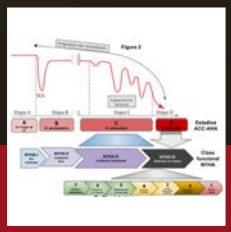
ISSN 0329-0433 | ISSN 1853-2357 (en línea)



REVISIÓN POR EXPERTOS

¿Quién necesita un trasplante cardíaco? Criterios de derivación de trasplante

Guillermo Cornejo Peña, Juan D. Orellana Toral, Estefanía Fleming

CONAREC

Septiembre - Octubre de 2023 - Año 38 - Nº 171

REVISIÓN ANUAL

Transposición de grandes arterias congénitamente corregida en el adulto

María Macarena Lorente Coppola, John Jairo Araujo

MONOGRAFÍA SELECCIONADA

Fármacos antiinflamatorios en los síndromes coronarios: puesta al día
Castro Ortega JS, Higa C

ARTÍCULOS ORIGINALES

Evolución de síndromes coronarios agudos sin elevación del ST en un centro de Córdoba: SCA-LVADOR 2023
Flores LD y cols.

"Semana de pesquisa de fibrilación auricular en la población adulta mayor de Malvinas Argentinas", prevención cardiovascular en el territorio
Choque J y cols.

CASOS CLÍNICOS

Síndrome de Emery Dreifuss en paciente con mutación del gen *LMNA*
Rodas LA y cols.

Disección aórtica tipo B asociada a divertículo de Kommerell y arteria subclavia aberrante
Basso MR y cols.

Cardiotoxicidad por agentes biológicos
Kehoe B y cols.

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Mixoma cardíaco, una causa poco frecuente de dolor torácico
Alvarado Giménez JS y cols.

PUBLICACIONES LATINOAMERICANAS S.R.L.
www.publat.com.ar

Publicación Científica del CONAREC
Consejo Argentino de Residentes de Cardiología
www.conarec.org

Línea Cardiometabólica

Tu Corazón en buenas manos

Hipoglucemiantes

- VILZER® — VILDAGLIPTINA
- VILZERMET® — VILDAGLIPTINA+METFORMINA

Antihipertensivos

- Alpertan® — Valsartan
- Alpertan® D — Valsartan / HCTZ
- NOSTER® — AMLODIPINA / VALSARTAN
- NOSTER® D — AMLODIPINA / VALSARTAN / HCTZ

Betabloqueante Cardioselectivo

- Nabila® — Nebivolol

Hipolipemiantes

- COLMIBE® — Atorvastatina / Ezetimibe
- ROSUFEN® — ROSUVASTATINA
- LIPIFEN® — Atorvastatina
- REDUSTEROL® — Simvastatina
- REDUSTEROL® DUO — Ezetimibe Simvastatina

Antiagregantes

- Nabratín® — Clopidogrel
- ZOLPLAT® — CILOSTAZOL

RAFFO

Información Disponible Para Profesionales: Departamento Médico Raffo: Tel (011)4509-7100
Complejo Urbana 1 - Int. Cnel. Amaro Ávalos 2829 - 3º Piso (B1605 EBQ) Munro/Vte. López/Pcia. de Bs. As.

WWW.RAFFO.COM.AR

DAPAX

Dapagliflozina 5/10 mg

Poder **cardio renoprotector**

- **Significativa reducción de la morbimortalidad** en IC.
- **Mejora la calidad de vida** y **reduce las hospitalizaciones** por IC descompensada.
- **Mayor control glucémico** independiente de la secreción de insulina y de la insulinorresistencia.
- **Tratamiento adyuvante** de todos los antidiabéticos orales y de la insulina.
- **Bajo riesgo de hipoglucemia.**
- **Evita la progresión del deterioro de la función renal** en pacientes con y sin diabetes.

POSOLOGÍA

Insuficiencia cardíaca	10 mg una vez al día
Insuficiencia renal crónica	
Diabetes Mellitus tipo 2	5 a 10 mg una vez al día

Cómoda posología: **1 toma diaria** con o fuera de las comidas.

FÓRMULA:
Dapagliflozina 5/10 mg

PRESENTACIONES:
Comprimidos recubiertos x 30

pap
Programa de ayuda al paciente

MPN
MEDICAMENTOS DE PRIMER NIVEL

Información completa para prescribir
Material para uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos. Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o el público en general.

Dapax 5/10 se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT.

Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar

CONAREC
Revista del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología

AUTORIDADES - REVISTA CONAREC 2023

DIRECTORA

María Belén Barbosa
Sanatorio Sagrado Corazón | CABA

SUBDIRECTORES

Leonardo Suárez
ICBA | CABA

Sebastián Lenta
Hospital Italiano | La Plata

JEFE DE REDACCIÓN

Lucía de la Costa
Sanatorio Delta | Rosario

COORDINADORES

Mariano D'Alessandri
Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC) | CABA

Juan Martín Brunialti
Hospital San Juan de Dios | La Plata

COMITÉ DE REDACCIÓN

Alexia Denisse Aguzezko
Hospital Fernández | CABA

Micaela Arano
Hospital Naval | CABA

Beatriz Adriana Ceballos
Hospital San Juan de Dios | La Plata

Gonzalo Chaparro
Hospital Evita | Formosa

Sofía Cohendoz
Hospital de Clínicas José de San Martín | CABA

Victoria Ferrara
Hospital Durán | CABA

Martín Lucero
Instituto Sabathie | Rosario

Leandro Lukesteik
Hospital Evita | Formosa

José María Mendiburu
Instituto Sabathie | Rosario

Melina Sharon Montivero
Hospital San Juan de Dios | La Plata

Josefina Pace
Hospital Italiano de La Plata | La Plata

Jorge Pablo Rolón
Hospital Perrando | Chaco

Mariana Salcerini
Hospital Cullen | Santa Fe

Manuel Traghetti
Sanatorio Delta | Rosario

Sebastián Viale
Instituto Cardiovascular | Rosario

TRADUCCIONES AL INGLÉS

María Isabel Ayala
Traductora Literaria y Técnico-Científica

COMITÉ ASESOR

Antoni Bayés de Luna
Profesor en Medicina. Investigador Senior - ICCC. Fundación de Investigación Cardiovascular. Hospital Sta. Creu y St. Pau, Barcelona, España.

Juan José Badimon, Ph.D., FACC, FAHA
Profesor en Medicina. Director, Atherothrombosis Research Unit, Cardiovascular Institute New York. Icahn School of Medicine at Mount Sinai.

Adrián Baranchuk MD FACC FRCPC FCCS
Profesor en Medicina. Queen's University. Presidente, International Society of Electrocardiology. Editor-in-Chief, Journal of Electrocardiology.

Lina Badimon
Profesora en Medicina. Director Cardiovascular Research Center (CSIC-ICCC). Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Vicepresidente de la European Society of Cardiology.

Julio A. Panza
Jefe de Cardiología y Profesor de Medicina, Westchester Medical Center / New York Medical College.

Andrés Pérez-Riera
Médico, Universidad Nacional de Córdoba. Revalidación médico, Federal University of Goiás (1979). Residencia en Medicina Interna, Hospital de Clínicas, Córdoba.Residencia en Cardiología, Dante Pazzanese Institute, São Paulo, Brazil. Título Cardiólogo "Instituto do Coração" Brazil (InCor). Título Métodos Gráficos en Cardiología, "Instituto do Coração" (InCor). Master Degree, São Paulo School of Medicine – São Paulo Hospital – Graphic Methods Area in the Cardiology Chair (1980-1981). Degree of Specialist by proficiency test in Cardiology– Brazilian Society of Cardiology. Medalla de oro y Diploma, Universidad de Córdoba.

Julián Segura
Jefe de la Unidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Presidente de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial.

David Prieto-Merino
Associate Professor, London School of Hygiene & Tropical Medicine. Director de la Cátedra de Análisis Estadístico y Big Data de la Universidad Católica de Murcia, España.

Manlio F. Márquez
Departamento de Electrofisiología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", México D.F. Exvicepresidente de la Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología.

Fernando Peñafort
Cardiólogo universitario SAC UBA. Especialista en Electrofisiología. Universidad de la Plata SADEC. Jefe de Electrofisiología: Hospital Español de Mendoza. Clínica de Cuyo. Hospital Santa Isabel de Hungría. Médico de planta, Servicio de Cardiología. Hospital Lagomaggiore, Mendoza. Miembro titular de la Federación Argentina de Cardiología y Sociedad Argentina de Cardiología.

Daniel Piskorz
Presidente Federación Argentina de Cardiología 2017. Presidente Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial 2011-2013. Director Centro de Investigaciones Cardiovasculares del Sanatorio Británico SA de Rosario.

Eduardo R. Perna
Jefe División de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar. Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios Instituto de Cardiología "J. F. Cabral", Corrientes. Argentina.

Mario Bendersky
Profesor titular Farmacología Aplicada UNC. Director maestría HTA, Univ Católica Córdoba. Jefe unidad HTA, Inst. Modelo Cardiología, Cba.

Néstor A. Vita
Jefe de Cardiologia del Hospital Italiano de Rosario. Ex presidente de Federación Argentina de Cardiología.

Jorge Thierer
Jefe Unidad Insuficiencia Cardíaca CEMIC. Director Asociado Revista Argentina de Cardiología

Ricardo Iglesias
Ex Presidente CONAREC. Expresidente Sociedad Argentina de Cardiología. Expresidente Fundación Cardiológica Argentina. Fellow American College of Cardiology.

Hernán C. Doval
Médico de Cardiología del Htal. Italiano de Bs. As. Director de la Revista Argentina de Cardiología.

Carlos Tajer
Jefe de Cardiología Hospital El Cruce. Expresidente Sociedad Argentina de Cardiología.

Hugo Grancelli
Jefe del Servicio de Cardiología del Sanatorio Finochietto. Director Carrera de Especialista en Cardiología. Universidad de Buenos Aires. Expresidente de la Sociedad Argentina de Cardiología.

José Horacio Casabé FACC, PhD
Jefe de Cardiología ICYCC. Hospital Universitario Fundación Favaloro. Miembro titular Sociedad Argentina de Cardiología.

Laura Schreier
Doctora en Bioquímica, Profesora Titular Facultad de Farmacia y Bioquímica-UBA. Jefe del Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis y Directora del Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas, UBA. Secretaria Asuntos Internacionales de Sociedad Argentina de Lípidos, Miembro Comité Asesor del Consejo de Aterosclerosis y Trombosis, Sociedad Argentina de Cardiología.

Martín Donato
Profesor en Medicina. Instituto de Fisiopatología Cardiovascular. Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Investigador CONICET.

Alejandro Macchia
Fundación GESICA.

Roberto Héctor Iermoli
Profesor en Medicina. Director de Docencia e Investigación, Hospital de Clínicas, UBA. Director del Dpto. de Medicina, Facultad de Medicina, UBA.

Raúl Borracci
Profesor de Bioestadística, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral. Servicio de Cirugía Cardiovascular, Facultad de Medicina, UBA. Director Adjunto de la Revista Argentina de Cardiología. Coordinador del Comité de Bioética de la Sociedad Argentina de Cardiología.

Hernán Cohen Arazi
Cardiólogo CEMIC y centro médico Pilares. Magister en Efectividad Clínica y Sanitaria. Miembro titular, integrante del área de investigación y exdirector del Consejo de Emergencias Cardiovasculares. Sociedad Argentina de Cardiología. Exjefe de Cardiología FLENI.

COORDINADOR REVISIÓN ANUAL

Jesús Álvarez García
Jefe de la Unidad de Insuficiencia Cardíaca Avanzada del Hospital Universitario Ramón y Cajal | Madrid, España

MIEMBROS HONORARIOS

Dr. René Favaloro +
Dr. Carlos Bertolasi +
Dr. Arnaldo Angelino +

SECRETARÍA CONAREC

Mariela Tolcachier
Tel: (011) 1536772989
secretariaconarec@yahoo.com.ar

CORRESPONDENCIA

www.revistaconarec.com.ar
conarecrevista@gmail.com

SEDE SOCIAL

Azcuénaga 980 - CABA

CONAREC
Revista del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología

AUTORIDADES - CONAREC 2023

PRESIDENTE
Lucas Campana
Hospital Naval | *CABA*

VICEPRESIDENTE
Leandro Pozzer
Instituto Juana Cabral | Corrientes

TESORERA
Yanina Croissant
Sanatorio Sagrado Corazón | CABA

PROTESORERA
Celeste Zanoni
Fundación Médica de Río Negro y Neuquén | Río Negro

SECRETARIO
Facundo Balsano
Hospital Durand | CABA

PROSECRETARIA
Mariana Salcerini
Hospital José María Cullen | Santa Fe

REPRESENTANTES ZONALES
CABA
Patricio Iván Frangi
Hospital Churruca Visca
Francisco Olivares Prado
ICBA
Gran Buenos Aires
Emilia Macarena Spaini
Hospital Austral
Buenos Aires
Rosa Abraham
Hospital Héctor Cura | Olavarría
Luis Flores Casana
Hospital Rossi | La Plata
Catamarca
Rodrigo Gorno
Sanatorio Pasteur
Chubut
Miriam Priscilla Herrera
Instituto de Cardiología Pueblo de Luis
Córdoba
Lucio David Flores
Sanatorio del Salvador
Corrientes
Federico Aguirre
Instituto Juana Cabral de Corrientes
Entre Ríos
Santiago Arquiel
Hospital San Martín de Paraná
Formosa
Leandro Cardozo
Hospital de Alta Complejidad "Pte. Juan Perón"
Jujuy
María Belén Vega
Sanatorio Nuestra Señora del Rosario
La Rioja
Mónica Rossio Cuevas
Hospital Dr Enrique Vera Barros
Mendoza
Eliel Ramirez
Hospital Italiano de Mendoza
Misiones
Franco Sotelo
Htal. Escuela de Agudos "Dr. Ramón Madariaga"
Neuquén
Gonzalo Luna
Hospital Provincial Neuquén Castro Rendón
Río Negro
Andrea Tarre
Fundación Médica de Río Negro y Neuquén (
Rosario
Maria Constanza Nebreda
Hospital Español
Salta
Gustavo Ariel Paz
Hospital San Bernardo
San Luis
Paula Celiz
Hospital Privado de Villa Mercedes
San Juan
Florencia Camera
Hospital Dr Guillermo Rawson
Santa Fe
Agustín Vignatti
Hospital Cullen
Santiago del Estero
Fernando Orellana
Centro Yunes
Tucumán
Mario Hernán Weber
Centro Privado de Cardiología

DIRECTORA REVISTA
María Belén Barbosa
Sanatorio Sagrado Corazón | CABA

SUBDIRECTORAS
Leonardo Suárez *ICBA | CABA*
Sebastián Lenta *Hospital Italiano | La Plata*

PÁGINA WEB
Director:
Andres Banegas
Sanatorio del Salvador | Córdoba
Subdirectora:
Verónica Unrein
Instituto de Cardiología Luis González Sabathie | Rosario

COMITÉ CIENTÍFICO
Nelson Taborda
Sanatorio Finochietto | CABA
Giuliana Tresenza
Hospital Argerich | CABA
Florencia König
Hospital San Bernardo | Salta
María Luz Arri
Hospital José María Cullen | Santa Fe

ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN Y PERMANENCIA
Emmanuel Scatularo
Trinidad Palermo | CABA
Alan Sigal
ICBA | CABA

ASESORÍA
Darío Igolnikof
Tatiana Meites

SECRETARÍA
Mariela Tolcachier
Secretaria Presidencia

SEDES DE JORNADAS

1980: I	Buenos Aires	1992: XII	Córdoba	2003: XXIII	Tucumán	2013: XXXIII	Rosario
1981: II	Buenos Aires	1994: XIV	Rosario	2004: XXIV	Corrienes	2014: XXXIV	Mar del Plata
1982: III	Buenos Aires	1995: XV	Mendoza y San Juan	2005: XXV	Córdoba	2015: XXXV	Mendoza
1983: IV	Buenos Aires	1996: XVI	Tucumán	2006: XXVI	San Juan	2016: XXXVI	Rosario
1984: V	Buenos Aires	1997: XVII	Corrientes	2007: XXVII	Buenos Aires	2017: XXXVII	Santa Fe
1985: VI	Buenos Aires	1998: XVIII	San Juan	2008: XXVIII	La Rioja	2018: XXXVIII	Mar del Plata
1986: VII	Rosario	1999: XIX	Buenos Aires	2009: XXIX	Mendoza	2019: XXXIX	Córdoba
1988: IX	San Juan	2000: XX	Córdoba	2010: XXX	Jujuy	2020: XL	Modalidad virtual
1990: X	Buenos Aires	2001: XXI	Rosario	2011: XXXI	Córdoba	2021: XLI	Modalidad virtual
1991: XI	Buenos Aires	2002: XXII	Entre Ríos	2012: XXXII	Santa Fe	2022: XLII	Mar del Plata

RESIDENCIAS QUE CONFORMAN EL CONAREC

CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES
Hospital General de Agudos Ramos Mejía
Complejo Médico Policial "Churruca-Visca"
Hospital Británico de Buenos Aires
Sanatorio "Sagrado Corazón"
Hospital Universitario Fundación Favaloro
Hospital Español (Univ. Abierta Interamericana)
Hospital General de Agudos Durand
Hospital General de Agudos Rivadavia
Hospital Alemán
Hospital Naval Buenos Aires P. Mallo
Sanatorio de la Trinidad Mitre
Sanatorio Municipal "Dr. Julio Méndez"
Sanatorio Otamendi y Miroli
Sanatorio Colegiales
Hospital General de Agudos Santojanni
Hospital de Clínicas "José de San Martín"
Sanatorio Güemes
Hospital Militar Central
Instituto Denton Cooley
Sanatorio Centro Gallego
Hospital General de Agudos Argerich
Policlínico Bancario
Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC)
Hospital César Milstein
Clinica Bazterrica
Clinica Santa Isabel
Hospital Italiano de Buenos Aires
Instituto Cardiovasc. de Buenos Aires "ICBA"
Hospital General De Agudos Fernández
Hospital Aeronáutico Central

GRAN BUENOS AIRES
Hospital Central de San Isidro
Sanatorio Modelo Quilmes
Hptal. Gral. de Agudos "Eva Perón" (Ex Castex)
Hospital Interzonal de Agudos Gandulfo
Hospital "Juan D. Perón" - Malvinas Argentinas
Hospital Universitario Austral
Clínica IMA - Adrogué
Hospital Municipal "Dr. Larcade" - San Miguel
Sanatorio San Miguel
Hospital Nacional Posadas
Hospital Interzonal Pte. Perón (Ex Finochietto)
Hospital Interzonal Gral de Agudos Evita - Lanús
Hospital El Cruce - Florencio Varela

PROVINCIA DE BUENOS AIRES
Htal Gral de Agudos "J. de San Martín" - La Plata
Htal de Ag. y Crónicos "S. J. de Dios" - La Plata
Htal Gral de Agudos "R. Rossi" - La Plata
Htal Gral de Agudos "O. Alende" - Mar del Plata
Htal Privado de la Comunidad - Mar Del Plata
Htal Gral de Agudos "J. Penna" - Bahía Blanca
Clinica Privada Fumeba - Hospital Privado del Sur - Bahía Blanca
Hospital San Nicolás de los Arroyos
Htal Gral Agudos Dr. Paroissien - I. Casanova

CATAMARCA
Instituto de Cardiología Intervencionista

CHACO
Instituto del Corazón "CORDIS"
Gran Hospital Dr. Julio C. Perrando
Sanatorio Güemes
Centro Cardiovascular del Nordeste - Clínica de Urgencias

CÓRDOBA
Clínica Privada Vélez Sarfield
Clínica Universitaria Reina Fabiola
Hospital Italiano de Córdoba
Instituto Modelo de Cardiología
Sanatorio Allende
Sanatorio Mayo
Hospital Córdoba
Instituto Modelo de Cardiología Privado
Hospital Aeronáutico Córdoba
Hospital Privado Centro Médico de Córdoba
Hospital "San Roque"
Clínica Romagosa
Sanatorio del Salvador
Sanatorio Parque
Clínica Chutro
Clínica Sucre
Clínica Fusavim Privada
Clínica Privada de Especialidades - Villa María
Instituto Médico Río Cuarto

CHUBUT
Clínica del Valle

CORRIENTES
Instituto De Cardiología Juana Francisca Cabral
Hospital Escuela "José Francisco de San Martín"
Hospital "Justo José de Urquiza"

ENTRE RÍOS
Hospital "San Martín"
Sanatorio Adventista del Plata

FORMOSA
Hospital de Alta Complejidad "Juan D. Perón"

JUJUY
Sanatorio Nuestra Señora del Rosario

LA RIOJA
Instituto del Corazón (INCOR)
Clinica Privada E.R.I.
MENDOZA
Hospital Central
Hospital Español
Hospital Italiano
Sociedad Española De Socorros Mutuos
Hospital Luis Carlos Lagomaggiore
Hospital Del Carmen
MISIONES
Hospital Escuela de Agudos Ramón Madariaga
NEUQUÉN
Hospital Provincial Neuquén Castro Rendón
RÍO NEGRO
Instituto Cardiovascular Del Sur
Sanatorio Juan XXIII
ROSARIO
Hospital Provincial De Rosario
Hospital Provincial Del Centenario
Sanatorio Los Arroyos
Sanatorio Plaza
Instituto Cardiovascular De Rosario (ICR)
Hospital de Emergencias Clemente Alvarez
Instituto de Cardiología "González Sabathie"
Centro Materno Infantil Hospital Italiano Garibaldi
Hospital Español
Sanatorio Británico
Sanatorio Delta
Sanatorio Rosendo García
Sanatorio Parque
Sanatorio Los Alerces
Sanatorio Regional
SALTA
Hospital "San Bernardo"
SAN LUIS
Hospital Privado de la Villa. Villa Mercedes.
Instituto Cardiovascular Villa Mercedes
SAN JUAN
Hospital Dr. Guillermo Rawson
Hospital "Dr. Marcial V. Quiroga
SANTA FE
Clínica de Nefrología, Urología y Enfermedades Cardiovasculares
Sanatorio Privado San Gerónimo
Sanatorio Médico de Diagnóstico y Tratamiento
Hospital Provincial "J. M. Cullen"
Sanatorio Mayo
Sanatorio Santa Fe
SANTIAGO DEL ESTERO
Centro Cardiovascular Clinica Yunes
Sanatorio Instituto de Cardiología
TUCUMÁN
Inst. Tucumán de Enfermedades del Corazón
Instituto de Cardiología de Tucumán
Hospital Centro De Salud Zenon J Santillan
Cardiología del Parque
Sanatorio 9 de Julio
Centro Modelo de Cardiología
Centro Privado de Cardiología

