivoscardiologia.com

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

Archivos de Cardiología de México

Permanyer

Check for updates

CORRIGENDUM

- En el artículo *Arch Cardiol Mex. 2023;93(2):223-232*, DOI: 10.24875/ACM.21000395, los autores solicitan incluir al autor Ángel Cueva-Parra por su contribución en la creación de las imágenes creadas para este artículo.

Available online: 20-10-2023
Arch Cardiol Mex. 2023;93(4):533
DOI: 10.24875/ACM.21000395 www.archivoscardiologia.com

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

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

(VERSIÓN RESUMIDA)

Los *Archivos de Cardiología de México* representan el órgano oficial del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Con este propósito, la revista considerará contribuciones en las siguientes secciones:

- Editoriales*
- Comentarios editoriales*
- Artículos de investigación
- Cartas científicas
- Artículos de revisión
- Artículos de opinión
- Artículos especiales*
- Imágenes en Cardiología
- Cartas al editor

* Solo por invitación.

PREPARACIÓN Y ENVÍO DE MANUSCRITOS

Los manuscritos deben enviarse por medio del nuevo sistema editorial electrónico de la revista (http://publisher.acm.permanyer.com/main.php), en el cual, primeramente, el autor de correspondencia debe registrarse como autor. Una vez que cuente con nombre de usuario y contraseña, podrá cargar en el sistema los archivos de su trabajo siguiendo las instrucciones.

Todos los artículos pueden incluir:

1. Una página frontal con:

– Título en español e inglés.

– Título corto o *running title*, de no más de 40 caracteres.

– Primer nombre, inicial del segundo nombre (si aplica) y apellido(s) de cada autor (sin títulos o cargos). Añadir un guión si se pone el segundo apellido. Por ejemplo: Antonio P. Morales, Antonio Morales o Antonio P. Morales-Andrade.

– Las filiaciones serán referidas con números consecutivos en superíndice, después del nombre del autor. Por ejemplo: Antonio P. Morales[1]; XXXX[2]; etc.

– Los departamentos institucionales en los que están adscritos: Unidad, Servicio, Departamento / Hospital / Facultad y Universidad / Ciudad, Provincia, País.

– Nombre y dirección actual del autor responsable de la correspondencia.

– Agradecimientos: en esta sección se describirán los agradecimientos a personas e instituciones, así como los financiamientos. Este apartado debe ir en la página frontal para que el documento principal del manuscrito siga siendo anónimo.

2. Texto completo, tablas y figuras. Los textos deberán estar en un archivo del procesador de texto Word. Los manuscritos deberán estar escritos correctamente en lengua española o inglesa.

– El texto deberá ir a doble espacio, en fuente tipográfica Times New Roman a 12 puntos y comenzando en página nueva cada una de las secciones (página frontal; resúmenes en español y en inglés con sus palabras clave; texto principal; bibliografía + tablas + pies de figura).

– Se numerarán las páginas en forma consecutiva comenzando con la página frontal. El número de página se colocará en el extremo superior de cada página.

Los artículos originales, artículos de revisión, de investigación, de opinión, especiales, imágenes en cardiología y casos clínicos deberán contener:

– Una página frontal con todos los datos detallados en el punto 1.

– Un segundo archivo con el manuscrito totalmente anónimo, las declaraciones del conflicto de intereses, financiación y responsabilidades éticas que se completan electrónicamente en el gestor de manuscritos cuando se envía el artículo.

– El texto principal del manuscrito debe ser un documento totalmente anónimo y debe contener:

- Un resumen en español y uno en inglés, con sus correspondientes palabras clave.
- El cuerpo del artículo en español o inglés.
- Bibliografía, tablas y pies de figuras.

Se sugiere consultar la página de los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas (www.icmje.org). Para más información sobre la preparación de los manuscritos, por favor consultar la información disponible en la siguiente dirección electrónica: http://www.icmje.org/recommendations/browse/manuscript-preparation/preparing-for-submission.html

3. Tablas

4. Figuras o gráficas

5. Responsabilidades éticas

Se rellenará el siguiente formulario en el momento de subir el artículo en la plataforma: https://www.permanyer.com/formulario-responsabilidades/#

En relación con los posibles conflictos de interés, el derecho de los sujetos a la privacidad y confidencialidad, así como los derechos humanos y animales como sujetos de investigación, la revista se adhiere a los «Requisitos uniformes para preparar los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas: redacción y edición de publicaciones biomédicas» en la versión más reciente publicada por el *International Committee of Medical Journal Editors* en su página web (http://www.icmje.org). Se solicitará copia del consentimiento informado en el caso de estudios con pacientes y casos clínicos, así como la aprobación del Comité de Ética de la institución correspondiente en el caso de estudios clínicos y experimentales.

Los procedimientos en humanos deben ajustarse a las normas éticas de la Declaración de Helsinski de 1975 (World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical researchinvolving human subjects. JAMA. 2000;284:3043-5), así como al acuerdo que al respecto publicó la Secretaría de Salud el 26 de enero de 1982, y a las Normas del Comité de Ética y de Investigación de la Institución donde se efectuó el trabajo original. Los estudios en animales deben seguir lineamientos similares (Institute of Laboratory Animal Resources, National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals. Washington, DC: National Academy Press; 1996). Con relación a la confidencialidad de los datos, se debe informar acerca del modo en que se ha protegido el anonimato de los participantes y la privacidad de su información.

6. Financiación

7. Conflicto de intereses

8. *Copyright*

Los trabajos enviados deberán acompañarse de una carta firmada por todos los autores del trabajo en la que se haga constar que este no ha sido publicado con anterioridad ni se ha enviado simultáneamente a otra revista, que no existe conflicto de intereses y, en caso de ser aceptada, que ceden los derechos de autor a los *Archivos de Cardiología de México*. Todo material aceptado para publicación en los *Archivos de Cardiología de México* será propiedad de la revista, por lo que la reproducción total o parcial deberá ser autorizada por la revista.

Para instrucciones detalladas, por favor consultar:

http://publisher.acm.permanyer.com/contingut.php?cid=normas_a