MIEMBROS HONORARIOS

Dr. Atdemar Álvarez +
Dr. Carlos Benjamín Álvarez
Dr. Roberto Basile
Dr. César Belziti
Dr. Carlos Bertolasi +
Dr. Daniel Boccardo
Dr. Arturo Cagide
Dr. Ramiro Castellanos
Dr. Carlos Crespo
Dr. Miguel Del Río
Dr. Hernán Doval
Dr. René Favaloro +
Dr. Francisco Gadaleta
Dr. Joaquín García
Dr. Hugo Grancelli
Dr. Pablo Heredia
Dr. Juan Humphreys
Dr. Ricardo Iglesias
Dr. Juan Krauss
Dr. Jorge Lerman
Dr. José Martínez Martínez +
Dr. Osvaldo Masoli
Dr. José Milei
Dr. Raúl Oliveri
Dr. Igor Palacios
Dr. Néstor Pérez Baliño
Dr. Horacio Pomes Iparraguirre
Dr. Rubén Posse +
Dr. Luis Pozzer
Dr. Osvaldo Robiolo
Dr. César Serra
Dr. Carlos Tajer
Dr. Jorge Trongé
Dr. Alejandro De Cerccio
Dr. Jorge Thierer

COMITÉ ASESOR

Dr. Andrés Ahuad Guerrero
Dr. Raúl J. Bevacqua
Dr. Rafael Cecchi
Dr. Jorge González Zuelgaray
Dr. Hugo Grancelli
Dr. Delfor Hernández
Dr. José Hidalgo
Dr. Gabriel Martino
Dra. Margarita Morley
Dra. Viviana Perugini

EXPRESIDENTES

1982: Dr. Francisco Gadaleta
1983: Dr. Enrique Retyk
1984: Dr. Ricardo Iglesias
1985: Dr. Juan José Nasif
1986: Dr. Arnaldo Angelino
1987: Dr. Raúl J. Bevacqua
1988: Dr. Andrés Ahuad Guerrero
1989: Dr. Rafael Cecchi
1990: Dra. Viviana Perugini
1991: Dr. Rodolfo Sansalone
1992: Dra. Gladys Aranda
1993: Dr. Gerardo Bozovich
1994: Dr. Alejandro Cherro
1996: Dr. Sergio Baratta
1997: Dr. Félix Paredes
1998: Dr. Marcelo E. Halac
1999: Dr. Pablo Perel
2000: Dr. Esteban Ludueña Clos
2001: Dr. Juan Arellano
2002: Dra. Mariana Pizzella
2003: Dr. Marcelo M. Casas
2004: Dr. Humberto Bassani Molinas
2005: Dr. Martín Descalzo
2006: Dr. Bruno Linetzky
2007: Dr. Juan Cruz López Diez
2008: Dr. Fernando Guardiani
2009: Dr. Diego Lowenstein
2010: Dr. Pablo Pieroni
2011: Dr. Gonzalo Pérez
2012: Dr. Nicolás González
2013: Dr. Ezequiel Zaidel
2014: Dr. Matías Galli
2015: Dr. Luciano Fallabrino
2016: Dr. Darío Igolnikof
2017: Dr. Ignacio Cigalini
2018: Dr. Sebastián García Zamora
2019::Dr. Emmanuel Scatularo
2020: Dr. Alan Sigal
2021: Dr. Ezequiel Lerech
2022: Dra. Melisa Antoniolli

EXDIRECTORES DE LA REVISTA

1985: Dr. Arnaldo Adrián Angelino
1986: Dr. Arnaldo Adrián Angelino
1987 - 1994: Dr. Raúl J. Bevacqua
1995: Dra. Graciela Brion Barreiro
1996: Dr. Rodrigo Carballido
1997: Dra. Sandra Mariela Galarza
1998: Dr. Pablo Andrés Perel
1999: Dr. Juan Carlos Sendoya
2000: Dr. Hugo D. Juan
2001: Dra. Mariana Pizzella
2002: Dr. Martín Alejandro Beck
2003: Dr. Humberto A. Bassani Molinas
2004: Dr. Ricardo Geronazzo
2005: Dr. Federico Blanco
2006: Dr. Rodrigo Blanco
2007: Dra. María Luján Talavera
2008: Dr. Jorge G. Allín
2009: Dr. Guillermo D. Olivera
2010: Dr. Juan Manuel Lange
2011: Dr. Miguel Schiavone
2012: Dr. Guido Damianich
2013: Dr. Walter Da Rosa
2014: Dra. Romina Deganutto
2015: Dr. José Picco
2016: Dr. Sebastián García Zamora
2017: Dr. Elián Facundo Giordanino
2018: Dr. Lucrecia María Burgos
2019: Dr. Franco Facciuto
2020: Dr. Braian A. Cardinali Ré
2021: Dr. Mariano D´Alessandri
2022: Dr. Juan Martín Brunialti

Las opiniones vertidas en esta revista son responsabilidad exclusiva de sus respectivos autores y no expresan necesariamente la posición del editor.

CONAREC
Revista del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología

***Fundada en 1985** por el Dr. Arnaldo Adrián Angelino*

Publicación bimestral. © **CONAREC**
Registro de la Propiedad Intelectual Nº 572790. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida en forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones y otros sistemas de información sin la autorización por escrito del titular del Copyright.
ISSN: 0329-0433 | ISSN: 1853-2357 (en línea). Propietario: Consejo Nacional de Residentes de Cardiología (CONAREC). Se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la medicina. Es una publicación del CONAREC, Azcuénaga 980 C1122AAJ | Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

PUBLICACIONES LATINOAMERICANAS S.R.L.

PRODUCCIÓN EDITORIAL, COMERCIAL Y GRÁFICA

PUBLICACIONES LATINOAMERICANAS S.R.L.
Piedras 1333 2° C C1240ABC Ciudad Autónoma de Buenos Aires | Argentina
tel/fax (5411) 5217-0292 | e-mail info@publat.com.ar | http://www.publat.com.ar

SUMARIO

SUMMARY

REVISTA CONAREC 2023;38(171):198 | HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2023171/0198-0198

EDITORIAL | EDITORIAL

201

ABORDANDO EL DESAFÍO: LA NECESIDAD DE CARDIÓLOGOS DE ADULTOS ESPECIALISTAS EN CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS
ADDRESSING THE CHALLENGE: THE NEED FOR ADULT CARDIOLOGISTS SPECIALISTS IN CONGENITAL HEART DISEASE
Melina Sharon Montivero

REVISIÓN POR EXPERTOS | EXPERT REVIEW

203

¿QUIÉN NECESITA UN TRASPLANTE CARDÍACO? CRITERIOS DE DERIVACIÓN DE TRASPLANTE
WHO NEEDS A HEART TRANSPLANT? TRANSPLANT REFERENCE CRITERIA
Guillermo Cornejo Peña, Juan D. Orellana Toral, Estefanía Fleming

REVISIÓN ANUAL | ANNUAL REVIEW

207

TRANSPOSICIÓN DE GRANDES ARTERIAS CONGÉNITAMENTE CORREGIDA EN EL ADULTO: UNA VISIÓN GENERAL
CONGENITALLY CORRECTED TRANSPOSITION OF THE GREAT ARTERIES IN ADULTS: AN OVERVIEW
María Macarena Lorente Coppola, John Jairo Araujo

MONOGRAFÍA SELECCIONADA | SELECTED MONOGRAPH

211

FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS EN LOS SÍNDROMES CORONARIOS: PUESTA AL DÍA
ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN CORONARY SYNDROMES: AN UPDATE
Jorge Sebastián Castro Ortega, Claudio Higa

ARTÍCULOS ORIGINALES | ORIGINAL ARTICLES

221

EVOLUCIÓN DE SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACIÓN DEL ST EN UN CENTRO DE CÓRDOBA: SCA-LVADOR 2023
EVOLUTION OF NON-ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROMES IN A CENTER OF CÓRDOBA: SCA-LVADOR 2023
Lucio D. Flores, Nicolás Martínez Marietti, Andrés Banegas, Rodolfo Sarjanovich

226

SEMANA DE PESQUISA DE FIBRILACIÓN AURICULAR EN LA POBLACIÓN ADULTA MAYOR DE MALVINAS ARGENTINAS, PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR EN EL TERRITORIO
WEEK OF RESEARCH ON ATRIAL FIBRILLATION IN ELDERLY POPULATION IN THE MALVINAS ARGENTINAS TOWN; CARDIOVASCULAR PREVENTION IN THE REGION
Jarol Choque, Fanny Villca, Yadira Palacios, Eduardo Idiartegaray, Salvador Holguín, Noelia Castillo, Harold García, Omar Vega, Pablo Agüero, Camilo Pulmari

CASOS CLÍNICOS | CLINICAL CASES

233

SÍNDROME DE EMERY DREIFUSS EN PACIENTE CON MUTACIÓN DEL GEN *LMNA*
EMERY DREIFUSS SYNDROME IN PATIENT WITH LMNA GENE MUTATION
Leslie Annaite Rodas, Yanina Pastori, Mariela Bovone, Emilio Pisapio, Luciana Castillo, Leonel Trivisonno, Rocío Alba, Carlos Perona, Facundo Lombardi

236

DISECCIÓN AÓRTICA TIPO B ASOCIADA A DIVERTÍCULO DE KOMMERELL Y ARTERIA SUBCLAVIA ABERRANTE
TYPE B AORTIC DISSECTION ASSOCIATED WITH KOMMERELL´S DIVERTICULUM AND ABERRANT RIGHT SUBCLAVIAN ARTERY
Micaela R. Basso, Florencia D'Ascanio, Pablo Gerez, Rieraldy Huarachi, Diana G. Piñeiro, Santiago Blanco, Juan Martín Brunialti, Lucía Ortiz, Guillermo Godoy

239

CARDIOTOXICIDAD POR AGENTES BIOLÓGICOS
CARDIOTOXICITY BY BIOLOGICAL AGENTS
Bárbara Kehoe, Anabel Gafni, Mateo Giordano, Tomás Nachman, Sofía Urrutia, María Elena Sánchez, Rafael Iamevo, Mercedes Panno

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA | IMAGES IN CARDIOLOGY

244

MIXOMA CARDÍACO, UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE DOLOR TORÁCICO
CARDIAC MYXOMA, A RARE CAUSE OF CHEST PAIN
Juan S. Alvarado Giménez, Manuel E. Avallone, Saúl M. Cejas, Alberto D. Herrería

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES | RULES OF PUBLICATIONS

249

SUMARIO ANALITICO

ANALYTICAL SUMMARY

REVISTA CONAREC 2023;38(171):199-200 | HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2023171/0199-0200

EDITORIAL | EDITORIAL

201

ABORDANDO EL DESAFÍO: LA NECESIDAD DE CARDIÓLOGOS DE ADULTOS ESPECIALISTAS EN CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

MELINA SHARON MONTIVERO

Las cardiopatías congénitas (CC) se encuentran entre las malformaciones congénitas más frecuentes y representan un desafío único en el campo de la medicina cardiovascular. Esta editorial viene a ponderar la serie de publicaciones especiales relacionadas con las cardiopatías congénitas en el adulto (CCA). Exploraremos la importancia de contar con profesionales capacitados en el manejo de CC en la edad adulta, y cómo su conocimiento y experiencia son fundamentales para brindar una atención integral y de calidad a una población en constante crecimiento.

REVISIÓN POR EXPERTOS | EXPERT REVIEW

203

¿QUIÉN NECESITA UN TRASPLANTE CARDÍACO? CRITERIOS DE DERIVACIÓN DE TRASPLANTE

GUILLERMO CORNEJO PEÑA, JUAN D. ORELLANA TORAL, ESTEFANÍA FLEMING

La insuficiencia cardíaca (IC) avanzada representa un subgrupo de pacientes con IC con alta morbimortalidad. En esta población de pacientes, el trasplante cardíaco (TxC) es el tratamiento de elección.
Las comorbilidades asociadas a la IC (renales, hepáticas, nutricional, pulmonares, etc), inherentes a la progresión de la enfermedad, pueden incrementar el riesgo del TxC, e incluso en algunos casos limitar la candidatura para recibir el órgano.
La derivación oportuna a centros especializados en IC avanzada y TxC es esencial para modificar el pronóstico de estos pacientes. Por esta razón, el objetivo en esta población es identificar los criterios de alto riesgo para una referencia precoz.

REVISIÓN ANUAL | ANNUAL REVIEW

207

TRANSPOSICIÓN DE GRANDES ARTERIAS CONGÉNITAMENTE CORREGIDA EN EL ADULTO: UNA VISIÓN GENERAL

MARÍA MACARENA LORENTE COPPOLA, JOHN JAIRO ARAUJO

La transposición de grandes arterias congénitamente corregida (TGA-cc) es una malformación cardíaca compleja, infrecuente, caracterizada por doble discordancia auriculoventricular y ventriculoarterial. Puede ocurrir de forma aislada o asociada a otras malformaciones, más comúnmente a estenosis pulmonar, comunicación interventricular y valvulopatía tricuspídea. La válvula tricúspide y el ventrículo morfológicamente derecho están en posición sistémica, con la subsecuente dilatación y disfunción ventricular e insuficiencia tricuspídea significativa. Las complicaciones cardiovasculares a largo plazo son relativamente frecuentes, por lo que requieren de un seguimiento estrecho en centros con experiencia en cardiopatías congénitas del adulto.

MONOGRAFÍA SELECCIONADA | SELECTED MONOGRAPH

211

FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS EN LOS SÍNDROMES CORONARIOS: PUESTA AL DÍA

JORGE SEBASTIÁN CASTRO ORTEGA, CLAUDIO HIGA

La inflamación está íntimamente relacionada con la patogénesis de las lesiones isquémicas, fibrosis y al proceso de remodelamiento cardíaco. Es por este motivo que los tratamientos antiinflamatorios mediante la inhibición de las citocinas inflamatorias han sido ampliamente estudiados. Los fármacos dirigidos contra el factor inflamatorio, como el canakinumab y los antiinflamatorios clásicos como la colchicina, han confirmado la teoría inflamatoria de la cardiopatía coronaria por sus resultados prometedores.
Debido a los resultados de distintos estudios, la guía europea de prevención de enfermedades cardiovasculares de agosto de 2021, hace una recomendación IIb con nivel de evidencia A para el uso de colchicina en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, en prevención secundaria, particularmente en aquellos pacientes mal controlados para otros factores de riesgo cardiovasculares, mientras que en el síndrome coronario agudo no existe información sólida para su indicación.
Por otro lado, medicamentos como el alopurinol, metotrexato y tocilizumab también han sido estudiados en distintos escenarios isquémicos, pero con resultados negativos. Al momento hay múltiples estudios en curso sobre la efectividad y seguridad de los agentes antiinflamatorios, cuyo resultado se espera para definir su aplicación en la práctica diaria.

ARTÍCULOS ORIGINALES | ORIGINAL ARTICLES

221

EVOLUCIÓN DE SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACIÓN DEL ST EN UN CENTRO DE CÓRDOBA: SCA-LVADOR 2023

LUCIO D. FLORES, NICOLÁS MARTÍNEZ MARIETTI, ANDRÉS BANEGAS, RODOLFO SARJANOVICH

Los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST (SCASEST) continúan siendo una causa importante de morbimortalidad, a pesar de los avances importantes en las estrategias diagnósticas y de tratamiento. Ante la limitada disponibilidad de datos llevamos a cabo este registro con el propósito de evaluar las complicaciones intra- y extrahospitalarias, así como analizar y mejorar nuestras prácticas clínicas.
Se registraron de manera retrospectiva pacientes hospitalizados por SCASEST en una institución nivel A2 de Córdoba, logrando la inclusión de 94 pacientes, de los cuales el 74,5% eran infarto sin elevación del segmento ST, con una mediana de edad de 67 años (rango intercuartílico [RIC]: 58-75), y el 38,3% de sexo femenino. En todos los casos, la estrategia de elección fue invasiva, con una mediana de 20 horas hasta la realización de la cinecoronariografía. Durante la evolución intrahospitalaria, se registró que el 19,1% intercurrió con insuficiencia cardíaca, mientras que eventos hemorrágicos ocurrieron en 6,4%. La mortalidad cardiovascular y total ocurrió en 5 pacientes (5,3%). En el seguimiento a tres meses, el 6,7% sufrió un nuevo infarto agudo de miocardio (IAM), el 3,4% presentó una hospitalización por insuficiencia cardíaca, un paciente falleció de causa cardiovascular (1,1%), y dos pacientes presentaron muerte de causa no cardiovascular (2,2%).
Nuestro registro evidencia que, ante el diagnóstico de SCASEST, la estrategia adoptada es predominantemente invasiva, con aceptables tasas de complicaciones intrahospitalarias y al seguimiento a 3 meses.

226

SEMANA DE PESQUISA DE FIBRILACIÓN AURICULAR EN LA POBLACIÓN ADULTA MAYOR DE MALVINAS ARGENTINAS, PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR EN EL TERRITORIO

JAROL CHOQUE, FANNY VILLCA, YADIRA PALACIOS, EDUARDO IDIARTEGARAY, SALVADOR HOLGUÍN, NOELIA CASTILLO, HAROLD GARCÍA, OMAR VEGA, PABLO AGÜERO, CAMILO PULMARI

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente y subdiagnosticada, que presenta un elevado impacto en términos de morbilidad y mortalidad. Se estima que uno de cada cuatro individuos padecerá FA a lo largo de su vida, incrementando su prevalencia en aquellos con elevado riesgo cardiovascular (CV). Actualmente, el *screening* se realiza por medios tradicionales, como la palpación del pulso, el uso de Holter y el electrocardiograma (ECG), así como por medio de nuevos métodos como la fotopletismografía (FPM) o el ECG de una derivación, que son incorporados a dispositivos portátiles (celulares, relojes digitales) mediante software. La detección temprana permite implementar tratamiento para prevenir eventos cardioembólicos como el accidente cerebrovascu-

lar (ACV). Se plantea como objetivo realizar la pesquisa de pacientes con FA no conocida en la población adulta mayor de Malvinas Argentinas, con el propósito de prevenir eventos cardioembólicos vinculados a la FA como el ACV.
Se realizó un estudio observacional, prospectivo, de corte transversal, unicéntrico. Se incluyeron individuos con edad mayor o igual a 65 años, y fueron excluidos aquellos con diagnóstico de FA bajo tratamiento. Se evaluaron 411 individuos, la mayoría mujeres, con una edad promedio de 72 años. El ritmo cardíaco fue irregular en el 10,9% de los pacientes según el ECG. Mediante la palpación del pulso se detectó irregularidad en el 3,4%. La FPM de dedo mostró mayor sensibilidad y especificidad para la detección de irregularidad concordante con el ECG. En los casos de FA, la sensibilidad de la palpación del pulso fue del 62%, mientras que mediante FPM fue del 100%.
En conclusión, en la población estudiada se detectaron pacientes con FA no diagnosticada. La palpación del pulso tuvo baja sensibilidad y una herramienta con mayor poder para la detección resultó ser la FPM mediante teléfonos celulares de gama media.

CASOS CLÍNICOS | CLINICAL CASES

233

SÍNDROME DE EMERY DREIFUSS EN PACIENTE CON MUTACIÓN DEL GEN LMNA

LESLIE ANNAITE RODAS, YANINA PASTORI, MARIELA BOVONE, EMILIO PISAPIO, LUCIANA CASTILLO, LEONEL TRIVISONNO, ROCÍO ALBA, CARLOS PERONA, FACUNDO LOMBARDI

La distrofia muscular de Emery-Dreifuss (DMED) es una patología de base genética heterogénea, que se caracteriza por la tríada clínica de contracturas articulares en codo, cuello y tendón de Aquiles, acompañada de debilidad muscular progresiva humeroperoneal y miocardiopatía asociada a trastornos de la conducción cardíaca.
Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino que acude a nuestro hospital de manera ambulatoria con episodios sincopales a repetición y disnea clase funcional grado II, con antecedente de fibrilación auricular paroxística, e historia de familiares de primer y segundo grado con colocación de cardiodesfibriladores implantables (CDI) en contexto de taquicardias ventriculares no sostenidas (TVNS). Luego de realizar varios estudios complementarios se arriba al diagnóstico de la mutación del gen *LMNA*, hallazgo compatible con el síndrome de Emery Dreifuss.
Se decide realizar entonces, el presente trabajo el cual consta de un reporte de hallazgos clínicos, electrofisiológicos y moleculares y su correlación con la epidemiología y fisiopatología de dicha enfermedad.

236

DISECCIÓN AÓRTICA TIPO B ASOCIADA A DIVERTÍCULO DE KOMMERELL Y ARTERIA SUBCLAVIA ABERRANTE

MICAELA R. BASSO, FLORENCIA D'ASCANIO, PABLO GEREZ, RIERALDY HUARACHI, DIANA G. PIÑEIRO, SANTIAGO BLANCO, JUAN MARTÍN BRUNIALTI, LUCÍA ORTIZ, GUILLERMO GODOY

El divertículo de Kommerell, dilatación aórtica a nivel del origen de las arterias subclavias, se asocia con la presencia de una arteria subclavia derecha que surge como última rama del arco aórtico y discurre por detrás del esófago, dirigiéndose hacia el miembro superior derecho.
Se presenta el caso clínico de un paciente masculino de 62 años, sin antecedentes cardiovasculares de relevancia, con dolor precordial crónico; se le realizó una tomografía axial computarizada con diagnóstico de disección aórtica tipo B y como hallazgo la presencia de arteria subclavia derecha aberrante, naciendo a nivel distal del arco aórtico. El abordaje terapéutico fue motivo de debate y controversia.

239

CARDIOTOXICIDAD POR AGENTES BIOLÓGICOS

BÁRBARA KEHOE, ANABEL GAFNI, MATEO GIORDANO, TOMÁS NACHMAN, SOFÍA URRUTIA, MARÍA ELENA SÁNCHEZ, RAFAEL IAMEVO, MERCEDES PANNO

Las enfermedades cardiovasculares y el cáncer son las causas principales de mortalidad en la Argentina. En la actualidad, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en pacientes adultos mayores sobrevivientes de cáncer, incluso por encima de la recurrencia tumoral.
La cardiotoxicidad es la principal causa de muerte en pacientes oncológicos sobrevivientes al cáncer. El avance de los tratamientos quimioterápicos llevó al desarrollo de la inmunoterapia, que potencia la actividad antitumoral del sistema inmune apuntando su acción contra las células neoplásicas. Al mismo tiempo que se desarrollan estas nuevas tecnologías, se empiezan a conocer efectos adversos que pueden ser desde leves, en la mayoría de los casos, hasta potencialmente mortales, como la miocarditis fulminante.
Se presenta el caso de un paciente masculino de 83 años, con antecedentes de cardiopatía isquémico-necrótica de larga data tratado con cirugía de revascularización miocárdica y angioplastia posterior. Además de múltiples antecedentes neoplásicos con requerimiento de radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia a lo largo del tiempo; como último tratamiento oncológico realizó dos dosis de inmunoterapia con inhibidores del checkpoint (nivolumab) por metástasis peritoneales en contexto de cáncer gástrico pobremente diferenciado. Consultó en guardia de emergencias por dolor precordial típico asociado a fatiga y diplopía, presentando enzimas cardíacas elevadas. Luego de un exhaustivo estudio con exámenes complementarios, se sospechó la posibilidad de miocarditis autoinmune asociada al tratamiento oncológico previo, debido a que presentó a lo largo de su internación bloqueo auriculoventricular completo y síndrome miasteniforme que requirió ventilación mecánica, interpretadas a posteriori como efectos adversos del mismo. De manera interdisciplinaria se decidió iniciar corticoterapia agresiva, con franca mejoría de cuadro clínico general.
A propósito del caso, cobra especial importancia el manejo integral de los pacientes oncológicos, en cada una de estas etapas para la toma de decisiones en relación al tratamiento específico tanto para prevención primaria como para el diagnóstico y tratamiento precoz de los efectos adversos una vez instaurados. Es por esto que entendemos que la respuesta interdisciplinaria será cada vez más necesaria para el mejor manejo de esta población.

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA | IMAGES IN CARDIOLOGY

244

MIXOMA CARDÍACO, UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE DOLOR TORÁCICO

JUAN S. ALVARADO GIMÉNEZ, MANUEL E. AVALLONE, SAÚL M. CEJAS, ALBERTO D. HERRERÍA

Los mixomas cardíacos son los tumores cardíacos más frecuentes, sin embargo, su forma de presentación no es distintiva, por lo que es necesario tener un alto índice de sospecha para su diagnóstico. La edad de presentación promedio es entre 40 y 60 años, que al considerarse un grupo etario predominantemente saludable también retrasa su diagnóstico. Su etiología está en investigación, pero se estipula que su origen son células mesenquimales pluripotenciales. Si bien su forma de presentación varía según el tipo, se basan en fenómenos embólicos, obstructivos y constitucionales. El tratamiento de elección es la cirugía con una alta tasa de éxito y poca recurrencia. Presentamos el caso de una paciente de 56 años que por sintomatología de dolor torácico atípico se llega al diagnóstico de mixoma auricular izquierdo.

ABORDANDO EL DESAFÍO: LA NECESIDAD DE CARDIÓLOGOS DE ADULTOS ESPECIALISTAS EN CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

ADDRESSING THE CHALLENGE: THE NEED FOR ADULT CARDIOLOGISTS SPECIALISTS IN CONGENITAL HEART DISEASE

REVISTA CONAREC 2023;38(171):201-202 | HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2023171/0201-0202

Las cardiopatías congénitas (CC) se encuentran entre las malformaciones congénitas más frecuentes y representan un desafío único en el campo de la medicina cardiovascular. Esta editorial viene a ponderar la serie de publicaciones especiales relacionadas con las cardiopatías congénitas en el adulto (CCA). Exploraremos la importancia de contar con profesionales capacitados en el manejo de CC en la edad adulta, y cómo su conocimiento y experiencia son fundamentales para brindar una atención integral y de calidad a una población en constante crecimiento.

A medida que los avances en la medicina y la cirugía han mejorado la supervivencia de los pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas, un número cada vez mayor de estos individuos llegan a la edad adulta. Estas condiciones, presentes desde el nacimiento, requieren una atención médica especializada a lo largo de toda su vida. Sin embargo, a menudo nos enfrentamos a una brecha en la atención médica cuando estos infantes alcanzan la edad adulta. Como expone el Dr. Araujo, la pérdida del seguimiento supera el 60%, y es aquí donde surge la necesidad crítica de cardiólogos de adultos especializados en cardiopatías congénitas[1].

El gran desarrollo experimentado por la cardiología y la cirugía cardiovascular pediátrica durante las últimas décadas a nivel mundial ha supuesto un impresionante avance para los niños que antes enfrentaban un destino fatal. En Argentina, donde nacen al año unos 7 mil niños con esta patología, este progreso también ha sido notable. En 1963, en el Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", de Buenos Aires, se realizó la primera cirugía con circulación extracorpórea en un niño con cardiopatía congénita; y en 1971, el Dr.Guillermo Kreutzer desarrolló la novedosa técnica para el *bypass* total del ventrículo derecho en la atresia tricuspídea que, con sus posteriores modificaciones, es conocida hoy como la técnica Fontan-Kreutzer. En el año 1973 se efectuó la técnica de Rastelli para corregir un tronco arterioso. En 1984, el Dr. Schlichter desarrolló el tubo valvulado de pericardio autólogo para la corrección de la obstrucción al tracto de salida del ventrículo derecho. En 1990, el Dr. Vargas efectuó el primer trasplante cardíaco infantil en el Hospital Italiano. En 1992, el Dr. Laura practicó la primera cirugía de Ross en el Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" y, en 1994, el Dr. Antelo realizó la primera reparación exitosa de hipoplasia del ventrículo izquierdo con técnica de Norwood en el Hospital "Sor Ludovica" en La Plata[2].

El desarrollo de estas nuevas técnicas de tratamiento quirúrgico y mediante cateterismo cardíaco, sumado a los métodos modernos de diagnóstico por imágenes, implementados incluso en etapa prenatal, ha permitido que el 90% de los niños con cardiopatías congénitas lleguen a la vida adulta.

En el año 2017, Morós CG y cols. estimaron que en la Argentina habría 120000 pacientes con CCA. Por otro lado, según un estudio poblacional realizado en Quebec, la mortalidad de las cardiopatías congénitas viene en descenso constatándose una reducción del 31% al compararse los períodos 1987-1990 *vs.* 2002-2005. Específicamente, fue del 67% en los niños con cardiopatías en sus formas más severas, con reducción de mortalidad de 86% para la transposición de grandes arterias, 79% para corazones univentriculares, 63% para anomalías de los cojinetes endocárdicos y 56% para la tetralogía de Fallot (TF)[3].

Se estima que en el 2030 el número de CCA igualará el número de los niños con CC, y que entre el 2030-2040 el número de CCA podría superar al número de niños con CC[4].

Tradicionalmente las cardiopatías congénitas más frecuentes en el adulto están representadas por los defectos simples (clasificación IA de Bethesda), que podrían estar a cargo de cardiólogos generalistas[5]. Sin embargo, ya en la actualidad y, sobre todo, en los próximos años es esperable que se extienda a aquellos con formas moderadas o severas (IB-D, IIA-D y IIIA-D de la clasificación de Bethesda), como TF reparada, procedimiento de Fontan o *swich* arterial.

Es claro el aumento de la prevalencia de las cardiopatías congénitas en el adulto, sean nativas, paliadas o reparadas, y emergen como una entidad nueva en la cardiología contemporánea centrada en las lesiones residuales, secuelas y complicaciones de las intervenciones en la infancia.

Opotowsky y cols. han afirmado que es probable que 1 de cada 4 adultos con CCA sea internado al menos una vez en un período de 5 años, y 2 de cada 5 hospitalizaciones se realizarán desde el departamento de urgencias por arritmias, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, hipertensión pulmonar o endocarditis infecciosa[6].

Los cardiólogos pediátricos están bien preparados para tratar a estos pacientes durante la infancia, pero sus necesidades cambian a medida que crecen y envejecen.

La fisiopatología de las CC previamente reparadas o paliadas puede ser difícil de comprender para el cardiólogo sin entrenamiento en cardiología pediátrica. Por otro lado, la mayoría de los problemas médicos del adulto, como los factores de riesgo cardiovascular o la planificación del embarazo, que tienen mayor morbimortalidad en estos pacientes que en la población general, va más allá del enfoque de los cardiólogos pediátricos.

Es así que se reconoce la necesidad de equipos de trabajo donde colaboren cardiólogos, hemodinamistas y cirujanos cardíacos pediátricos con cardiólogos, hemodinamistas y cirujanos de adultos[7].

Estos profesionales buscan el conocimiento y la experiencia necesarios para manejar las complicaciones a largo plazo asociadas con las CCA. Desde la evaluación de la función cardíaca hasta el seguimiento de la salud cardiovascular general, los cardiólogos de adultos especializados desempeñan un papel vital en la atención integral de estos pacientes.

Es crucial que los sistemas de salud reconozcan la importancia de contar con programas de atención multidisciplinarios que incluyan cardiólogos de adultos especializados en CC. Además, es fundamental invertir en la formación y capacitación de más profesionales en este campo, para garantizar que todos los pacientes con cardiopatías congénitas reciban la atención de calidad que merecen a lo largo de sus vidas.

Es por esto que tanto en distintos países del mundo como a nivel regional se han desarrollado programas específicos dirigidos a esta situación. En nuestro país se inició en 2006 el Programa Nacional de Cardiopatías Congénitas por Resolución del Ministerio de Salud, con el objetivo de garantizar la atención y el tratamiento de los niños con esta problemática que cuenten con cobertura exclusiva del sistema público de salud. La misma se convirtió en ley en el año 2023, el mismo año en el que se inauguró la formación de posgrado en el Hospital de Alta Complejidad "El Cruce - Néstor Kirchner"[8]. Actualmente también se cuenta con la posibilidad de formación en el área en el Hospital Garrahan desde el 2018.

Por otro lado, hace menos de un año se publicaron las recomendaciones para el desarrollo de unidades de cardiopatías congénitas del adulto en América Latina y el Caribe, que surgió como respuesta a la necesidad de desarrollar centros especializados en la atención de los adultos con cardiopatías congénitas[9].

En resumen, la creciente población de adultos con cardiopatías congénitas requiere una respuesta adecuada por parte del sistema de salud. Es hora de abordar este desafío de manera proactiva, reconociendo la necesidad de cardiólogos de adultos especializados en cardiopatías congénitas y trabajando juntos para mejorar la atención y la calidad de vida de estos pacientes.

MELINA SHARON MONTIVERO

Hospital Especializado de Agudos y Crónicos San Juan de Dios de La Plata.
Correspondencia: Calle 29 entre 69 y 70, B1900 La Plata, Buenos Aires. Argentina. Tel.: +54 2226477225.
melina.montivero@hotmail.com.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Araujo JJ; Laciar MA. Transición y transferencia de adolescentes con cardiopatías congénitas al cuidado del adulto: conceptos y puntos clave para la organización de un programa John. Revista del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología. 2024;(169):15-19.*
2. *Siciliano A. ¿Es la cirugía cardiovascular infantil una especialidad reciente o antigua? Rev Hosp Niños (B. Aires). 2017;50(229):228-232.*
3. *Morós CG; Oteo MP; Grippo M. Cardiopatías congénitas del adulto. Una problemática creciente. Rev. Hosp. Niños (B. Aires). 2017;59(264):8-14*
4. *Araujo JJ. Adultos con cardiopatías congénitas en América latina y el Caribe: ¿Dónde estamos hoy y hacia dónde vamos? Revista del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología. 2023;(168):203-204.*
5. *Weeb GD, Williams RG.32nd Bethesda Conference: Care of the adult with congenital heart disease..J Am Coll Cardiol. 2001;37(5):1161-98*
6. *Opotowsky AR, Siddiqi OK, Webb GD. Trends in hospitalizations for adults with congenital heart disease in the U.S. J Am Coll Cardiol. 2009;54(5):460-467.*
7. *Oliver Ruiz JM. Cardiopatías congénitas del adulto: residuos, secuelas y complicaciones de las cardiopatías congénitas operadas en la infancia. 2003;56(1):73-88.*
8. *Ley N° 27713.Programa nacional de cardiopatías congénitas (PNCC). Argentina. (2023).*
9. *Araujo JJ, Rodriguez-Monserrate CP; Elizari A; Yáñez-Gutiérrez L; Mouratian M; Amaral F; Huerta-Quiñonez M; et al. Position Statement for the Development of Adult Congenital Heart disease Units in Latin America and the Caribbean: Recommendations by the Adult Congenital Heart Disease Chapter and Pediatric Cardiology Council of the Interamerican Society of Cardiology (IASC). Endorsed by the International Society of Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). 2023;13(1):2666-6685.*

¿QUIÉN NECESITA UN TRASPLANTE CARDÍACO? CRITERIOS DE DERIVACIÓN DE TRASPLANTE

WHO NEEDS A HEART TRANSPLANT? TRANSPLANT REFERENCE CRITERIA

GUILLERMO CORNEJO PEÑA[1], JUAN D. ORELLANA TORAL[1], ESTEFANÍA FLEMING[1]

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca (IC) avanzada representa un subgrupo de pacientes con IC con alta morbimortalidad. En esta población de pacientes, el trasplante cardíaco (TxC) es el tratamiento de elección.
Las comorbilidades asociadas a la IC (renales, hepáticas, nutricional, pulmonares, etc), inherentes a la progresión de la enfermedad, pueden incrementar el riesgo del TxC, e incluso en algunos casos limitar la candidatura para recibir el órgano.
La derivación oportuna a centros especializados en IC avanzada y TxC es esencial para modificar el pronóstico de estos pacientes. Por esta razón, el objetivo en esta población es identificar los criterios de alto riesgo para una referencia precoz.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca, fracción de eyección, tratamiento médico óptimo, trasplante cardíaco, dispositivo de asistencia ventricular izquierda.

ABSTRACT

Advanced heart failure (HF) represents a subgroup of patients with HF with high morbidity and mortality. In this patient population, heart transplantation (HTx) is the treatment of choice.
Comorbidities associated with HF (renal, hepatic, nutritional, pulmonary, etc.), inherent to the progression of the disease, can increase the risk of HTx, and even in some cases limit candidacy to receive the organ.
Timely referral to centers specialized in advanced HF and HTx is essential to modify the prognosis of these patients. For this reason, the objective in this population is to identify high-risk criteria for early referral.

Keywords: heart failure, ejection fraction, optimal medical treatment, heart transplant, left ventricular assist device.

REVISTA CONAREC 2023;38(171):203-206 | HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2023171/0203-0206

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una patología de alta complejidad debida a sus distintas formas de presentación clínica, variados fenotipos, comorbilidades asociadas y representa la vía final común de múltiples patologías que afectan al corazón, por lo que significa un grave problema de salud pública.
La prevalencia de IC es del 1-2% en la población general y aumenta con la edad, llegando a ser de alrededor del 10% en mayores de 70 años. En Argentina se estima que 1-1,5% de la población tiene IC, lo cual nos expresa que entre 400.000 a 600.000 argentinos la padecen, aunque este valor podría ser mayor[1].
Dentro de los pacientes con IC existe un subgrupo con mayor morbimortalidad y una calidad de vida muy limitada, representado por aquellos con IC avanzada **(Figura 1).**
Instaurar el tratamiento médico completo para los pacientes que presentan IC avanzada conlleva un reto para el cardiólogo, debido a que frecuentemente aquellos también padecen hipotensión, bradicardia, falla renal y otras comorbilidades que impiden la titulación de medicamentos que demostraron disminuir la mortalidad en IC. Sin embargo, se observó que, incluso con el tratamiento médico actual, la mortalidad estimada al año continúa siendo elevada, aproximadamente en un 33%[2].
La alternativa terapéutica de elección en esta población es el trasplante cardíaco (TxC), con una tasa de supervivencia que ronda el 85% en el primer año[3] y con una mejoría significativa en la calidad de vida[4].

DISCUSIÓN

En un documento de consenso publicado sobre la asistencia de los pacientes con IC, se identificaron las variables que deben motivar la

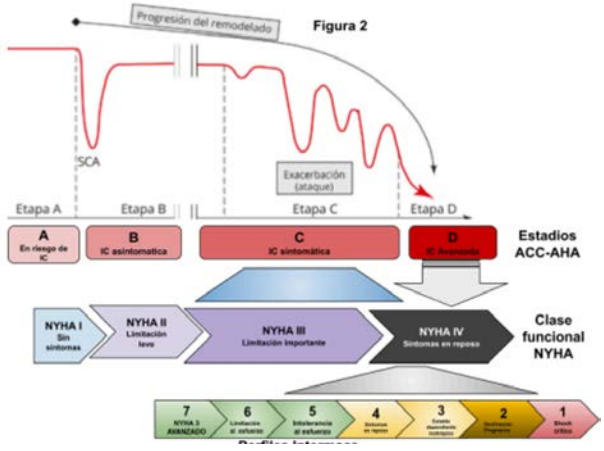


Figura 1. Diferentes estadios de insuficiencia cardíaca.

1. Médico cardiólogo. Servicio de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco. Hospital "El Cruce – Néstor Kirchner"

✉ *Correspondencia: Guillermo Cornejo Peña. guillecardio@gmail.com*

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 12/10/2023| **Aceptado:** 12/10/2023

Figura 2. *Acrónimo "I NEED HELP". FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. TMO: tratamiento médico óptimo.*

derivación de estos a un centro de IC avanzada y TxC con un sencillo acrónimo en inglés "I NEED HELP" **(Figura 2).** Esto es de aplicación exclusiva a los pacientes ambulatorios con IC avanzada, quienes, sin un abordaje adecuado y precoz, tienen alta mortalidad y riesgo de progresión y adquisición de comorbilidades, que pueden contraindicar el TxC en el futuro[5].

Las opciones de tratamiento y la supervivencia a largo plazo son mejores cuanto más precoz es su derivación. La presencia de comorbilidades, siempre y cuando no limiten la supervivencia a menos de un año, no debe impedir la remisión a centros especializados para evaluar la candidatura a TxC y la oportunidad para ingreso en lista de espera.

¿CUÁNDO UN PACIENTE TIENE INSUFICIENCIA CARDÍACA AVANZADA?

La declaración de posición de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología define a los pacientes con IC avanzada como aquellos en los que se ha instaurado el tratamiento médico óptimo (TMO) pero que continúan sintomáticos[4,6-8]. Para definir IC avanzada es necesario la presencia de los criterios que se muestran en la **Tabla 1.**

¿QUÉ PACIENTES SE DEBEN DERIVAR A UNA UNIDAD DE IC AVANZADA Y TXC?

Resulta un interrogante muchas veces difícil de responder y suele ser la principal causa por la cual muchos pacientes son derivados cuando ya se establecieron las comorbilidades, las cuales aumentan el riesgo o contraindican el acceso al TxC.

El acrónimo "I NEED HELP" nos ayuda a recordar los criterios de derivación a tiempo de estos pacientes. Considera factores de mal pronóstico a aquellos pacientes refractarios al TMO o intolerantes al mismo, que han requerido consultas no programadas por congestión, internaciones por IC o arritmias, con requerimiento de inotrópicos, vasoactivos y/o dosis crecientes (o combinación) de diuréticos. El daño estructural cardíaco grave, sin posibilidad de resolución quirúrgica o intervencionista, con baja probabilidad de reversibilidad con el TMO, independientemente de la descompensación hemodinámica actual, es otro criterio de mal pronóstico que debe motivar la derivación precoz a centros especializados.

Tabla 1. *Criterios de insuficiencia cardíaca avanzada.*

1.	Síntomas graves y persistentes de IC (clase funcional III o IV NYHA).
2.	Disfunción cardíaca grave definida por fracción de eyección del ventrículo izquierdo ≤ 30%, falla aislada del ventrículo derecho, o anomalías valvulares graves o anomalías congénitas no pasibles de resolución quirúrgica, valores de BNP o NT-proBNP persistentemente altos o en aumento, disfunción diastólica grave o anomalías estructurales del ventrículo izquierdo.
3.	Episodios de congestión pulmonar o sistémica que requieran altas dosis de diuréticos intravenosos o combinaciones de diuréticos, episodios de bajo gasto cardíaco que requieran inotrópicos o fármacos vasoactivos, o arritmias malignas que impliquen al menos una visita no planificada u hospitalización en los últimos 12 meses.
4.	Deterioro grave de la capacidad de ejercicio, test de marcha de 6 minutos <300 m o consumo de oxígeno pico <12-14 ml/kg/min (con o sin tolerancia a tratamiento betabloqueante).

La falla de órganos extracardíacos como la falla renal, hepática, nutricional, entre otras, atribuibles a la IC es otro criterio de indicación de evaluación pre TxC. No se han establecido puntos de corte de valores de creatinina, urea, *clearance* de creatinina, bilirrubina, transaminasas, ni concentración de protrombina que definan falla orgánica irreversible y limiten la posible candidatura a un TxC o combinado con otros órganos.

Una comorbilidad poco considerada y que merece una mención especial es la hipertensión pulmonar venocapilar, que se encuentra presente hasta en el 70% de esta población. La congestión pulmonar secundaria a presiones elevadas de fin de diástole del ventrículo izquierdo en forma persistente es el mecanismo fisiopatológico que determina el desarrollo de la patología en forma irreversible, incrementando el riesgo de los receptores de TxC, por lo que la detección de esta comorbilidad es otro criterio de mal pronóstico, para considerar una derivación oportuna[5].

¿CUÁL ES EL PRONÓSTICO DEL PACIENTE CON IC AVANZADA?

Un aspecto importante en el paciente con IC avanzada es determinar su pronóstico a corto y largo plazo. Además de las variables consideradas en el acrónimo "I NEED HELP" se utilizan diversos *scores* de riesgo para predecir la mortalidad en esta población **(Tabla 2).** La clasificación de *New York Heart Association* (NYHA) discrimina fácilmente la capacidad funcional, describiendo como el grado III-IV a los pacientes con IC avanzada[9]. Con el objetivo de complementar esta clasificación para realizar un diagnóstico precoz de la IC, incluyendo a pacientes asintomáticos, surgió la clasificación de la *American College of Cardiology/ American Heart Association task force* (ACC/AHA). En ella las etapas A y B consideran las etapas preclínicas de la IC y las C y D representan a los estadios clínicos de la IC; de los últimos, la etapa D es la que integra el subgrupo de pacientes con IC avanzada[10].

El uso de la puntuación del *Model for end of stage liver disease* MELD modificado excluyendo el INR o MELD XI, se utiliza como un valor pronóstico para la supervivencia a un mes y un año en los pacientes

Tabla 2. *Scores utilizados en insuficiencia cardíaca.*

Score	Clasificación	Mortalidad
NYHA	I, II, III, IV	I: 0% II: 5-15% III: 20-50% IV: 30-70%
ACC/ AHA	A, B, C, D	A: 1.6% B: 4% C: 26-38% D: 60.4%
MELD XI	Cálculo intra-UCI <12 y > 12	>12: 25% <12: 13%
IMPACT	<5 puntos 5-10 puntos >10 puntos	<5 puntos: 92% 5-10 puntos: 88% >10 puntos: 75%
HFSS SHFM	Alto riesgo: <7.19 Moderado riesgo: 7.20-8.09 Bajo riesgo: >8.10 -1, 0, 1, 2, 3, 4 al año	Alto riesgo: 35% Moderado riesgo: 60% Bajo riesgo: 88% -1: 98% 0: 95% 1: 90% 2: 76% 3: 49% 4: 16%
MAGGIC	Grupo 1 (0-16) Grupo 2 (17-20) Grupo 3 (21-24) Grupo 4 (25-28) Grupo 5 (29-32) Grupo 6 (> o igual 33)	Grupo 1: 4.1% Grupo 2: 8.9% Grupo 3: 12.9% Grupo 4: 18.2% Grupo 5: 25.9% Grupo 6: 41.7%
INTERMACS	7, 6, 5, 4, 3, 2, 1	Perfil 1: 52.6% Perfil 2 : 63% Perfil 3: 78% Perfil 4: 78% Perfil 5: 93%
SCAI	A, B, C, D, E, F	A: 3% B: 7.1% C: 12.4% D: 40.4% E: 67%
EFTS	0, 1, 2, 3, 4, 5	0-1: 6% 2: 15% 3: 28% 4: 30% 5: 65%
FRAIL	1 a 2: prefrágil 3 o más: frágil	

candidatos a TxC. Actualmente se está evaluando su uso en los pacientes con IC avanzada ambulatorios[11,12].

En el 2011 el primer modelo predictivo antes del TxC fue el IMPACT *score* (*Index for mortality prediction after cardiac transplantation*), una estructura de puntuación de 50 puntos donde se valora la supervivencia post TxC a un mes, un año y 5 años[13-15].

El modelo HFSS *(Heart failure survival score*) nos ayuda a valorar la supervivencia libre de eventos a un año en pacientes candidatos a TxC con puntuación compuesta por varias medidas no invasivas[16].

El SHFM (*Seattle Model Heart Failure Model*) emplea un puntaje para estimar la supervivencia media a 1, 2 y 5 años, con la posibilidad de valorar el impacto de los medicamentos y dispositivos que recibe el paciente de manera individual[17].

El MAGGIC *score* (*Meta - Analysis global Group in chronic heart failure*) fue desarrollado para predecir la mortalidad al año y a 3 años con validación externa[18].

El EFTS *(Essenttial frailty tooslet score*) valora la fragilidad y la mortalidad a un año[19].

El *score* FRAIL *(Fatigue, Resistance, Aerobic capacity, Illnesses and Loss of weight)*, por su parte, analiza la fatiga, pérdida de peso, deambulación, resistencia y comorbilidades[20].

El *score* INTERMACS *(Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support)* es una escala de perfiles clínicos que considera diferentes estadios de pacientes con IC avanzada, para la predicción de mortalidad y hospitalización. Es utilizado para guiar el tipo de tratamiento y su celeridad **(Tabla 3).** Actualmente evalúa el pronóstico posterior al TxC, determinando una menor supervivencia en aquellos pacientes que acceden a un TxC en INTERMACS 1 y 2. **(Figura 3)**[21].

La sociedad de Angiografía Cardiovascular e Intervención (SCAI) clasificó al *shock* cardiogénico (SC) según su gravedad en 5 estadios: desde el A (pacientes en riesgo de SC) al E (SC refractario), valorando la mortalidad para cada uno, que oscila entre el 3% en el A al 67% en el estadío E[22].

Tabla 3.

Perfil INTERMACS	Marco temporal para la intervención
Perfil 1. *Shock* cardiogénico crítico.	Intervenciones necesarias en horas.
Perfil 2. Deterioro progresivo.	Intervención en días.
Perfil 3. Estable pero con dependencia de inotrópicos.	Intervención electiva estrictamente necesaria en las siguientes semanas o meses.
Perfil 4. Síntomas en reposo con tratamiento oral domiciliarios (reingresos frecuentes).	Intervención electiva estrictamente necesaria en las siguientes semanas o meses.
Perfil 5. No tolera el ejercicio (confinado en casa).	Urgencia variable, dependiendo del estado nutricional, la función orgánica y la actividad.
Perfil 6. Capacidad de ejercicio limitada.	Urgencia variable, dependiendo del estado nutricional, la función orgánica y la actividad.
Perfil 7. Clase funcional NYHA III avanzada	No está indicado el trasplante cardíaco ni la asistencia circulatoria mecánica.

Tabla 4. *Indicaciones y contraindicaciones para el trasplante cardíaco.*

Indicación
IC avanzada.
Sin otra opción terapéutica, excepto DAVI como puente para trasplante cardíaco.
Contraindicación
Infección activa.
Enfermedad arterial periférica o cerebral.
Hipertensión pulmonar irreversible con tratamiento.
Malignidad con pronóstico desfavorable.
Enfermedad hepática o renal. Considerar trasplante combinado.
Enfermedad sistémica multiorgánica.
Comorbilidad de mal pronóstico.
IMC > 35 kg/m^2
Consumo activo excesivo de alcohol y drogas.
Inestabilidad psicológica que comprometa el seguimiento y régimen terapéutico intensivo en atención ambulatoria.

IC: insuficiencia cardíaca; DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; IMC: índice de masa corporal.

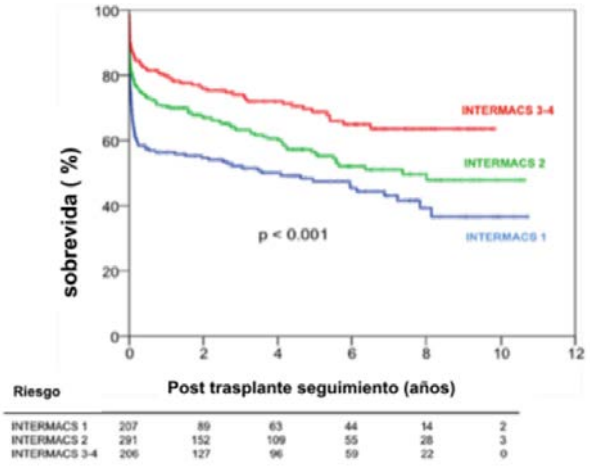


Figura 3. *Sobrevida de los pacientes trasplantados según estratificación en la escala INTERMAC*

¿QUÉ PACIENTES TIENEN INDICACIÓN DE TXC?

Los pacientes con indicación de TxC son aquellos con IC avanzada por patologías cardiovasculares graves e irreversibles, con TMO, sin posibilidad de otras alternativas terapéuticas que modifiquen su pronóstico (quirúrgicas, electrofisiológicas e intervencionistas), que luego de una evaluación pre TxC no presenten comorbilidades que limiten la supervivencia luego de realizado **(Tabla 4)**.

CONCLUSIÓN

La IC avanzada comprende a pacientes en estadio D y en cualquier perfil de INTERMACS. El uso del acrónimo "I NEED HELP" es una herramienta útil para su derivación precoz a un centro especializado de IC avanzada y TxC.

El uso de los *scores* pronósticos ayuda a identificar el riesgo de muerte en estos pacientes y determina el momento óptimo de evaluación pre TxC.

El TxC en nuestro medio es el tratamiento de elección que ofrece mayor sobrevida en esta población.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Fernández A, Thierer J, Fairman E, Giordanino E, Soricetti J, Belziti C, et al. Consenso de Insuficiencia Cardíaca 2022. Rev Argent Cardiol. 2023;91(2):1-80.*
2. *Guglin M, Zucker MJ, Borlaug BA, Breen E, Cleveland J, Johnson MR, et al. Evaluation for heart transplantation and LVAD implantation: JAAC Council perspective. J of Am Coll Cardiol. 2020;75(12):1471-1487.*
3. *Schumer EM, Ising MS, Trivedi JR, Slaughter MS, Cheng A. Early Outcomes With Marginal Donor Hearts Compared With Left Ventricular Assist Device Support in Patients With Advanced Heart Failure. Ann Thorac Surg. 2015;100(2):522–7.*
4. *McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 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. Eur Heart J. 2021;42(36):3599–726.*
5. *Baumwol J. "I Need Help"-A mnemonic to aid timely referral in advanced heart failure. J Heart Lung Transplant. 2017;36(5):593–4.*
6. *Chopra HK, Nanda NC, Narula J. Advances & Innovations in Heart Failure (AIHF): A Textbook of Cardiology. Edit Jaypee Brothers Medical Publishers; 2019. 1st edition.*
7. *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: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022;79(17):1757–80.*
8. *McDonald M, Virani S, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz JA, Giannetti N, et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. Can J Cardiol. 2021;37(4):531–46.*
9. *Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation. 2005;112(12):154–235.*
10. *Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC Jr, et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. Circulation. 2007;115(12):1563–70.*
11. *Biegus J, Zymliński R, Sokolski M, Siwołowski P, Gajewski P, Nawrocka-Millward S, et al. Impaired hepato-renal function defined by the MELD XI score as prognosticator in acute heart failure. Eur J Heart Fail. 2016;18(12):1518–21.*
12. *Grimm JC, Shah AS, Magruder JT, Killic A, Valero 3rd V, Dungan SP, et al. MELD-XI Score Predicts Early Mortality in Patients After Heart Transplantation. Ann Thorac Surg. 2015;100(5):1737-1743.*
13. *Weiss ES, Allen JG, Arnaoutakis GJ, George TJ, Russell SD, Shah AS, et al. Creation of a quantitative recipient risk index for mortality prediction after cardiac transplantation (IMPACT). Ann Thorac Surg. 2011;92(3):914–21.*
14. *Nilsson J, Ohlsson M, Höglund P, Ekmehag B, Koul B, Andersson B. The International Heart Transplant Survival Algorithm (IHTSA): a new model to improve organ sharing and survival. PLoS One. 2015;10(3).*
15. *Hong KN, Iribarne A, Worku B, Takayama H, Gelijns AC, Naka Y, et al. Who is the high-risk recipient? Predicting mortality after heart transplant using pretransplant donor and recipient risk factors. Ann Thorac Surg. 2011;92(2):520–7.*
16. *Lin EY, Cohen HW, Bhatt AB, Stefanescu A, Dudzinski D, DeFaria Yeh D, et al. Predicting Outcomes Using the Heart Failure Survival Score in Adults with Moderate or Complex Congenital Heart Disease. Congenit Heart Dis. 2015;10(5):387–95.*
17. *Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. Circulation. 2006;113(11):1424–33.*
18. *Sartipy U, Dahlström U, Edner M, Lund LH. Predicting survival in heart failure: validation of the MAGGIC heart failure risk score in 51,043 patients from the Swedish heart failure registry. Eur J Heart Fail. 2014;16(2):173–9.*
19. *Skaar E, Eide LSP, Norekvål TM, Ranhoff AH, Nordrehaug JE, Forman DE, et al. A novel geriatric assessment frailty score predicts 2-year mortality after transcatheter aortic valve implantation. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2019;5(2):153–60.*
20. *Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56(3):M146–56.*
21. *Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. J Heart Lung Transplant. 2009;28(6):535–41.*
22. *Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. Catheter Cardiovasc Interv. 2019;94(1):29–37.*

TRANSPOSICIÓN DE GRANDES ARTERIAS CONGÉNITAMENTE CORREGIDA EN EL ADULTO: UNA VISIÓN GENERAL

CONGENITALLY CORRECTED TRANSPOSITION OF THE GREAT ARTERIES IN ADULTS: AN OVERVIEW

MARÍA MACARENA LORENTE COPPOLA MD[1], JOHN JAIRO ARAUJO MD, NBE, FSIAC, FSIAC, FACC[2]

RESUMEN

La transposición de grandes arterias congénitamente corregida (TGA-cc) es una malformación cardíaca compleja, infrecuente, caracterizada por doble discordancia auriculoventricular y ventriculoarterial. Puede ocurrir de forma aislada o asociada a otras malformaciones, más comúnmente a estenosis pulmonar, comunicación interventricular y valvulopatía tricuspídea. La válvula tricúspide y el ventrículo morfológicamente derecho están en posición sistémica, con la subsecuente dilatación y disfunción ventricular e insuficiencia tricuspídea significativa. Las complicaciones cardiovasculares a largo plazo son relativamente frecuentes, por lo que requieren de un seguimiento estrecho en centros con experiencia en cardiopatías congénitas del adulto.

Palabras clave: transposición de grandes arterias, adultos con cardiopatías congénitas, ventrículo derecho sistémico, transposición congénitamente corregida.

ABSTRACT

Congenitally corrected transposition of the great arteries (CCTGA) is a rare complex cardiac malformation characterized by double atrioventricular and ventriculoarterial discordance. It can occur in isolation or in association with other malformations, most commonly pulmonary stenosis, ventricular septal defect and tricuspid valve disease. The tricuspid valve and morphologically right ventricle are systemically positioned, with subsequent ventricular dilatation and dysfunction and significant tricuspid insufficiency. Long-term cardiovascular complications are relatively frequent, requiring close follow-up in centers with experience in adult congenital heart diseases.

Keywords: transposition of great arteries, adults with congenital heart disease, systemic right ventricle, congenitally corrected transposition.

REVISTA CONAREC 2023;38(171):207-210 | HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2023171/0207-0210

INTRODUCCIÓN

La transposición de grandes arterias congénitamente corregida (TGA-cc) es una malformación cardíaca infrecuente, que representa menos del 1% de las cardiopatías congénitas (CC). También es llamada L-transposición porque el ventrículo morfológicamente derecho está en levoposición o situado a la izquierda.

Se caracteriza por discordancia atrioventricular (AV) y ventriculoarterial (VA), con la aorta usualmente anterior y a la izquierda de la arteria pulmonar, por lo que el ventrículo morfológicamente derecho y la válvula tricúspide (VT) reciben la sangre oxigenada proveniente de las venas pulmonares, que posteriormente es eyectada hacia la aorta **(Figura 1).**

En más del 90% de los pacientes, la TGA-cc se presenta en asociación con otras anomalías cardíacas: aproximadamente el 20% tiene dextrocardia; el 5% presenta *situs inversus*; la comunicación interventricular es la anomalía asociada más frecuente, presente en un 60-80% de estos pacientes, y la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) (estenosis subvalvular o valvular pulmonar) se encuentra en un 50% de los casos **(Figura 2).**

Las anomalías de la VT también son muy frecuentes y se observan en aproximadamente el 90% de los casos; típicamente, en forma de anomalía de Ebstein, valvas engrosadas o *straddling*[1-2].

El sistema de conducción es anormal en los pacientes con TGA-cc, con un desplazamiento anterosuperior del nodo auriculoventricular (NAV), lo que genera mayor predisposición a arritmias y bloqueo AV. Esta bradiarrtimia ocurre con una frecuencia de 2% por año[3].

Una complicación frecuente que desarrolla la mayoría de los pacientes a largo plazo es la disfunción del ventrículo derecho sistémico (VDs; morfológicamente derecho) e insuficiencia de la VT sistémica (VTs).

Existen escasos datos acerca de los factores de riesgo de las complicaciones a largo plazo descritas, e interrogantes sobre cuál es la mejor estrategia de manejo de estos pacientes. Independientemente del tipo de intervención, la disfunción del VDs es un factor de riesgo de supervivencia y necesidad de trasplante en estos pacientes[4].

DESARROLLO

La historia natural de los pacientes con TGA-cc es muy variable y heterogénea, y depende de la presencia o no de lesiones cardíacas asociadas[4,5]. En el caso de pacientes sin lesiones asociadas esta variabilidad depende principalmente de tres factores: la función del VDs, la función de la VTs y la presencia o no de arritmias.

Junto a la TGA clásica reparada con *swicht* auricular (técnicas de *Senning* o de *Mustard*), la TGA-cc constituye una de las CC con fun-

1. Unidad de cardiopatías congénitas del Adolescente y del Adulto, Departamento de Cardiología, Hospital Británico, Montevideo, Uruguay.
2. Consejo de Cardiología Pediátrica, Sociedad Interamericana de Cardiología-SIAC.

✉ ***Correspondencia:*** *María Macarena Lorente Coppola. Dirección: Cl. 37 #54-213 a 54-1, Rionegro, Código Postal: 05404, Antioquia, Colombia. Tel.: +57 45624020. lorentemacarena@gmail.com.*

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 10/2023 | **Aceptado:** 10/2023

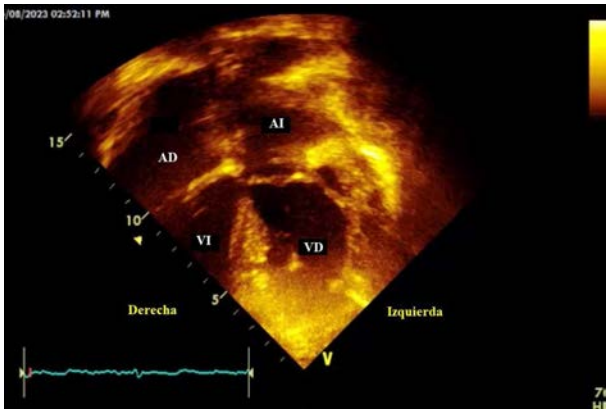


Figura 1. *Ecocardiograma de un adulto con TGA-cc. Vista apical de 4 cámaras con discordancia AV, atrio de morfología izquierda situado a la izquierda, conectado con el ventrículo de morfología derecha (VDs), situado a la izquierda. Nótese el plano de implantación de la VT en posición sistémica, más apical con respecto a la válvula AV del lado derecho (mitral). A su vez el atrio de morfología derecha, situado a la derecha se conecta con un ventrículo de morfología izquierda, situado a la derecha. Este caso corresponde a TGA-cc en sistus solitus. AD: atrio derecho. VI: ventrículo izquierdo. AI: atrio izquierdo. VD: ventrículo derecho.*

ción del VD anatómico en funcionamiento y con manejo de las presiones sistémicas arteriales, considerado como ventrículo sistémico. Esta fisiología, si bien funciona en paralelo (fisiología circulatoria corregida o normal), y no en serie (fisiología patológica no corregida) la cual es incompatible con la vida, presenta la ventaja de mantener una circulación funcionalmente normal a expensas del sacrificio funcional de VD en posición sistémica, para la cual anatómicamente y funcionalmente no está diseñado[6].

Entre las primeras adaptaciones del VD en posición sistémica se presenta la hipertrofia de sus paredes, la cual permite tolerar de forma adecuada la sobrecarga de presión, que a diferencia de la situación normal del VD en posición subpulmonar o venoso, donde maneja presiones no superiores a los 20 mmHg. De esta manera en posición sistémica alcanza presiones sistólicas entre los 100-120 mmHg. Para poder soportar esta nueva fisiología debe rápidamente hipertrofiarse, que, en ausencia de lesiones asociadas, esto le permite mantener un funcionamiento normal a corto y mediano plazo[7].

Con el paso de los años, alrededor de la 2da década de vida, la hipertrofia compensadora se torna patológica y empiezan a manifestarse las primeras alteraciones marcadoras de disfunción del VDs. La manifestación inicial es la insuficiencia de la VT, la cual ocurre por dilatación del anillo, que posteriormente se incrementa en severidad debido a remodelación del aparato subvalvular con desplazamiento posterior de los músculos papilares, incrementado la disfunción y mayor regurgitación[8].

La relación entre la disfunción de la VT y el deterioro de la función del VDs se torna progresiva e interrelacionada. En ella, mayor disfunción del VDs se asocia a más disfunción VT, y con mayor disfunción de la VT existe mayor dilatación y sobrecarga de volumen del VDs, perpetuándose en el tiempo.

Cuando se instaura la insuficiencia del VDs, inician los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca (IC). Ellos son comunes e indistintos a los de otras formas de IC, con aparición de intolerancia al ejercicio, disnea con deterioro de la clase funcional y arritmias.

Se ha determinado que la disfunción sistólica del VDs es un factor que marca el pronóstico de estos pacientes. Esta afirmación se explica además por otras causas, como el disbalance de la circulación coronaria del VDs. El *mismatch* entre el trabajo del VD en posición sistémica y las demandas de oxígeno del miocardio induce cambios entre las fibras miocárdicas, causando deterioro de la *compliance* y pérdida efectiva de la contracción.

La presencia de alteración de la reserva de flujo coronario y defectos de la perfusión miocárdica han sido demostrados en estudios con dobutamina, corroborando que la isquemia miocárdica es secundaria a un desequilibrio entre el aporte y la demanda, ya que el VDs hipertrófico está irrigado únicamente por la coronaria derecha[8].

Además, está constatado en estudios de resonancia magnética cardíaca con gadolinio, mostrando áreas de realce tardío, que representan la fibrosis local. La extensión de estas áreas de fibrosis se correlaciona con el grado de disfunción sistólica y la edad del paciente, lo que indica que con el tiempo el VDs se podría deteriorar estructural y funcionalmente[9]. Otras malformaciones frecuentes son la displasia de la VT y la enfermedad de Ebstein (Ebstein izquierdo, por la localización del VDs a la izquierda), las cuales se manifiestan con disfunción valvular desde etapas muy tempranas de la vida. Habitualmente, el grado de insuficiencia es más progresivo y evoluciona rápidamente al deterioro funcional del VDs. Es frecuente que los pacientes con esta asociación deban ser reparados durante la adolescencia o etapa adulta temprana antes de llegar a la segunda década[10].

Prieto y colaboradores demostraron que la insuficiencia tricuspídea severa es un factor de riesgo de muerte y mayor prevalencia de trasplante en pacientes con TGA-cc. El estudio evidenció que la disfunción del VDs y la IC eran precedidos de insuficiencia severa de la VT[11].

Diferentes estudios han demostrado que la morbimortalidad en los pacientes con TGA-cc y la mala tolerancia al ejercicio están determinadas por la disfunción del VDs[12].

En general, para todas las formas de VDs se acepta que los valores de la fracción de eyección (FE) medida por imágenes de alta resolución como la resonancia cardíaca o el ecocardiograma 3D con reconstrucción volumétrica es normal, con valores mayores al 50%; la disfunción leve comprende FE entre el 40-50%, la disfunción moderada es menor al 35-40% y la disfunción severa es considerada cuando la FE es menor o igual al ≤35%.

Con FE menor o igual a ≤35%, se ha determinado que la incidencia de arritmias ventriculares es más frecuente, al igual que la prolongación de la duración del intervalo QRS[13,14].

Otro punto menos observado, pero con igual importancia, es la disfunción del ventrículo izquierdo subpulmonar o venoso. Esta sucede por diversas causas, como la obstrucción severa subpulmonar, a menudo secundaria a la desviación anterior del tabique interventricular o la cicatrización de un defecto interventricular.

Por otro lado, la disfunción del ventrículo izquierdo venoso se asocia de forma independiente con el desarrollo de insuficiencia cardíaca clase III-IV de la NYHA[15].

CONSIDERACIONES GENERALES DEL TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

Al tratarse de fisiología de VDs, en general existe poca evidencia que respalde el uso de los medicamentos inhibidores de la enzima angiotensina convertasa (IECA) y de los antagonistas de los receptores

de la angiotensina II (ARA–II), bloqueadores beta o antagonistas de la aldosterona, solos o combinados, para mejorar los resultados clínicos, por lo que no está recomendada la prescripción sistemática de estos fármacos para prevenir la insuficiencia cardíaca o mejorar sus resultados[16].

Sin embargo, datos recientes de un estudio realizado en pacientes con disfunción del VDs con FE menor o igual a 35%, con TGA clásica asociada a *switch* auricular y TGA-cc, demostraron que el uso de sacubitrilo-valsartán disminuye significativamente el valor de NT-proBNP, con mejoría significativa de la prueba de 6 minutos de marcha, pero con pequeños cambios en parámetros ecocardiográficos como el cambio fraccional de área y el *strain* global longitudinal[17]. Sin embargo, su validez estadística es limitada, ya que no se trató de un estudio doble ciego, randomizado ni controlado con placebo.

Según recomendaciones de expertos internacionales, la terapia de resincronización cardíaca (TRC) debe ser considerada en pacientes que se presentan en clase funcional II o más asociada a disfunción del VDs y bloqueo completo de rama derecha del haz de His. Asimismo, también se debe considerar el *upgrade* a TRC en pacientes portadores de marcapasos definitivo con estimulación del ventrículo izquierdo subpulmonar o venoso que presentan disincronía y disfunción del VDs[18].

En prevención secundaria de muerte súbita cardíaca, el cardiodesfibrilador se encuentra en la primera línea de tratamiento; los antiarrítmicos como la amiodarona y los betabloqueantes se pueden considerar. El implante de un cardiodesfibrilador en prevención primaria debe ser considerado en pacientes con disfunción del VDs con FE menor o igual a 35% en presencia de factores de riesgo adicionales como clase funcional II-III, síncope, arritmias ventriculares complejas, QRS mayor o igual a 140 ms o insuficiencia severa de la VTs[19-21].

La sustitución de la válvula VTs se ha asociado a una mejora de la supervivencia y clase funcional[18]. Un umbral bajo para la recomendación de la sustitución de la VTs frente a los primeros signos de disfunción VDs progresiva se basa en datos que sugieren que una FE de VDs preoperatoria superior al 44% se asocia a mejor supervivencia[22,23].

Las guías de práctica clínica actuales recomiendan la sustitución VTs en caso de insuficiencia significativa y FE de VDs mayor de 40%. Debido a que la insuficiencia tricuspídea muchas veces asienta en una válvula displásica y la presencia de insuficiencia residual significativa luego de la reparación, se recomienda la sustitución sobre la reparación valvular[24,25].

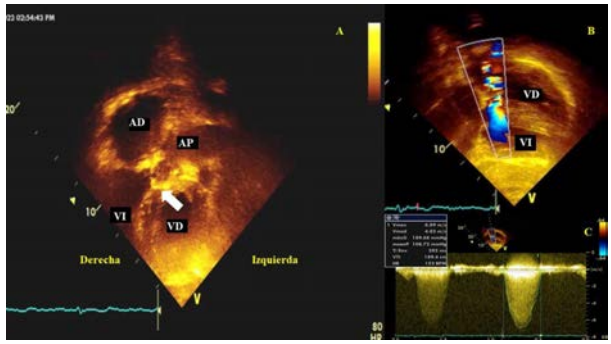


Figura 2. *Adulto con TGA-cc, asociada a estenosis pulmonar. A) Vista apical, la flecha blanca muestra la presencia de estenosis de la válvula pulmonar, se observa la arteria pulmonar emergiendo del VI subpulmonar (situado a la derecha). B) Imagen en Doppler color con angulación, muestra turbulencia a nivel de la válvula pulmonar, causada por estenosis a ese nivel. C) Doppler espectral que muestra el gradiente de estenosis sobre la válvula pulmonar. AP: Arteria pulmonar.*

En pacientes con alto riesgo quirúrgico, una reparación percutánea mediante la técnica borde a borde con el dispositivo MitraClip ha demostrado ser factible y segura en pacientes con TGA-cc e insuficiencia tricuspídea severa, aunque su realización debe ser reservada a centros con experiencia tanto en cardiopatías congénitas como en procedimientos valvulares percutáneos[26].

CONCLUSIONES

Los pacientes con TGA-cc representan una población heterogénea, con una historia natural muy variable que depende de la presencia de lesiones cardíacas asociadas. Las complicaciones a largo plazo como el desarrollo de arritmias, la disfunción del VDs y la IT sistémica, son los determinantes del pronóstico en el adulto. Debido a esta diversidad clínica, el manejo de pacientes adultos con TGA-cc debe ser individualizado, identificando precozmente factores de riesgo de pronóstico adverso, con el fin de mejorar el pronóstico a largo plazo. El abordaje de cada complicación debe ser analizada por un equipo multidisciplinario en centros especializados en adultos con cardiopatías congénitas.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Wallis GA, Debich-Spicer D, Anderson RH. Congenitally corrected transposition. Orphanet J Rare Dis. 2011;6:22.*
2. *Huhta J. The natural history of congenitally corrected transposition of the great arteries. World J PediatrCongenit Heart Surg. 2011;2(1):59-63.*
3. *Fischbach P, Law I, Serwer G. Congenitally corrected L-transposition of the great arteries: Abnormalities of atrioventricular conduction. Prog Pediatr Cardiol. 1999;10(1):37-43.*
4. *De León L, Mery C, Verm R, Trujillo-Díaz D, Patro A, Guzmán-Pruneda F, et al. Mid-Term Outcomes in Patients with Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries: A Single Center Experience. J Am Coll Surg. 2017;224(4):707-15.*
5. *Barrios P, Zia A, Pettersson G, Najm H, Rajeswaran J, Bhimani S, et al. Outcomes of treatment pathways in 240 patients with congenitally corrected transposition of great arteries. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021;161(3):1080-93.*
6. *Brida M, Diller GP, Gatzoulis MA. Systemic Right Ventricle in Adults With Congenital Heart Disease: Anatomic and Phenotypic Spectrum and Current Approach to Management. Circulation. 2018;137(5):508-518.*
7. *Davlouros PA, Niwa K, Webb G, Gatzoulis MA. The right ventricle in congenital heart disease. Heart. 2006;92(1):27-38.*
8. *Bos JM, Hagler DJ, Silvilairat S, Cabalka A, O'Leary P, Daniels O, et al. Right ventricular function in asym ptomatic individuals with a systemic right ventricle. J Am Soc Echocardiogr. 2006;19(8):033-7.*
9. *Gavotto A, Abassi H, Rola M, Serrand C, Picot MC, Iriart X, et al. Factors associated with exercise capacity in patients with a systemic right ventricle. Int J Cardiol. 2019;292:230-235.*
10. *Guihaire J, Haddad F, Mercier O, Murphy D, Wu J, Fadel E. The right heart in congenital heart disease, mechanisms and recent advances. J Clin Exp Cardiolog. 2012;8(10):1-11.*
11. *Prieto LR, Hordof AJ, Secic M, Rosenbaum MS, Gersony WM. Progressive tricuspid valve disease in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. Circulation. 1998;98(10):997–1005.*
12. *Rog B, Salapa K, Okolska M, Dluzniewska N, Werynski P, Podolec P, et al. Clinical evaluation of exercise capacity in adults with systemic right ventricle. Texas Hear Inst J. 2019;46(1):14-20.*

13. *Kapa S, Vaidya V, Hodge D, McLeod C, Connolly H, Warnes C, et al. Right ventricular dysfunction in congenitally corrected transposition of the great arteries and risk of ventricular tachyarrhythmia and sudden death. Int J Cardiol. 2018;258:83-9.*
14. *Surkova E, Segura T, Dimopoulos K, Bispo D, Flick C, West C, et al. Systolic dysfunction of the subpulmonary left ventricle is associated with the severity of heart failure in patients with a systemic right ventricle. Int J Cardiol. 2021;324:66–71.*
15. *Graham T, Bernard Y, Mellen B, Celermajer D, Baumgartner H, Cetta F, et al. Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries: a multi-institutional study. J Am Coll Cardiol. 2000;36:255-261.*
16. *Zaragoza-Macias E, Zaidi A, Dendukuri N, Marelli A. Medical therapy for systemic right ventricles: a systematic review (Part 1) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on. J Am Coll Cardiol. 2019;73(12):1564-78.*
17. *Zandstra TE, Nederend M, Jongbloed MRM, Kiès P, Vliegen HW, Bouma BJ, et al. Sacubitril/valsartan in the treatment of systemic right ventricular failure. Heart. 2021;107(21):1725–30.*
18. *Budts W, Roos-Hesselink J, Rädle-Hurst T, Eicken A, McDonagh T, Lambrinou E, et al. Treatment of heart failure in adult congenital heart disease: A position paper of the Working Group of Grown-Up Congenital Heart Disease and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2016;37(18):1419-27.*
19. *Yeo W, Jarman J, Li W, Gatzoulis M, Wong T. Adverse impact of chronic subpulmonary left ventricular pacing on systemic right ventricular function in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. Int J Cardiol. 2014;171(2):184–91.*
20. *Triedman J. Should patients with congenital heart disease and a systemic ventricular ejection fraction less than 30% undergo prophylactic implantation of an ICD? Implantable cardioverter defibrillator implantation guidelines based solely on left ventricular ejection. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2008;1(4):307-16.*
21. *Khairy P, van Hare GF, Balaji S, Berul CI, Cecchin F, Cohen M, et al. PACES/HRS Expert consensus statement on the recognition and management of arrhythmias in adult congenital heart disease. Can J Cardiol. 2014;30(10):1–63.*
22. *Hirose K, Nishina T, Kanemitsu N, Mizuno A, Yasumizu D, Yada M, et al. The long-term outcomes of physiologic repair for ccTGA (congenitally corrected transposition of the great arteries). Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2015;63(9):496–501.*
23. *Van Son J, Danielson G, Huhta JC, Warnes C, Edwards W, Schaff H, et al. Late results of systemic atrioventricular valve replacement in corrected transposition. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995;109(4):642–3.*
24. *Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot N, de Haan F, Erik Deanfield J, Galie N, et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo de cardiopatías congénitas en el adulto. Rev Esp Cardiol. 2011;63(12):1484.*
25. *Guerin P, Jalal Z, Le Ruz R, Cueff C, Hascoet S, Bouvaist H, et al. Percutaneous Edge-to-Edge Repair for Systemic Atrioventricular Valve Regurgitation in Patients With Congenital Heart Disease: The First Descriptive Cohort. J Am Heart Assoc. 2022;11(10):11–3.*
26. *Silini A, Iriart X. Percutaneous edge-to-edge repair in congenital heart disease: Preliminary results of a promising new technique. Int J Cardiol Congenit Hear Dis. 2022;8:100370.*

FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS EN LOS SÍNDROMES CORONARIOS: PUESTA AL DÍA

ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN CORONARY SYNDROMES: AN UPDATE

JORGE SEBASTIÁN CASTRO ORTEGA[1], CLAUDIO HIGA[2]

RESUMEN

La inflamación está íntimamente relacionada con la patogénesis de las lesiones isquémicas, fibrosis y al proceso de remodelamiento cardíaco. Es por este motivo que los tratamientos antiinflamatorios mediante la inhibición de las citocinas inflamatorias han sido ampliamente estudiados. Los fármacos dirigidos contra el factor inflamatorio, como el canakinumab y los antiinflamatorios clásicos como la colchicina, han confirmado la teoría inflamatoria de la cardiopatía coronaria por sus resultados prometedores.

Debido a los resultados de distintos estudios, la guía europea de prevención de enfermedades cardiovasculares de agosto de 2021, hace una recomendación IIb con nivel de evidencia A para el uso de colchicina en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, en prevención secundaria, particularmente en aquellos pacientes mal controlados para otros factores de riesgo cardiovasculares1, mientras que en síndrome coronario agudo no existe información sólida para su indicación.

Por otro lado, medicamentos como el alopurinol, metotrexato y tocilizumab también han sido estudiados en distintos escenarios isquémicos, pero con resultados negativos. Al momento hay múltiples estudios en curso sobre la efectividad y seguridad de los agentes antiinflamatorios, cuyo resultado se espera para definir su aplicación en la práctica diaria.

Palabras clave: síndrome coronario agudo y antiinflamatorios, colchicina y corazón, inflamación en aterosclerosis, inflamación e infarto agudo de miocardio, alopurinol y prevención en síndrome coronario agudo.

ABSTRACT

Inflammation is closely related to the pathogenesis of ischemic lesions, fibrosis, and the cardiac remodeling process. It is for this reason that anti-inflammatory treatments, by inhibiting inflammatory cytokines, have been widely studied. Drugs directed against the inflammatory factor, such as canakinumab and classic anti-inflammatory drugs such as colchicine, have confirmed the inflammatory theory of coronary heart disease due to their promising results.

Due to the results of different studies, the European guideline for the prevention of cardiovascular diseases from August 2021 makes a IIb recommendation with level of evidence A for the use of colchicine in patients with established cardiovascular disease, in secondary prevention, particularly in those patients poorly controlled for other cardiovascular risk factors1. While in acute coronary syndrome there is no solid information for its indication.

On the other hand, medications such as allopurinol, methotrexate and tocilizumab have also been studied in different ischemic scenarios, but with negative results. At the moment there are multiple studies underway on the effectiveness and safety of anti-inflammatory agents, the results of which are expected to define their application in daily practice.

Keywords: acute coronary syndrome and anti-inflammatory drugs, colchicine and heart, inflammation in atherosclerosis, inflammation and acute myocardial infarction, allopurinol and prevention in acute coronary syndrome.

REVISTA CONAREC 2023;38(171):211-220 | HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2023171/0211-0220

ABREVIATURAS

LDL	Lipoproteína de baja densidad
TNFα	Factor de necrosis tumoral alfa
IL	Interleucina
NLRP3	Inflamación del dominio pirina de la familia NLR que contiene 3
PCR	Proteína C reactiva
PECAM	Molécula de adhesión celular del endotelio plaquetario
AIT	Ataque isquémico transitorio
IC	Intervalo de confianza

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis conlleva un impacto cardiovascular crónico y peligroso para la salud; convirtiendo a la enfermedad cardiovascular en la causa más común de muerte en hombres y mujeres en todo el mundo[1]. Su fisiopatología ha sido estudiada durante décadas llegando a la conclusión de que las lesiones principales se caracterizan por depósito lipídico en ciertas partes de la arteria acompañadas por células musculares y proliferación de matriz fibrosa[1,2].

El tratamiento de una placa complicada, con alteraciones significativas al flujo coronario, por un lado, muestra que el estado del paciente ha cambiado la estabilidad de la misma, es decir, de la cronicidad a eventos agudos. En aquellos pacientes es importante plantearse un tratamiento diferente o tal vez con nuevas herramientas en etapas más tempranas. Esta etapa, a la que varios autores denominan *ateroinflamación*, surge como eje central en la evolución y progresión del proceso de aterosclerosis, y aparece como un nuevo y claro objetivo terapéutico[3,4].

Se ha probado que este mecanismo inflamatorio juega un papel importante en el inicio y progresión de la placa aterosclerótica. En la etapa temprana, se puede observar una lesión endotelial, metabolismo anormal lipídico, daño hemodinámico y todo este proceso se acompaña de cambios circulatorios mediados por inflamación en células endoteliales[2-4].

1. Residente de Cardiología, Hospital Alemán, CABA, Argentina.
2. Jefe de Servicio de Cardiología, Hospital Alemán, CABA, Argentina.

✉ ***Correspondencia:*** *Jorge Sebastián Castro Ortega. Tel.: (+54) 1123911281. sebascastro2901@gmail.com*

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 10/2023| **Aceptado:** 10/2023

En el contexto del infarto agudo de miocardio, la inflamación está profundamente relacionada con la patogénesis de lesiones isquémicas, fibrosis, y contribuye al tamaño del infarto y al proceso de remodelamiento cardíaco[5].

Los tratamientos actuales en prevención tanto primaria como secundaria de eventos cardiovasculares, incluyendo antiagregantes plaquetarios, estatinas y medicamentos antiisquémicos como betabloqueadores y antagonistas de calcio, parecen ser subóptimos, reflejando mecanismos adicionales fisiopatológicos en aterotrombosis. Se los califica como subóptimos porque, a pesar de un tratamiento médico completo, el riesgo de eventos vasculares sigue siendo importante[2,3,6].

Por lo tanto, la inflamación aparece como un objetivo terapéutico prometedor para múltiples estrategias antiinflamatorias que han sido testeadas[3,4,6].

El objetivo de esta monografía es actualizar en forma analítica la información hasta el presente sobre los diferentes mecanismos de acción e indicaciones; y, de existir beneficios en cuanto al uso de medicamentos antiinflamatorios en enfermedad coronaria, surge como un objetivo nuevo y prometedor. Al momento ya existen múltiples estudios que muestran resultados favorables y serán detallados a continuación. De esta manera, usando esta información, se pretende evaluar si su aplicación lleva a la disminución de la ateroinflamación, pudiendo reducir o evitar las complicaciones de placa.

METODOLOGÍA

Para la elaboración del siguiente trabajo se utilizaron artículos originales, revisiones, editoriales y diferentes publicaciones buscadas en de las bases de datos MEDLINE, Embase y en la de revisiones sistemáticas Cochrane, así como en las principales revistas internacionales de Cardiología y de Medicina Interna de la actualidad.

A su vez, se revisaron consensos y guías de práctica clínica sobre síndrome coronario agudo de la Sociedad Argentina de Cardiología, Sociedad Española de Cardiología, *American Heart Association* y Sociedad Europea de Cardiología.

Para la búsqueda se utilizaron los siguientes términos, aislados o en combinación: síndrome coronario agudo y antiinflamatorios, colchicina y corazón, inflamación en aterosclerosis, inflamación e infarto agudo de miocardio, alopurinol y prevención en síndrome coronario agudo. Se restringió la misma a los idiomas inglés y español, sin restricciones con respecto a la fecha de publicación. En primer término, se analizaron los trabajos de revisión que luego generaron nuevas búsquedas bibliográficas. En segunda instancia, se consideraron los artículos originales, guías y editoriales con el objetivo de realizar un análisis crítico y profundo del tema.

DESARROLLO

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad aterosclerótica es una enfermedad sistémica que puede afectar cualquier arteria del cuerpo, tales como aquellas que irrigan los miembros inferiores, como las ilíacas y femorales, o las que irrigan parénquima, como las arterias renales y mesentéricas, etc. Sin embargo, tanto la afección de las arterias coronarias como las arterias carotídeas generan dos condiciones mayores que son la isquemia cardíaca y la enfermedad cerebrovascular. Condiciones que son predominantemente asintomáticas, y es difícil determinar su incidencia[7].

Ambas entidades constituyen la primera y tercera causa de muerte a nivel mundial: representan un 84,5% de muertes cardiovasculares y un 29,2% de mortalidad por todas las causas[8,9].

En la base de la *National Health Interview Survey* (NHIS) 2018, la prevalencia ajustada por edad de todos los tipos de enfermedad cardíaca excluyendo hipertensión fue de 11,2%. En el caso de la raza blanca, se estimó en 11,5%, raza negra 10%, hispana/latina 8,2% y asiática 7,7%. En cuanto al género, la prevalencia ajustada por edad de enfermedad coronaria fue mayor en varones que en mujeres, con un 7,4% *vs*. 4,1%[9].

El número absoluto de muertes por enfermedad aterosclerótica ha aumentado desde 1990. Sin embargo, la tasa de mortalidad por cada 100.000 habitantes disminuyó entre 1990-2010[8]. América latina, Caribe y norte de África disminuyeron este resultado un 24%, mientras que Asia y Europa central lo hicieron en un 13%[9,10].

Se estima que en Argentina las enfermedades no transmisibles (ENT), dentro de las que se incluyen las enfermedades cardiovasculares, representan el 81% del total de muertes de adultos. Las enfermedades cardiovasculares representan más de un tercio (35%) de estos decesos[11,12].

Las muertes por ataques al corazón han disminuido en un 44% durante los últimos 15 años en Argentina. Esta reducción se atribuye a un mejor tratamiento y a la medicación, aunque también se evidenció una cantidad significativamente menor de fumadores entre los años 1996 y 2011[12].

Por otro lado, una investigación presentada en el Congreso de la Sociedad Argentina de Cardiología, en octubre de 2015, demostró que la baja actividad física es responsable del 17% de las muertes cardiovasculares[11].

Teniendo en cuenta las estadísticas y números significativos de enfermedad cardiovascular y principalmente de eventos coronarios a pesar de los avances en el tratamiento de esta patología, continúa la búsqueda de nuevos mecanismos con su respectivos tratamientos con el objetivo de contrarrestar estos eventos.

FISIOPATOLOGÍA

La aterosclerosis inicia con la disfunción endotelial acompañada de retención de lipoproteína de baja densidad (LDL) generando una modificación en la íntima de la pared arterial. Esta modificación asociada a factores aterogénicos adicionales promueven la activación de células endoteliales desencadenando un reclutamiento de monocitos[8]. Se inician diferentes vías de señalización inflamatoria, que permiten la formación de las placas lipídicas y representan la primera señal de aterosclerosis[8,9].

La desregulación de los mecanismos involucrados en la regulación de homeostasis de la pared arterial genera la disfunción endotelial[9,10]. Cuando el endotelio pierde esta función reguladora se generan como consecuencia la vasoconstricción, la infiltración lipídica, la adhesión leucocitaria, la activación plaquetaria y el estrés oxidativo[9,10]. Ello induce una respuesta inflamatoria, que es considerada como el primer paso a la formación de placas de ateroma[9,10].

La disfunción endotelial también se explica a través de la reducción de la disponibilidad de óxido nítrico presente en las células musculares de la pared arterial. El óxido nítrico promueve la relajación de fibras musculares y es considerado una molécula protectora antitrombótica. Especialmente interviene en la reducción de la agregación plaquetaria, inflamación y oxidación tisular, la activación de factores trombóticos, factores de crecimiento de proliferación y migración[8,10].
Sin embargo, los múltiples factores de riesgo cardiovascular reducen su concentración como consecuencia del aumento del estrés oxidativo[10]. Este denominado estrés oxidativo promueve la síntesis de citocinas proaterogénicas tales como factor de necrosis tumoral alfa (TNFα), interleucinas 1 y 6 (IL-1 e IL-6), moléculas de adhesión (VCAM-1 y ICAM-1) y quimiocinas a través del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF-κB) y su activación[2,3,8-10] **(Figura 1).**
Una vez que la LDL se deposita, se oxida. De esta manera se transforma en la clave del componente inflamatorio que promueve el desarrollo de la placa aterosclerótica[9,10]. La oxidación se produce por radicales libres o por la actividad enzimática de fosfolipasas o lipooxigenasas. Los productos derivados de la oxidación de LDL inician la expresión de moléculas inflamatorias en los macrófagos[13].
Continuando con el mecanismo aterogénico, existen varios tipos de estimulación endotelial. La tipo I ocurre cuando agentes inflamatorios inducen una respuesta en el tono microvascular, permeabilidad y quimiotaxis leucocitaria. La tipo II ocurre en respuesta a ciertos agentes proinflamatorios como IL-1 y TNF, endotoxinas y disturbios circulatorios[2,8,10,13]. Consecuentemente, la activación genera una respuesta inflamatoria que empieza con una aumento en la producción de NF-κB[10,13].
Posteriormente se produce un reclutamiento de monocitos en la íntima, la misma que sigue una serie de pasos como el reclutamiento, adhesión, activación y transmigración de monocitos. Una vez en la íntima, los monocitos son diferenciados en macrófagos, que se pueden encontrar tanto en fenotipo proinflamatorio como antiinflamatorio y en respuesta a señales puede cambiar su fenotipo hacia una dirección[9]. En su estado inflamatorio libera citocinas y quimiocinas progresando la respuesta inflamatoria y expresa una batería de receptores que median el ingreso de LDL[8,10].
La acumulación de colesterol en el compartimiento subendotelial también promueve la formación de cristales de colesterol, tanto dentro como fuera de la célula, y contribuye al desarrollo de la placa aterosclerótica[13]. Los cristales de colesterol en la placa activan la inflamación del dominio pirina de la familia NLR 3 (NLRP3) en macrófagos generando una activación de vías proinflamatorias[3,8,10,13].
Una vez establecida, la placa sufre una transición desde su componente rico en lípidos hasta un crecimiento intimal caracterizado por células libres, conocido como capa necrótica. Para estabilizar la placa, la capa necrótica se cubre de tejido fibroso para desarrollar la capa fibrótica. El papel de esta capa es dar soporte estructural para evitar la exposición protrombótica[10,13].
Las distintas citocinas involucradas producen un fenotipo de síntesis que consecuentemente genera la producción de matriz extracelular como colágeno intersticial, elastina y proteoglicanos, llevando al cambio fibrótico de la placa[9,10]. La composición final en espesor, matriz y contenido colágeno determinan la estabilidad de la placa[10].

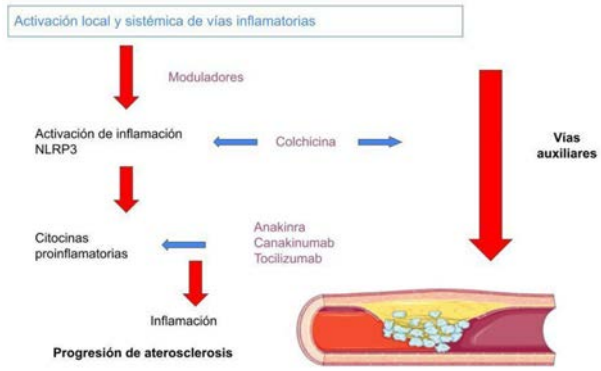


Figura 1. *Activación de las vías inflamatorias. La activación del inflamasoma NLRP3 tiene un papel fundamental en la conducción de un desequilibrio de citocinas proinflamatorias con la activación de varios tipos de células y la consiguiente señalización inflamatoria progresiva. Se han evaluado varios fármacos con potencial para modular diferentes pasos de esta cascada. De: Vilela EM, Fontes-Carvalho R. Inflammation and ischemic heart disease: The next therapeutic target? Rev Port Cardiol (Engl Ed). 2021; 2: 321-8.*

La capa necrótica constituye el núcleo de la placa, representada por una región hipocelular lipídica con poco soporte de colágeno. Mientras se desarrolla la placa aterosclerótica, la capa necrótica crece en tamaño por la consecuencia de dos factores, la muerte de macrófagos y un disbalance en la remoción de células apoptóticas. Ambos eventos contribuyen a un microambiente inflamatorio y estrés oxidativo, incrementando la vulnerabilidad de la placa[10,13].
Finalmente, células necróticas y apoptóticas liberan factor tisular, el mismo que en conjunto con lípidos oxidados aumenta la trombogenicidad de la capa necrótica[8,9].

ROTURA DE PLACA

Una placa es considerada vulnerable cuando muestra una larga capa necrótica, una delgada capa fibrótica y hay una respuesta inflamatoria aumentada debida a la continua exposición a moléculas proaterogénicas. La muerte de células musculares reduce la producción de matriz extracelular y aumenta o libera metaloproteinasas, haciendo a la capa fibrosa más débil.
La inflamación tiene un rol protagónico en cada etapa de formación de la placa, pero juega un rol remarcable en la inestabilidad de la capa fibrosa. La información demuestra que cuando la inflamación prevalece, el mantenimiento de una fuerte y rígida capa fibrosa disminuye, haciendo la capa inestable y susceptible de ruptura cuando se expone a ciertos factores hemodinámicos.
Cuando la placa se rompe o fisura, el espacio subendotelial se expone, desencadenando un proceso de coagulación para cubrir la superficie. Inicialmente las plaquetas se adhieren al colágeno subendotelial y se activan; cada vez más plaquetas son reclutadas para realizar el tapón en toda la superficie. Al mismo tiempo, elementos protrombóticos de la capa lipídica son liberados y se ponen en contacto con factores de coagulación del plasma. El factor tisular reacciona con el factor VII, activando la cascada de coagulación que culmina en la producción de trombina; la cual es un intermediario esencial para la for-

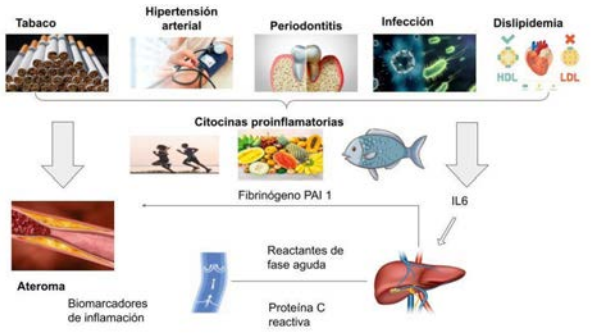


Figura 2. *Factores de riesgo para la ateroesclerosis. Los distintos factores de riesgo para la aterosclerosis pueden provocar la producción de citocinas proinflamatorias como la interleucina-1 o el factor de necrosis tumoral alfa. Estos mediadores inflamatorios pueden promover la aterogénesis al actuar directamente a nivel de la pared arterial y promover la progresión y las complicaciones trombóticas de las placas. Las citocinas proinflamatorias también provocan la respuesta de fase aguda del hígado. De: Libby P. Inflammation in Atherosclerosis-No Longer a Theory. Clin Chem. 2021;67(1):131-142.*

mación de fibrina. La fibrina es una proteína insoluble que forma mallas con las plaquetas y cubre la lesión formando una estructura firme denominada trombo. A medida que la lesión se expande se genera mayor constricción. Consecuentemente, el flujo coronario es reducido generando un cuadro característico de isquemia[9,10,13].

INFLAMACIÓN EN ATEROSCLEROSIS

Existen múltiples vías que pueden contribuir al proceso ateroscleróticо, las cuales pueden ser influidas por enfermedades infecciosas, enfermedades autoinmunes, cambios en la microbiota, uso de tabaco, medicamentos, factores externos y genéticos. Todos los mecanismos previamente mencionados son diferentes estímulos que pueden conllevar la activación de células como linfocitos y mastocitos generando la expresión de interleucinas proinflamatorias[8,14] **(Figura 2).**

Como se mencionó previamente, en etapas tempranas de aterosclerosis, las causas principales son lesión endotelial, metabolismo lipídico anormal y daño hemodinámico; se considera que el proceso aterogénico es acompañado por cambios inflamatorios en células endoteliales[4,8,15].

Cuando las células endoteliales son activadas, estas expresan interleucina 8, molécula de adhesión intercelular tipo 1, molécula de adhesión vascular 1, selectina E, selectina P y otros factores inflamatorios, que atraen monocitos y linfocitos que infiltran la pared arterial. Muchas células y citocinas están involucradas en este proceso, como macrófagos, linfocitos T y B, células dendríticas, endoteliales y musculares, moléculas de adhesión y factor de necrosis tumoral alfa[8,14].

La inflamación es más importante en la rotura aguda de la placa aterosclerótica que en los cuadros de oclusión trombótica coronaria completa secundaria a una placa estable. También la inflamación es menos evidente en los cuadros oclusivos dependientes de la erosión superficial del endotelio, sin rotura del ateroma[3,4].

De esta manera, la pared vascular inflamada influye en la patogenia y condiciona la evolución de los pacientes con placa inestable. Las células inflamatorias segregan enzimas proteolíticas que tienden a degradar la placa fibrosa. Las sustancias fibrinolíticas, conjuntamente con el sistema de las metaloproteinasas (colagenasas, estromalisinas y gelatinasas), degradan la matriz extravascular y contribuyen a la rotura de la placa[8,14,16].

Mientras los leucocitos migran, el infiltrado leucocitario puede producir proteasas, factores procoagulantes y citocinas inflamatorias que a futuro generan la formación de trombo y la inestabilidad de la lesión[14].

La inflamación juega un rol principal en aterosclerosis y es avalado por múltiples estudios realizados durante los últimos 30 años[3]. La evidencia clínica actual sugiere que el punto central en el tratamiento antiinflamatorio de la enfermedad coronaria está presente en la vía de la proteína C reactiva, IL-6 e IL-1. Como consecuencia de la inflamación crónica, este tipo de marcadores y algunos otros factores de la coagulación pueden encontrarse aumentados en el plasma[8,14,15].

MARCADORES INFLAMATORIOS EN LA ATEROSCLEROSIS CORONARIA

Los primeros trabajos entre 1990-1999 fueron estudios observacionales que mostraron ya el valor predictivo de la proteína C reactiva (PCR) en la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria. La PCR es producida principalmente por IL-6, IL-1B y TNFα. Cuando el tejido sufre un daño; la respuesta inflamatoria es activada, los macrófagos se acumulan en el tejido y liberan IL-6 y TNF; consecuentemente estas actúan a nivel hepático y se libera PCR. La proteína C no se encuentra presente en el vaso sanguíneo sano, pero se torna detectable en etapas tempranas de aterosclerosis. Al formar parte del sistema inmune innato puede activar la cascada del complemento, angiogénesis y trombosis.

La PCR es considerada un predictor de eventos cardiovasculares futuros, y en la población general es capaz independientemente de predecir el riesgo de mortalidad cardiovascular y por todas las causas.

La IL-6 es una citocina pleiotrópica que involucra el sistema inmune innato y adaptativo regulando la respuesta aguda y crónica inflamatoria. Al medir los niveles de IL-6 en pacientes con enfermedades coronarias, se mostró que estos eran mayores que en la población sana. Los niveles fueron significativamente mayores en casos de ruptura de placa. De esta manera, podría ser un potencial marcador para predecir la vulnerabilidad de placas ateroscleróticas. Posteriormente se obtuvieron trabajos que mostraron con buenos resultados a la IL-6 como un potencial objetivo terapéutico, añadiendo la droga antiinflamatoria tradicional, colchicina[8,14].

Las moléculas de adhesión, por su lado, son proteínas que actúan en el contacto y la adhesión célula-célula y célula-matriz extracelular. Están involucradas en el reconocimiento celular, activación, transducción de señales, proliferación y diferenciación al mediar interacciones con los ligandos correspondientes. Intervienen al mismo tiempo en la inflamación tisular, las respuestas inmunitarias y la regulación de la trombosis; de esta manera juegan un papel importante en el desarrollo de las placas ateroscleróticas. Las moléculas de adhesión asociadas con la aterosclerosis son la familia de las selectinas, la superfamilia de las inmunoglobulinas (IgSF) y la familia de las integrinas[2,8,14].

En el caso de las selectinas, participan principalmente en la adhesión rodante de los leucocitos. Hay tres tipos: selectina de endotelio (selectina E), selectina de plaquetas (selectina P) y selectina de leucocitos (selectina L). La selectina P juega un papel importante en el proceso aterosclerótico y está implicada en la activación, el rodamiento y la unión de los leucocitos. Los estudios clínicos han encontrado que el nivel de expresión de P-selectina se correlacionó positivamente con el grado de lesiones y placas de aterosclerosis[8,14].

Las IgSF tienen una estructura molecular similar a las inmunoglobulinas, y están involucradas en el reconocimiento y la adhesión celular. Hay tres tipos principales de moléculas de adhesión las ICAM-1, VCAM-1 y molécula de adhesión celular del endotelio plaquetario 1 (PECAM-1). La alta expresión de VCAM-1 e ICAM-1 promueve la proliferación de macrófagos, lo que resulta en una gran cantidad de macrófagos que se acumulan en la placa y, por lo tanto, aumentan su inestabilidad. Los estudios han encontrado que VCAM-1 e ICAM-1 estaban estrechamente relacionados con la angiogénesis. En una placa de aterosclerosis, la expresión alta de estas moléculas, promueve la neovascularización, que se caracteriza principalmente por vasos frágiles, altamente permeables e inmaduros. La expresión de ICAM-1 es un evento temprano en las lesiones ateroscleróticas, mientras que VCAM-1 probablemente se exprese en una etapa posterior.

La familia de las integrinas es un receptor de glicoproteínas que se encuentra ampliamente en muchas superficies celulares. La señalización de integrinas puede afectar múltiples aspectos de la aterosclerosis, desde la inducción más temprana de inflamación hasta el desarrollo de placas fibróticas avanzadas[8,14].

VÍAS DE SEÑALIZACIÓN INFLAMATORIA

La familia de factores de transcripción NF-κB tiene un papel fundamental en la inflamación y la inmunidad innata. La activación de la vía NF-κB, puede ser inducida por la codificación de genes, citocinas proinflamatorias, moléculas de adhesión, quimiocinas, factores de crecimiento y monocitos unidos al endotelio.

Los factores de transcripción del NF-κB son reguladores clave de la inflamación y la muerte celular en la patogenia de la aterosclerosis. Desencadenar la activación de la señalización de TLR4/NF-κB y las respuestas proinflamatorias promueve el crecimiento y la inestabilidad de la placa.

La señal de quinasas Janus (JAK) y el activador de señalización de transcripción (STAT) también juegan un papel importante regulando el inicio y progresión de aterosclerosis. La vía JAK-STAT es activada por las cinasas JAK (JAK1, JAK2, JAK3) y la tirosina cinasa (Tyk) 2, que también se encontró en lesiones ateroscleróticas. En ratones modelo de aterosclerosis, los niveles de IL-6 y TNF-α aumentaron significativamente en plasma y tejidos aórticos cuando aumentaron los niveles del transductor de señal y activador de la transcripción 3 (p-STAT3). Por otro lado, la IL-12 activa STAT4, que impulsa la diferenciación inicial de las células T en Th1, que secreta interferón (IFN)-γ. En la aterosclerosis, las células Th1 inducen secreción de grandes cantidades de IFN-γ y TNF-α, mediando la activación de los macrófagos y promoviendo el desarrollo de la aterosclerosis y el agrandamiento de la placa[8].

FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS: SU ROL EN LOS SÍNDROMES CORONARIOS

El canakinumab fue uno de los primeros medicamentos que obtuvo un resultado beneficioso en este campo terapéutico. En el estudio *Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study* (CANTOS) en 2017, de tipo aleatorizado y doble ciego, se usó este anticuerpo monoclonal dirigido contra la IL-1β; en él participaron 10061 pacientes con infarto de miocardio previo. El ensayo comparó tres dosis de canakinumab (50 miligramos, 150 miligramos y 300 miligramos, administradas por vía subcutánea cada 3 meses) frente a placebo. El criterio principal de valoración fue el compuesto de infarto de miocardio no mortal, el accidente cerebrovascular no mortal o la muerte cardiovascular. A los 48 meses, la mediana de reducción en el nivel de proteína C reactiva de alta sensibilidad fue 26% mayor en el grupo que recibió la dosis de 50 miligramos (mg) de canakinumab, 37% mayor en el grupo de 150 mg y 41% mayor en el grupo que recibió la dosis de 300 mg de canakinumab. Con una mediana de seguimiento de 3,7 años, la tasa de incidencia para el criterio principal de valoración fue de 4,50 eventos por 100 años-persona en el grupo de placebo, 4,11 eventos por 100 años-persona en el grupo de 50 mg, 3,86 eventos por 100 personas -años en el grupo de 150 mg y 3,90 eventos por 100 años-persona en el grupo de 300 mg. La dosis de 150 mg, pero no las otras dosis, alcanzó el umbral ajustado para la significación estadística para el criterio de valoración principal (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,74-0,98; p=0,021).

El criterio de valoración secundario que corresponde a la hospitalización por angina inestable, que condujo a una revascularización urgente, también fue estadísticamente significativo a favor del uso de este medicamento (*odds ratio* [OR]=0,83; IC95%: 0,73-0,95; p=0,005). En cuanto a los efectos secundarios, canakinumab se asoció con una mayor incidencia de infección mortal que el placebo[17].

La colchicina, por su lado, es un agente oral terapéutico que inhibe la polimerización de la tubulina con la consecuente disrupción del citoesqueleto celular, mitosis y actividades de transporte intracelular. Preferentemente se acumula en neutrófilos, inhibiendo su migración y adhesión al endotelio inflamado. Además, inhibe la expresión de la selectina E, disminuyendo aún más la adhesión leucocitaria y la regulación de los receptores del factor de necrosis tumoral en macrófagos y células endoteliales[18-21]. También suprime el ensamblado y activación de NLRP3 resultando en una disminución de la producción de citocinas **(Figura 3).**

Una serie temprana de casos y controles de pacientes con fiebre mediterránea familiar sugirió que tomar colchicina profiláctica a largo plazo disminuye la incidencia de enfermedad coronaria en comparación con aquellos que no tomaron. El objetivo del estudio fue mostrar el efecto de la inflamación y su prevención en la aparición de cardiopatía isquémica, usando fiebre mediterránea familiar como modelo. El resultado mostró que la cardiopatía isquémica en pacientes con fiebre familiar mediterránea, fue significativamente menor que en el grupo control (15,5% frente a 30,2%; p<0,05)[21].

Un estudio retrospectivo posterior publicado en 2016, tuvo como objetivo examinar la asociación potencial entre la colchicina y el riesgo cardiovascular y la mortalidad por todas las causas en pacientes con gota. Se obtuvo información de base de datos de registros médi-

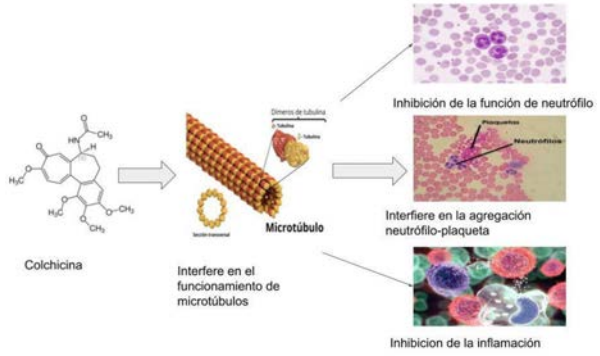


Figura 3. *Mecanismo de acción de la colchicina. Mecanismo de acción de la colchicina a través de su acción en la interferencia con el ensamblaje y la función de los microtúbulos. Los efectos antiinflamatorios de la colchicina se derivan de una combinación de diferentes acciones como la inhibición de los granulocitos, y la interferencia con la expresión de las selectinas en las células endoteliales e inflamatorias y la agregación plaquetaria estimulada por la inflamación. De: Imazio M, Nidorf M. Colchicine and the heart. Eur Heart J. 2021;42(28):2745-2760.*

cos electrónicos (EMR) y Medicare entre 2006 y 2011. Para ser elegible para la cohorte del estudio, los sujetos debían tener un diagnóstico de gota. Posteriormente, se comparó entre los usuarios de colchicina *vs.* los no usuarios. Ambos grupos fueron seguidos por el resultado primario, un compuesto de infarto de miocardio (IM), accidente cerebrovascular (ACV) o ataque isquémico transitorio (AIT). De 1002 pacientes con gota, se observó que la colchicina se asoció con un riesgo 49% menor en la combinación de IM, ACV o AIT y una reducción del riesgo relativo del 73% en la mortalidad por todas las causas en comparación con los pacientes no tratados[22].

Cabe recalcar que la colchicina fue analizada tanto en síndrome coronario crónico como en el agudo. Analizando los estudios en síndrome coronario crónico, el más representativo es el denominado *Low-Dose Colchicine* (LoDoCo) publicado en el 2012; fue un ensayo piloto, prospectivo, randomizado y abierto (n=532) que estudió la colchicina en dosis bajas en pacientes con enfermedad coronaria demostrada angiográficamente y que permanecieron clínicamente estables durante al menos 6 meses con un tratamiento médico óptimo. Después de una mediana de seguimiento de 3 años, el grupo de colchicina tuvo una tasa compuesta significativamente más baja de síndrome coronario agudo, paro cardíaco extrahospitalario o accidente cerebrovascular isquémico no cardioembólico (5,3% *vs.* 16%; *hazard ratio* [HR]=0.33; IC95%: 0,18-0,59, p<0,001)[23]. Curiosamente, esto se debió principalmente a una reducción en la incidencia de síndrome coronario agudo, y específicamente el no relacionado con el *stent*. Aunque el ensayo fue significativo, cabe señalar la falta de un control con placebo y el pequeño número de pacientes incluidos[23].

Se desarrollaron otros estudios más grandes para confirmar tales hallazgos positivos; así se diseñó el ensayo LoDoCo2 publicado en el año 2020, aleatorizado, controlado, doble ciego, cuyo objetivo fue similar a su antecesor. El punto final primario fue un compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico o revascularización coronaria impulsada por isquemia. Un total de 5522 pacientes fueron aleatorizados; se realizó un seguimiento en una mediana de 28,6 meses. El evento primario fue de 2,5 en el grupo colchicina frente a 3,6 eventos en el grupo placebo por 100 personas-año; cociente de riesgos, 0,69; (IC95%: 0,57-0,83; p<0,001). El *endpoint* secundario, que fue similar al primario pero excluyendo la revascularización, fue de un 4,2% en el grupo de colchicina y en 5,7% en el grupo de placebo (incidencia, 1.5 *vs.* 2.1 eventos por 100 personas-año; HR=0,72; IC95%: 0,57-0,92; p=0,007). Estos resultados fueron impulsados principalmente por la aparición de infarto de miocardio espontáneo y revascularización guiada por isquemia. De esta manera se concluyó que, en pacientes con enfermedad coronaria crónica, el riesgo de eventos cardiovasculares fue significativamente menor entre los que recibieron 0,5 mg de colchicina una vez al día que entre los que recibieron placebo[24]. A pesar de estos resultados alentadores, existen advertencias a tomar en cuenta. Principalmente, el diseño del estudio incluyó un período de ejecución de un mes y es importante destacar que el 15,4% de los pacientes en esta etapa no procedieron a la aleatorización, principalmente debido a efectos secundarios gastrointestinales. Igualmente, este estudio mostró un aumento en las muertes no cardiovasculares, que no alcanzó significancia estadística, pero necesita ser explorado más a fondo. Por último, cabe mencionar que menos del 20% de los sujetos del estudio eran mujeres, lo que dista mucho de la realidad[24].

De igual manera, el estudio Deftereos de 2013 evaluó pacientes diabéticos sometidos a angioplastia con *stent* metálico, dividiéndolos en dos grupos: aquellos que recibieron colchicina 0,5 mg dos veces al día y los asignados a placebo durante 6 meses. El objetivo era mostrar la reestenosis y la formación de neoíntima en ambos grupos luego de ese período de seguimiento. La tasa de reestenosis de *stent* fue del 16% en el grupo de colchicina y del 33% en el grupo control (p=0,007; razón de probabilidad: 0,38; IC95%: 0,18-0,79). El número necesario a tratar para evitar 1 caso de reestenosis fue de 6 (IC95%: 3,4-18,7). De esta manera, se concluyó que la colchicina puede disminuir el riesgo de reestenosis de *stent* metálico en la población diabética[25].

La colchicina fue probada igualmente en el paciente con síndrome coronario agudo. En el 2015 fue publicado un estudio piloto cuyo propósito fue probar la hipótesis de que un ciclo corto de tratamiento con colchicina podría reducir el tamaño del infarto. Se incluyeron pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST ≤12 horas desde el inicio del dolor (tratados con intervención coronaria percutánea primaria) y fueron asignados al azar a colchicina o placebo durante 5 días. Se evaluó los niveles de creatinquinasa y el tamaño de infarto con resonancia magnética cardíaca a los 6 a 9 días después. De esta manera se informó que disminuyeron los niveles de biomarcadores (p<0,001), y el tamaño del infarto definido por resonancia magnética fue menor en el grupo colchicina: 13,0 *vs.* 19,8 (p=0,034)[26].

El estudio *Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial* (COLCOT). en 2019, realizado por Tardif et al., fue un estudio doble ciego, controlado con placebo que probó la colchicina en dosis bajas en 4745 pacientes aleatorizados dentro de los 30 días posteriores al infarto de miocardio. El tratamiento se inició con una mediana de 14 días después de la estabilización del cuadro inicial. La mediana de seguimiento fue de 23 meses. Se observó que la colchicina redujo significativamente en un 23% el desenlace primario de muerte cardiovascular, paro cardíaco resuci-

tado, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y hospitalización urgente por angina que requirió revascularización coronaria (HR=0,77; IC95%: 0,61-0,96; p=0,02). El beneficio de la colchicina fue más pronunciado en los componentes de hospitalizaciones urgentes por angina que requirió revascularización y accidente cerebrovascular. La colchicina también se asoció con una reducción del 34% en el número total de eventos primarios y recurrentes durante el seguimiento. El tratamiento fue bien tolerado con eventos adversos mínimos, aunque hubo un pequeño aumento en la hospitalización por neumonía no fatal en el grupo de tratamiento *vs.* control (0,9% *vs.* 0,4%; p=0,03)[27].

En 2020 se publicó el estudio *Colchicine in Patients With Acute Coronary Syndromes* (COPS), un estudio randomizado, multicéntrico, doble ciego y controlado por placebo, cuyo objetivo era ver el impacto de la colchicina en eventos cardiovasculares en pacientes con síndrome coronario agudo. Se incluyó a pacientes de entre 18 y 85 años que presentaban síndrome coronario agudo y tenían evidencia de enfermedad arterial coronaria en cinecoronariografía, sometidos a intervención coronaria percutánea o terapia médica. Los pacientes fueron asignados para recibir colchicina (0,5 mg dos veces al día durante el primer mes, luego 0,5 mg al día durante 11 meses) o placebo. El objetivo primario fue mortalidad por todas las causas, síndrome coronario agudo, revascularización urgente impulsada por isquemia y accidente cerebrovascular isquémico no cardioembólico. Se observó que no hubo diferencias estadísticamente significativas en el desenlace primario y más bien hubo un aumento en la mortalidad por causa no cardiovascular en grupo de colchicina (p=0,024); sin embargo, 4 de los 5 eventos registrados fueron por sepsis, todos habían suspendido el medicamento dentro de los primeros 30 días y al momento de la muerte no estaban tomando la medicación[28].

En 2020, una revisión sistemática realizada por Mcknight et al. evaluó la eficacia y seguridad de la colchicina después del síndrome coronario agudo. Se incluyeron nueve ensayos. Cuatro estudios demostraron que la colchicina no atenuó la producción de proteína C reactiva. Los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) no fueron significativamente diferentes a los 30 días en 3 estudios, administrando colchicina antes del procedimiento. Un estudio (COLCOT), encontró una reducción significativa de MACE con colchicina 0,5 mg diarios durante una mediana de 22,6 meses (índice de riesgo = 0,77; IC95%: 0,61-0,96)[29]. Los sólidos resultados mostrados en COLCOT resaltan el potencial de esta intervención, con un análisis del tiempo hasta el inicio del tratamiento que sugiere un mayor beneficio del inicio temprano después de un infarto de miocardio. Sin embargo, aunque el perfil de seguridad de la colchicina ha sido ampliamente estudiado, hubo un aumento en la incidencia de neumonía. Además, la mediana de seguimiento fue de 22,6 meses, por lo que aún no se conoce el impacto a largo plazo de esta estrategia. Vale mencionar que hay expertos que critican la tasa de discontinuación de tratamiento, que fue elevada en ambos grupos del estudio (en torno al 19% y el 2,5% de pérdida de seguimiento) y constituye otra fuente de sesgo[27].

Al momento existen dos metaanálisis. El primero, publicado en 2020 por la Sociedad de Cardiología Canadiense, reunió datos de los ensayos COLCOT, COPS, LoDoCo y LoDoCo2 anteriormente mencionados; se incluyó un total de 11.594 pacientes, con poblaciones distintas, es decir ya con enfermedad aterosclerótica establecida o en eventos agudos. Se mostró que, en comparación con el placebo, la colchicina se asoció con reducciones significativas del 32% en la incidencia del compuesto de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio, ictus isquémico y revascularización coronaria urgente, 38% para infarto de miocardio, 62% para *ictus* y 44% para revascularización coronaria urgente. El segundo metaanálisis fue publicado en 2021 con similares resultados, pero incluyó al estudio de Deftereos et al. y los dividió en dos poblaciones de síndromes coronarios agudos y crónicos. En la rama de enfermedad crónica, colchicina redujo 49% el desenlace primario, infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares isquémicos y las revascularizaciones coronarias urgentes (HR=0,51; IC95%: 0,32-0,81; p=0.005). En los pacientes con síndrome coronario agudo disminuyó el compuesto primario de forma no significativa (HR=0,77; IC95%: 0,56-1,05; p=0.100)[30,31].

Igualmente ambos metaanálisis son objeto de controversia, por ejemplo el de Samuel et al. por incluir en los análisis pacientes con síndromes coronarios crónicos y con síndromes coronarios agudos, dada la alta heterogeneidad, con resultados imprecisos por los intervalos de confianza amplios en los desenlaces[29,30],

Otro de los fármacos antiinflamatorios es el alopurinol, un inhibidor de xantino oxidasa, utilizado para disminuir el ácido úrico como tratamiento en gota o hiperuricemia sintomática y profilaxis de hiperuricemia asociada a quimioterapia. Existen estudios pequeños de intervención y observacionales que han reportado un beneficio con el uso de alopurinol, disminuyendo desenlaces cardiovasculares, incluyendo la función endotelial, presión arterial, masa ventricular izquierda, entre otros[32,33].

Uno de los primeros estudios realizados fue el de Normal et al., en 2010, un estudio doble ciego, randomizado, controlado por placebo, en el que se trató de comprobar si el alopurinol en altas dosis podría prolongar la capacidad de ejercicio en pacientes con angina crónica estable. Se incluyeron 65 participantes adultos con enfermedad coronaria angiográficamente documentada, con test de tolerancia al ejercicio positivo y cuadro de angina crónica estable; se los dividió en 2 grupos, uno de los cuales recibió alopurinol 600 miligramos mientras que el otro grupo recibió placebo por 6 semanas. El objetivo primario consistió en el tiempo a la depresión del segmento ST y el secundario se describe como el tiempo total de ejercicio hasta presentar dolor precordial. Se obtuvo un resultado positivo favorable en el grupo de alopurinol en el desenlace primario (p=0,0002) y en el secundario (p=0,001). Con estos resultados, el alopurinol parecía ser útil y seguro como droga antiisquémica en pacientes con angina[32].

Otro estudio, publicado por Ying Huang et al. en 2017, cuyo objetivo fue investigar el efecto terapéutico del tratamiento con alopurinol en el síndrome coronario agudo, incluyó 100 pacientes divididos aleatoriamente en dos grupos: uno recibió alopurinol y otro grupo sirvió de control. Ambos fueron tratados con medicación estándar y se realizó seguimiento por dos años. De esta manera se obtuvieron múltiples resultados positivos. Se redujo las visitas de seguimiento a los 3 meses, 6 meses, 1 año y 2 años. (p<0,05). Las tasas efectivas totales del grupo de alopurinol son mucho más altas que en el grupo de control para la angina de pecho (93,2% y 76%, respectivamente). La incidencia de eventos cardiovasculares durante 2 años de seguimiento en el grupo de alopurinol fue del 10%, y del 30% en el grupo de control (p<0,05)[33].

Ante estos resultados, se realizó el estudio *All Heart* en 2022, al momento el único estudio multicéntrico, randomizado, abierto y prospectivo que evaluó la efectividad del alopurinol sobre eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica establecida. Incluyó pacientes mayores de 60 años con enfermedad coronaria; y randomizó en 2 grupos, ambos con tratamiento estándar y a uno de ellos se agregó alopurinol. El resultado primario fue el compuesto de infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o muerte cardiovascular. Se incluyeron 5721 participantes en la población por intención a tratar y el tiempo medio de seguimiento fue de 4,8 años. Los resultados obtenidos no mostraron diferencia significativa entre los grupos en cuanto al desenlace primario. Cabe destacar que el 30% de participantes abandonó el tratamiento; además se deben tomar en cuenta los sesgos inherentes a un estudio abierto[34].

Otro fármaco antiinflamatorio utilizado en patologías como la artritis reumatoidea es el metotrexato. Los pacientes con esta patología, además de la afección articular degenerativa, tienen un mayor riesgo de eventos cardiovasculares con el consecuente aumento de mortalidad. El metotrexato es el fármaco antirreumático modificador de la enfermedad prescrito con mayor frecuencia. Actúa por medio del bloqueo en la síntesis de las proteínas necesarias para la síntesis de material genético y la duplicación celular. También ha demostrado reducir los biomarcadores inflamatorios, como proteína C reactiva, IL-6 y TNF-α; por lo que se podría argumentar que el metotrexato puede reducir potencialmente el riesgo de eventos cardiovasculares, principalmente a través de sus propiedades antiinflamatorias[35,36].

En 2009 se publicó una revisión sistemática de la literatura para determinar si este medicamento tiene un efecto en el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con artritis reumatoide. Se realizó una búsqueda extensa en múltiples plataformas virtuales identificando 18 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión; los tipos de estudios analizados fueron de caso-control, cohorte y transversales. Dos estudios evaluaron la relación entre el uso de metotrexato y la mortalidad por eventos cardiovasculares: uno demostró una reducción significativa de la mortalidad por eventos cardiovasculares, y el otro, una tendencia hacia la reducción. Cinco estudios consideraron la morbilidad de eventos cardiovasculares por todas las causas; cuatro demostraron una reducción significativa en la morbilidad por eventos cardiovasculares y el quinto una tendencia hacia la reducción. Cuatro estudios consideraron el infarto de miocardio, uno demostró una disminución del riesgo y tres una tendencia hacia la disminución del riesgo con el uso de metotrexato. Hay que tomar en cuenta el alto riesgo de sesgo que existe en esta revisión ya que se tomaron solo estudios observacionales por lo que se puede sobreestimar este desenlace encontrado[35].

En 2011, una revisión sistemática y metaanálisis por Micha et al., analizó un total de 10 estudios observacionales, obteniendo una disminución de 21% del riesgo de eventos cardiovasculares sin evidencia de heterogeneidad entre estudios. De la misma forma existen claras limitaciones y riesgo de sesgos por ser estudios observacionales, como la falta de ajuste entre los grupos en la severidad de la enfermedad reumática y en el resto de medicación para enfermedades subyacentes[36].

Con estos resultados prometedores, se realizó el *Cardiovascular Inflammation Reduction Trial* (CIRT), randomizado, doble ciego, controlado por placebo publicado en 2019. Su objetivo era comprobar el impacto de metotrexato en prevención secundaria de eventos aterotrombóticos en pacientes con una historia de infarto de miocardio o enfermedad multivaso coronario y que adicionalmente tenían diabetes mellitus tipo II o síndrome metabólico. Se probó metotrexato en dosis bajas *vs.* placebo en 4786 pacientes. El punto final primario original fue una combinación de infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal o muerte cardiovascular y el punto primario final fue el de eventos cardiovasculares u hospitalización por angina inestable que condujo a una revascularización urgente. El ensayo se detuvo después de una mediana de seguimiento de 2,3 años. Los resultados fueron estadísticamente no significativos para el evento primario[37].

Una de las propuestas interesantes del estudio es que el impacto en los eventos cardiovasculares podría depender de vías inflamatorias específicas y que su inhibición tendría desenlaces beneficiosos.

Hace algunos años se planteó que el antagonista del receptor de IL-6, tocilizumab, podía disminuir la inflamación y, secundariamente, reduciría la liberación de troponina T en el infarto de miocardio sin elevación del ST. Por ello, en 2016 se realizó un ensayo controlado con placebo, doble ciego, en 117 pacientes con infarto de miocardio sin elevación del ST, aleatorizados a recibir placebo o tocilizumab, administrado como una dosis única antes de angiografía coronaria[38]. La proteína C reactiva y la troponina T ultrasensible se midieron posteriormente. La proteína C reactiva de alta sensibilidad durante la hospitalización fue 2,1 veces mayor en el placebo que en el grupo de tocilizumab (p<0,001), mientras que la troponina fue 1,5 veces mayor en el grupo de placebo en comparación con el grupo de tocilizumab (p<0,007).

Este ensayo no tuvo el poder estadístico para evaluar las diferencias en los resultados clínicos y recalcando, además, el pequeño número de eventos clínicos observados.

Con estos resultados se realizó posteriormente un trabajo publicado en 2021 cuyo objetivo fue evaluar el efecto del inhibidor del receptor de IL-6 tocilizumab en infarto agudo de miocardio con elevación de ST. El ensayo tomó el nombre de *Assessing the Effect of Anti-IL-6 Treatment in Myocardial Infarction* (ASSAIL-MI), de tipo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo realizado en 3 centros de alto volumen de angioplastia en Noruega. Se eligieron pacientes con infarto con elevación de ST dentro de las 6 horas de inicio de síntomas. Se procedió a aleatorizar 101 pacientes en una razón 1:1 tocilizumab frente a placebo y se evaluó el índice de recuperación del miocardio medido por resonancia magnética después de 3 a 7 días. El índice mencionado fue mayor en el grupo de tocilizumab que en el grupo de placebo de forma estadísticamente significativa (p=0,04). No hubo una diferencia significativa en el tamaño final del infarto entre el brazo de tocilizumab y el grupo de placebo (7,2% *vs*. 9,1% del volumen miocárdico; p=0,08)[39].

DISCUSIÓN

Como se mencionó previamente, a pesar de que el tratamiento actual atenúa los procesos inflamatorios responsables de la ruptura de la placa y la progresión de la aterosclerosis y del síndrome coronario, los pacientes con enfermedad de las arterias coronarias continúan en riesgo de eventos cardiovasculares futuros[1,2]. Dada la complejidad

de las vías inflamatorias que finalmente conducen a la exposición del material trombogénico de las placas susceptibles que causan la oclusión, se están evaluando nuevas terapias antiinflamatorias, por su capacidad para dirigirse a vías inflamatorias específicas, con la esperanza de reducir aún más el riesgo de un paciente de padecer eventos cardiovasculares[1-4].

Los estudios anatomopatológicos respaldan el concepto de que la ruptura de la placa aterosclerótica sirve como el principal desencadenante de la formación de trombos oclusivos que causan el síndrome coronario agudo. Se encontró que estas placas ateroscleróticas culpables tenían rasgos característicos que las hacían más propensas a la ruptura. Las características más prominentes incluyen un núcleo necrótico blando, rico en lípidos y una cubierta fibrosa delgada, típicamente inflamada. Otras características asociadas de las placas propensas a la ruptura incluyen tamaño grande, expansión luminal, neovascularización y baja atenuación[4,5].

Además de estas características de las placas propensas a romperse, nuevos estudios sugieren que es probable que un proceso inflamatorio contribuya a la fisiopatología del síndrome coronario. La inflamación está profundamente involucrada en cada paso de la enfermedad arterial coronaria, con un continuo entre la aterosclerosis y los eventos isquémicos agudos y crónicos. De hecho, la progresión de la aterosclerosis y las complicaciones trombóticas que conducen a un infarto agudo de miocardio están impulsadas por la inflamación. Por lo tanto, a través de vías antiinflamatorias comunes, de todos los fármacos antiinflamatorios la colchicina puede tener un efecto positivo tanto en la aterosclerosis como en el miocardio isquémico[1-5].

Tomando la bibliografía consultada, a pesar de sus limitaciones incluyendo el corto tiempo de seguimiento que fue de entre dos y tres años, la guía europea de prevención de enfermedades cardiovasculares de agosto de 2021 presenta como recomendación IIb con nivel de evidencia A el uso de colchicina 0,5 mg diarios en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, para la prevención secundaria, particularmente en pacientes mal controlados para otros factores de riesgo cardiovascular. De esta manera, en un cuadro crónico se podría usar este medicamento en determinados pacientes bajo la estricta decisión del grupo médico[39], mientras que su uso en casos agudos de eventos coronarios es aún más discutido.

Si bien hay múltiples estudios sobre la efectividad y seguridad de los agentes antiinflamatorios, aún se espera el resultado de los estudios en desarrollo para definir su aplicación o no en la práctica diaria.

CONCLUSIONES

Actualmente los roles de los tratamientos antiinflamatorios y la inhibición de las citocinas inflamatorias han sido ampliamente estudiados. Por lo tanto, cobra importancia discutir y estudiar cómo prevenir la aparición y el desarrollo de la aterosclerosis a través de la regulación antiinflamatoria e inmunológica. Los fármacos dirigidos contra el factor inflamatorio, como el canakinumab, han confirmado la teoría inflamatoria de la cardiopatía coronaria, y los antiinflamatorios clásicos como la colchicina han demostrado la posibilidad de un uso clínico factible.

Sin embargo, detrás de los resultados iniciales, todavía hay algunas preguntas que deben abordarse: el costo del canakinumab, sus efectos adversos graves y su riesgo inflamatorio residual; el tocilizumab es costoso, tiene efecto sobre los niveles de lípidos, desconociéndose sus efectos a largo plazo y su seguridad; mientras que la colchicina, es la única que ha sido incluida en las guías de la Sociedad Española de Cardiología como una posible indicación en la enfermedad crónica de las arterias coronarias. Sin embargo, quedan dudas sobre su uso en pacientes con enfermedad renal crónica grave y su efecto potencial sobre la mortalidad no cardiovascular. Los grandes ensayos en curso deberían aclarar aún más la mejor manera de utilizar este viejo agente terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Rev Esp Cardiol. 2022;75(5).*
2. *Libby P. Inflammation in Atherosclerosis-No Longer a Theory. Clin Chem. 2021;67(1):131-142.*
3. *Pashun RA, Frishman WH. Therapeutic Role of Innovative Anti-Inflammatory Medications in the Prevention of Acute Coronary Syndrome. Cardiol Rev. 2015;23(5):252-60.*
4. *Zhu Y, Xian X, Wang Z, Bi Y, Chen Q, Han X, et al. Research Progress on the Relationship between Atherosclerosis and Inflammation. Biomolecules. 2018;8(3):80.*
5. *Altman R, Scazziota A. Papel de los antiinflamatorios en el tratamiento de los síndromes coronarios agudos. De la aterinflamación a la aterotrombosis. Rev Esp Cardiol. 2003;56(1):9-15.*
6. *Vilela EM, Fontes-Carvalho R. Inflammation and ischemic heart disease: The next therapeutic target?. Rev Port Cardiol (Engl Ed). 2021;40(10):785-796.*
7. *Stefanadis C, Antoniou CK, Tsiachris D, Pietri P. Coronary Atherosclerotic Vulnerable Plaque: Current Perspectives. J Am Heart Assoc. 2017;6(3).*
8. *Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandenbroeck K, et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. Int J Mol Sci. 2022;23(6):3346.*
9. *Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2022;145(8):153-639.*
10. *Barquera S, Pedroza-Tobías A, Medina C, Hernández-Barrera L, Bibbins-Domingo K, Lozano R, et al. Global Overview of the Epidemiology of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. Arch Med Res. 2015;46(5):328-38.*
11. *Low physical activity responsible for 17% of cardiovascular deaths in Argentina,*
12. *European Heart Journal. 2016; 37: 2688.*
13. *European Society of Cardiology (ESC). Argentina heart attack death rate nearly halved over 15 years. 2012.*
14. *Bergheanu SC, Bodde MC, Jukema JW. Pathophysiology and treatment of atherosclerosis: Current view and future perspective on lipoprotein modification treatment. Neth Heart J. 2017(4):231-242.*
15. *Ma J, Chen X. Anti-inflammatory Therapy for Coronary Atherosclerotic Heart Disease: Unanswered Questions Behind Existing Successes. Front Cardiovasc Med. 2021;7:631-638.*
16. *Kosmas CE, Silverio D, Sourlas A, Montan PD, Guzman E, Garcia MJ. Anti-inflammatory therapy for cardiovascular disease. Ann Transl Med. 2019;7(7):147.*
17. *Akodad M, Sicard P, Fauconnier J, Roubille F. Colchicine and myocardial infarction: A review. Arch Cardiovasc Dis. 2020;113(10):652-659.*
18. *Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al.; CANTOS Trial Group. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. N Engl J Med. 2017;377(12):1119-1131.*
19. *Imazio M, Nidorf M. Colchicine and the heart. Eur Heart J. 2021;42(28):2745-60.*
20. *Bouabdallaoui N, Tardif JC. Colchicine in the Management of Acute and Chronic Coronary Artery Disease. Curr Cardiol Rep. 2021;23(9):120.*

21. *Deftereos SG, Beerkens FJ, Shah B, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Giotaki SG, et al. Colchicine in Cardiovascular Disease: In-Depth Review. Circulation. 2022;145(1):61-78.*
22. *Langevitz P, Livneh A, Neumann L, Buskila D, Shemer J, Amolsky D, et al. Prevalence of ischemic heart disease in patients with familial Mediterranean fever. Isr Med Assoc J. 2001;3(1):9-12.*
23. *Solomon DH, Liu CC, Kuo IH, Zak A, Kim SC. Effects of colchicine on risk of cardiovascular events and mortality among patients with gout: a cohort study using electronic medical records linked with Medicare claims. Ann Rheum Dis. 2016;75(9):1674-1679.*
24. *Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA, Thompson PL. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol. 2013;61(4):404-410.*
25. *Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TSJ, et al; LoDoCo2 Trial Investigators. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. N Engl J Med. 2020;383(19):1838-1847.*
26. *Deftereos S, Giannopoulos G, Raisakis K, Kossyvakis C, Kaoukis A, Panagopoulou V, et al. Colchicine treatment for the prevention of bare-metal stent restenosis in diabetic patients. J Am Coll Cardiol. 2013;61(16):1679-1985.*
27. *Deftereos S, Giannopoulos G, Angelidis C, Alexopoulos N, Filippatos G, Papoutsidakis N, et al. Anti-Inflammatory Treatment With Colchicine in Acute Myocardial Infarction: A Pilot Study. Circulation. 2015;132(15):1395-1403.*
28. *Bouabdallaoui N, Tardif JC, Waters DD, Pinto FJ, Maggioni AP, Diaz R, et al. Time-to-treatment initiation of colchicine and cardiovascular outcomes after myocardial infarction in the Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT). Eur Heart J. 2020;41(42):4092-4099.*
29. *Tong DC, Quinn S, Nasis A, Hiew C, Roberts-Thomson P, Adams H, et al. Colchicine in Patients With Acute Coronary Syndrome: The Australian COPS Randomized Clinical Trial. Circulation. 2020;142(20):1890-1900.*
30. *McKnight AH, Katzenberger DR, Britnell SR. Colchicine in Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review. Ann Pharmacother. 2021;55(2):187-197.*
31. *Aimo A, Pascual Figal DA, Bayes-Genis A, Emdin M, Georgiopoulos G. Effect of low-dose colchicine in acute and chronic coronary syndromes: A systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Invest. 2021;51(4):e13464.*
32. *Samuel M, Tardif JC, Bouabdallaoui N, Khairy P, Dubé MP, Blondeau L, et al. Colchicine for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Can J Cardiol. 2021;37(5):776-785.*
33. *Noman A, Ang DS, Ogston S, Lang CC, Struthers AD. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo-controlled crossover trial. Lancet. 2010;375(9732):2161-2167.*
34. *Huang Y, Zhang C, Xu Z, Shen J, Zhang X, Du H, et al. Clinical Study on efficacy of allopurinol in patients with acute coronary syndrome and its functional mechanism. Hellenic J Cardiol. 2017;58(5):360-365.*
35. *Struthers AD. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo-controlled crossover trial. Lancet. 2010;375(9732):2161-2167.*
36. *Westlake SL, Colebatch AN, Baird J, Kiely P, Quinn M, Choy E, et al. The effect of methotrexate on cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature review. Rheumatology (Oxford). 2010;49(2):295-307.*
37. *Micha R, Imamura F, Wyler von Ballmoos M, Solomon DH, Hernán MA, Ridker PM, et al. Systematic review and meta-analysis of methotrexate use and risk of cardiovascular disease. Am J Cardiol. 2011;108(9):1362-70.*
38. *Ridker PM, Everett BM, Pradhan A, MacFadyen JG, Solomon DH, Zaharris E, et al; CIRT Investigators. Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events. N Engl J Med. 2019;380(8):752-762.*
39. *Kleveland O, Kunszt G, Bratlie M, Ueland T, Broch K, Holte E, et al. Effect of a single dose of the interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab on inflammation and troponin T release in patients with non-ST-elevation myocardial infarction: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 trial. Eur Heart J. 2016;37(30):2406-2413.*
40. *Broch K, Anstensrud A, Woxholt S, et al. Randomized Trial of Interleukin-6 Receptor Inhibition in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2021;77(15):1845–1855.*

EVOLUCIÓN DE SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACIÓN DEL ST EN UN CENTRO DE CÓRDOBA: SCA-LVADOR 2023

EVOLUTION OF NON-ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROMES IN A CENTER OF CÓRDOBA: SCA-LVADOR 2023

LUCIO D. FLORES[1], NICOLÁS MARTÍNEZ MARIETTI[1], ANDRÉS BANEGAS[1], RODOLFO SARJANOVICH[2]

RESUMEN

Los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST (SCASEST) continúan siendo una causa importante de morbimortalidad, a pesar de los avances importantes en las estrategias diagnósticas y de tratamiento. Ante la limitada disponibilidad de datos llevamos a cabo este registro con el propósito de evaluar las complicaciones intra- y extrahospitalarias, así como analizar y mejorar nuestras prácticas clínicas.

Se registraron de manera retrospectiva pacientes hospitalizados por SCASEST en una institución nivel A2 de Córdoba, logrando la inclusión de 94 pacientes, de los cuales el 74,5% eran infarto sin elevación del segmento ST, con una mediana de edad de 67 años (rango intercuartílico [RIC]: 58-75), y el 38,3% de sexo femenino. En todos los casos, la estrategia de elección fue invasiva, con una mediana de 20 horas hasta la realización de la cinecoronariografía. Durante la evolución intrahospitalaria, se registró que el 19,1% intercurrió con insuficiencia cardíaca, mientras que eventos hemorrágicos ocurrieron en 6,4%. La mortalidad cardiovascular y total ocurrió en 5 pacientes (5,3%). En el seguimiento a tres meses, el 6,7% sufrió un nuevo infarto agudo de miocardio (IAM), el 3,4% presentó una hospitalización por insuficiencia cardíaca, un paciente falleció de causa cardiovascular (1,1%), y dos pacientes presentaron muerte de causa no cardiovascular (2,2%).

Nuestro registro evidencia que, ante el diagnóstico de SCASEST, la estrategia adoptada es predominantemente invasiva, con aceptables tasas de complicaciones intrahospitalarias y al seguimiento a 3 meses.

Palabras clave: infarto de miocardio sin elevación del ST, angina inestable, mortalidad intrahospitalaria.

ABSTRACT

Non-ST elevation acute coronary syndromes (NSTEACS) continue to be an important cause of morbidity and mortality, despite important advances in diagnostic and treatment strategies. Given the limited availability of data, we carried out this registry with the purpose of evaluating intra- and extra-hospital complications, as well as analyzing and improving our clinical practices.

Patients hospitalized for NSTEACS in an A2 level institution in Córdoba were retrospectively recorded; 94 patients were included, of which 74.5% had non-ST segment elevation infarction, with a median age of 67 years (IQR 58-75), and 38.3% were female. In all cases, the strategy of choice was invasive, with a median of 20 hours until coronary angiography being performed. During the in-hospital evolution, it was recorded that 19.1% experienced heart failure, while hemorrhagic events occurred in 6.4%. Cardiovascular and total mortality occurred in 5 patients (5.3%). During the three-month follow-up, 6.7% suffered a new acute myocardial infarction (AMI), 3.4% were hospitalized for heart failure, one patient died of cardiovascular causes (1.1%), and two patients died by non-cardiovascular causes (2.2%).

Our registry shows that, when diagnosed with NSTEACS, the strategy adopted is predominantly invasive, with acceptable rates of in-hospital complications and during the 3-month follow-up.

Keywords: non-ST elevation myocardial infarction, unstable angina, in-hospital mortality.

REVISTA CONAREC 2023;38(171):221-225 | HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2023171/0221-0225

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la principal causa de morbimortalidad tanto a nivel mundial como en nuestro país[1,2]. A pesar de los progresos en diagnóstico y tratamiento, la enfermedad cardíaca isquémica abarca la mitad de estas muertes[3].

Los síndromes coronarios agudos se dividen en síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) y síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST)[4]. En cuanto al espectro del SCASEST, en los últimos años se han observado avances significativos en las estrategias de manejo diagnóstico y tratamiento, tales como la aparición de troponinas ultrasensibles, mayor evidencia del tratamiento antitrombótico y medidas de prevención secundaria[5,6].

Sin embargo, aún carecemos de suficiente información que evalúe la implementación de estas medidas en la práctica clínica diaria, y particularmente en nuestra población. En nuestro país, la información disponible sobre el manejo del SCASEST más reciente provienen de los registros ReSCAR (2022) y BUENOS AIRES I (2020)[7,8]. Los datos previos provienen de los registros CONAREC XVII (2011) y SCAR (2010)[9,10]. Todos evaluaron la evolución intrahospitalaria y solo el registro BUENOS AIRES I evaluó la evolución extrahospitalaria a los 6 meses.

Por tanto, con el objetivo principal de conocer la incidencia de complicaciones tras un SCASEST durante la evolución intra- y extrahospitalaria, desarrollamos este ensayo retrospectivo en el Sanatorio del Salvador. Realizar esta investigación nos proporcionará una comprensión más profunda de nuestra situación actual, nos permitirá evaluar nuestras prácticas clínicas y, en última instancia, mejorar la calidad de atención hacia nuestros pacientes.

1. Residente de Cardiología. Sanatorio del Salvador, Córdoba, Argentina
2. Jefe de Servicio de Cardiología. Sanatorio del Salvador, Córdoba, Argentina

✉ ***Correspondencia:*** *Lucio David Flores. Tel.: 3491-504231. lucioflores2013@gmail.com.*

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 10/2023 | **Aceptado:** 10/2023

Tabla 1. *Características basales de la población (n=94).*

Variables	Valores
Edad - años, mediana (RIC)	67 (58-75)
Sexo femenino - n (%)	36 (38,3)
Hipertensión arterial - n (%)	74 (78,7)
Obesidad - n (%)	23 (24,5)
Extabaquismo - n (%)	24 (25,5)
Tabaquismo - n (%)	18 (19,1)
Dislipemia - n (%)	20 (21,3)
Diabetes mellitus - n (%)	33 (35,1)
Ninguno - n (%)	10 (10,6)
Antecedentes cardiovasculares	
ATC - n (%)	24 (25,5)
IAM - n (%)	21 (22,3)
ACV/AIT - n (%)	5 (5,3)
CRM - n (%)	3 (3,2)

ACV/AIT: accidente cerebrovascular isquémico, accidente isquémico transitorio. ATC: angioplastia transluminal coronaria. CRM: cirugía de revascularización miocárdica. IAM: infarto agudo de miocardio. RIC: rango intercuartílico.

Tabla 2. *Evento índice (n=94).*

Variables	Valores
Tipo de evento	
IAMSEST – n (%)	70 (74,5)
Angina inestable – n (%)	24 (25,5)
FC – mediana (RIC)	75 (65-90)
TAS – mediana (RIC)	140 (120-160)
Electrocardiograma	
Onda T patológica – n (%)	36 (38,3)
Infradesnivel ST – n (%)	21 (22,3)
Sin signos de isquemia – n (%)	22 (23,4)
Supradesnivel ST transitorio – n (%)	9 (9,5)
BCRI – n (%)	5 (5,3)
Marcapasos – n (%)	1 (1,02)
Troponina I us – mediana (RIC)	81 (21-561)
Score GRACE – mediana (RIC)	117 (98-143)
Score CRUSADE – mediana (RIC)	26.5 (18-39)
Score TIMI – mediana (RIC)	3 (2-4)
Killip-Kimbal	
A – (%)	(83)
B – (%)	(13)
C – (%)	(4)
D – (%)	0

BCRI: bloqueo completo de rama izquierda. FC: frecuencia cardíaca. IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del ST. TAS: tensión arterial sistólica. RIC: rango intercuartílico.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la incidencia de reinfarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, muerte cardiovascular y total, durante la evolución intrahospitalaria y a los 3 meses de un síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características generales de la muestra de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST.
- Evaluar las estrategias de diagnóstico y tratamiento en nuestra institución para el manejo de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal, unicéntrico, realizado en el Sanatorio del Salvador, el cual cuenta con unidad coronaria y disponibilidad de hemodinamia y cirugía cardiotorácica las 24 horas (Nivel A2).

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, hospitalizados con diagnóstico principal de SCASEST, el cual incluye IAMSEST y angina inestable (AI). Ambos diagnósticos de acuerdo a la Cuarta definición universal de Infarto.

Criterios de exclusión: pacientes derivados de otra institución y hospitalizados por más de 24 horas, evento coronario en los últimos 6 meses, en espera de angioplastia programada, paciente con enfermedad renal crónica en diálisis, infección concomitante o imposibilidad de seguimiento.

Los datos fueron obtenidos a partir de las historias clínicas electrónicas del Sanatorio del Salvador, desde el mes de julio del año 2022 hasta junio del año 2023.Dicha información fue recolectada mediante un Formulario de Google e incorporados en una hoja de cálculo. El seguimiento se realizó de manera telefónica y a través de datos en la historia clínica, a los 3 meses del evento índice.

VARIABLES A ESTUDIAR

- *Datos personales*: edad y sexo.
- *Antecedentes personales*: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia, tabaquismo (actual, pasado, no), obesidad, infarto agudo de miocardio (IAM), angioplastia coronaria (ATC), cirugía de revascularización miocárdica (CRM), accidentes cerebrovascular agudo o transitorio (ACV/AIT).
- *Evento índice*: tipo de SCASEST, electrocardiograma (ECG), frecuencia cardíaca (FC) y tensión arterial sistólica (TAS), troponina I ultrasensible (TN I), Killip-Kimball (KK A, B, C, D), *score* de Grace, CRUSADE, TIMI.
- *Estrategia de tratamiento*: uso de aspirina e inhibidores de P2Y12 (iP2Y12), pretratamiento con iP2Y12, manejo invasivo (no, inicial ≤ 24 horas o diferido > 24 horas), acceso de cinecoronariografía (CCG) (radial o femoral), número de lesiones (0, 1, 2, ≥3), ATC (no, *stent* farmacológico, DES o convencional), tiempo a CCG, CRM, revascularización completa.
- *Evolución intrahospitalaria*: insuficiencia cardíaca (IC), muerte cardiovascular (CV), muerte total, sangrado (BARC tipo 1, 2, 3, 4, 5), tiempo de estadía, tratamiento farmacológico al egreso.
- *Evolución extrahospitalaria a 3 meses*: hospitalización por IC (HIC), re-IAM, muerte CV, muerte total, revascularización completa.
- *Fechas*: fecha de ingreso, egreso, IC, re-IAM, muerte.

El análisis estadístico se realizó con el software estadístico R-Medic, a partir de los datos obtenidos de la base de datos en hojas de cálculo. Las variables cuantitativas continuas fueron expresadas como media y desvío estándar (DE), o mediana y rango intercuartílico (RIC), de acuerdo con las características de su distribución. Fueron analizadas mediante el test t de Student o test de U de Mann-Whitney, de acuerdo con su distribución normal o no normal. Las variables cualitativas se describieron a través de gráficos de tortas o barras, de acuerdo al número variables. Además, se utilizaron por-

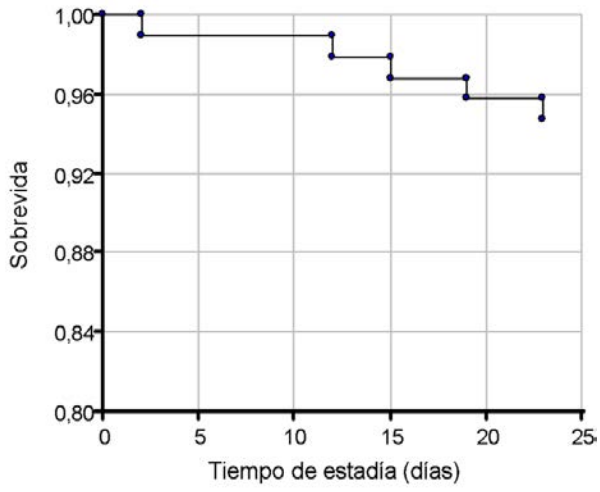


Figura 1. *Curva de Kaplan-Meier de sobrevida hospitalaria.*

Figura 2. *Eventos cardiovasculares mayores (MACE) a 3 meses.*

centajes y frecuencia absoluta. El análisis se realizó mediante el test de chi cuadrado. Para el análisis de la normalidad se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk. Se analizó la sobrevida de eventos en el seguimiento mediante el test de *log-rank*, expresado según las curvas de Kaplan Meier.

El estudio fue conducido de acuerdo con las normas éticas nacionales (Ley N° 9.694 de la provincia de Córdoba, Ley Nacional de Investigación Clínica en Seres Humanos, Régimen de buenas prácticas de investigación de ANMAT, Declaración de Helsinki).

El estudio se llevó a cabo en cumplimiento con la Ley Nacional de Protección de Datos Personales N° 25.326. Tuvieron acceso a estos datos solo los investigadores y miembros del Comité de Docencia e Investigación y de Ética en Investigación, si así lo requiriesen. De acuerdo a las categorías de riesgo de la OMS, se trata de una investigación de riesgo mínimo.

RESULTADOS

La muestra estudiada estuvo conformada por un total de N=94 pacientes, con una edad mediana de 67 años (RIC: 58-75) y el porcentaje de sexo femenino fue de 38,3% **(Tabla 1)**. En cuanto a factores de riesgo cardiovasculares, la prevalencia de HTA fue de 78,7%, DM 35,1%, obesidad 24,5% y dislipemia 21,3%. Respecto a los antecedentes cardiovasculares, el 22,3% presentaba IAM previo y el 5,3% presentó un episodio de ACV/AIT.

El evento índice en un 74,5% correspondió a un IAMSEST y un 25,5% a AI **(Tabla 2)**. De acuerdo a la clasificación de Killip-Kimbal, el estado hemodinámico fue predominantemente tipo A (83%). Respecto a los riesgos al ingreso hospitalario, la mediana del *score* GRACE fue de 117 (RIC: 98-143) y el *score* CRUSADE de 26,5 (RIC: 18-39).

La estrategia de elección fue invasiva en el 100% de los pacientes, mediante cinecoronariografía. En el 56,4% el manejo invasivo fue inicial, dentro de las 24 horas, con una mediana de 20 horas. El acceso predominante fue radial, en un 71,3%. El número de lesiones angiográficamente significativas fue de tres o más en el 33% de los pacientes, de dos en 18,1%, una lesión en el 23,4%, y no se encontraron lesiones en el 25,5%.

Del total de pacientes que presentaron lesiones significativas (70 pacientes), el 54,2% recibió angioplastia con *stent* farmacológico (DES), el 2,8% angioplastia con *stent* convencional, en el 18,6% se sometió a CRM, y un 42,9% no recibió tratamiento de revascularización durante la internación. Al alta presentaron revascularización completa el 35,7%.

Respecto al tratamiento farmacológico, se indicó aspirina en el 97,8% y un inhibidor de P2Y12 en el 90,5%, de los que el más frecuente fue clopidogrel, en un 88,3%. Además, se optó por realizar pretratamiento en el 69%, y también el elegido en la totalidad fue el clopidogrel.

Durante la evolución intrahospitalaria, el 19,1% intercurrió con insuficiencia cardíaca, y se registraron eventos hemorrágicos en 6,4% de los casos (BARC tipo 4 el 33,3%, tipo 2 el 33,3%, tipo 3 el 16,6% y tipo 1 el 16,6%). Las complicaciones isquémicas y eléctricas fueron nulas. En tanto, la mortalidad cardiovascular y total ocurrió en 5 pacientes (5,3%) **(Figura 1).**

Por último y respecto al tratamiento farmacológico al alta, se indicó aspirina en el 84,3% y un inhibidor de P2Y12 en el 78,7%; el más indicado de estos fue clopidogrel (66,3%), seguido por prasugrel (9%). Recibieron anticoagulación oral concomitante 13.4%. Los hipolipemiantes de elección fueron las estatinas, indicadas en el 92.2% de los pacientes. En cuanto al bloqueo neurohormonal, recibieron betabloqueantes el 85.4%, inhibidores del sistema renina-angiotensina el 80.8% (predominantemente inhibidores del receptor de angiotensina II) y antagonistas del receptor mineralocorticoide el 19.1%.

La estadía hospitalaria promedio fue de 6,1 días (mediana de 5 días; RIC: 4-7).

Del total de pacientes que fueron dados de alta (N=89), en el seguimiento a los tres meses el 6,7% intercurrió con un nuevo IAM, el 3,4% presentó una hospitalización por insuficiencia cardíaca (HIC), un paciente falleció de causa cardiovascular (1,1%), y dos pacientes presentaron muerte de causa no cardiovascular (2,2%).

Con estos datos, determinamos que a partir del episodio índice y hasta los 3 meses, hubo una incidencia de eventos cardiovasculares mayores (MACE, definido como re-IAM, HIC, y muerte de causa cardiovascular y total) del 26% **(Figura 2).**

DISCUSIÓN

El registro SCA-LVADOR nos permite analizar el abordaje terapéutico que llevamos a cabo en nuestra particular muestra de pacientes hospitalizados por SCASEST, así como la evolución intra- y extrahospitalaria, y comparar estos resultados con otros registros nacionales e internacionales.

A pesar de presentar una muestra de pacientes más pequeña, las características basales y antecedentes cardiovasculares son equiparables a los demás registros para realizar una comparación, aunque notamos una mayor proporción de mujeres y una prevalencia más alta de diabetes mellitus, mientras que la dislipemia y el infarto de miocardio previo son menos frecuentes. Respecto al evento índice, contamos con una mayor prevalencia de IAMSEST en comparación con el registro BUENOS AIRES I (74,5% *vs*. 62%).

El abordaje fue invasivo en la totalidad de pacientes mediante cinecoronariografía, con una mediana al estudio de 20 horas y el 56,4% dentro de las primeras 24 horas. Datos similares se muestran en registros nacionales como BUENOS AIRES I (86%) y ReSCAR 2022 (84%), en contraste al manejo en ensayos internacionales como el registro sueco SCAAR (62,9%)[11] y danés (48%). Este manejo invasivo supone una decisión del equipo tratante, acorde a la mayor disponibilidad de estudios invasivos que no invasivos o funcionales, a pesar de tener una población con un riesgo isquémico intermedio (GRACE, mediana de 117) y un perfil hemodinámico estable (KK A, 83%).

Respecto a la estrategia de revascularización, fue principalmente percutánea y con *stents* liberadores de drogas (DES), acorde a las recomendaciones internacionales que desaconsejan los *stents* metálicos por su mayor tasa de reestenosis. Sin embargo, debido a la complejidad anatómica, con un 33% de pacientes con lesión de múltiples vasos, similar a Re SCAR 22 (33,7%), se optó por revascularización quirúrgica en el 18,6%, mayor al resto de registros nacionales y europeos (BUENOS AIRES I 14,4%, Re SCAR 22 8,5%, FAST-MI 10% y EHS 5,4%)[12,13].

La antiagregación dual con un iP2Y12 fue predominantemente con clopidogrel (88%), similar a los registros nacionales, pero en contra de las recomendaciones de guías clínicas sobre utilizar inhibidores potentes como prasugrel o ticagrelor, y como se evidencia en registros internacionales (SCAAR, ticagrelor 95%, y FAST-MI, ticagrelor 44%)[14,15]. Esto podría explicarse en términos de menor costo y accesibilidad, ya que el riesgo hemorrágico fue bajo/moderado (CRUSADE, mediana 26,5). A su vez, se optó por pretratamiento en 69% de los casos y en todos con clopidogrel, similar al registro BUENOS AIRES I (65%, y clopidogrel 83%), aunque las recomendaciones nacionales indican pretratar si se programa una estrategia invasiva diferida. En cambio, si se prevé una estrategia temprana, evaluar riesgos isquémicos/hemorrágicos. Las guías europeas no recomiendan pretratamiento excepto ante una estrategia diferida con riesgo hemorrágico aceptable[16,17].

La estadía hospitalaria en nuestro centro fue mayor a la de los registros nacionales, con un promedio de 6 días respecto a 3 días en BUENOS AIRES I y Re SCAR 22. La principal complicación intrahospitalaria fue la incidencia de insuficiencia cardíaca (19%), mayor a la reportada en BUENOS AIRES I (8,2%), mientras que el registro Euro Heart Survey reportó una incidencia más cercana (12,7%). Los eventos hemorrágicos según la escala BARC fueron reportadas en un 6,4% en nuestro registro, similar al Re SCAR 22 (4,4%), y menor al registro BUENOS AIRES I (20,9%). No reportamos complicaciones isquémicas o eléctricas, probablemente por la menor muestra poblacional.

La tasa de mortalidad cardiovascular y total en nuestro ensayo fue de 5,3%, mayores a las reportadas en los SCASEST del registro BUENOS AIRES I (1,8% y 2,7%, respectivamente), lo cual podría corresponderse con la mayor incidencia de insuficiencia cardíaca y la menor tasa de revascularización observada en nuestra muestra.

En último lugar y durante el seguimiento a 3 meses, reportamos una baja incidencia de complicaciones, similar al registro BUENOS AIRES I (re-IAM 6,7% *vs*. 8,4%; MCV 1,1% *vs*. 3,5%; MT 2,2% *vs*. 5,7%), probablemente por el menor tiempo de seguimiento extrahospitalario.

LIMITACIONES

La principal limitación de nuestro estudio radica en que la muestra evaluada puede no ser extrapolable a otras poblaciones, ya que representa una particular población de pacientes con la que trabajamos día a día, respecto a particularidades demográficas y de cobertura médica.

Además, presenta todas las limitaciones de un registro retrospectivo y observacional, y el número de la muestra es menor al de los registros comparados.

CONCLUSIÓN

El registro SCA-LVADOR evidencia que en pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del ST, la estrategia adoptada en el Sanatorio del Salvador es de naturaleza predominantemente invasiva, con aceptables tasas de complicaciones intrahospitalarias y al seguimiento a 3 meses.

Evaluar nuestra práctica clínica habitual nos permitirá mejorar las conductas terapéuticas y la calidad de atención a nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. *GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1736-1788.*
2. *Sarrouf EB, Marconi AM, Zamora RJ, Cámera L, Milione H, Valdez P. Exceso de mortalidad por todas las causas durante la pandemia en la República Argentina, años 2020 y 2021. Total del país, por sexo y grupos de edad. Rev Arg Med. 2023;11(2):162-70.*

3. *Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alvaro A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2022;145(8):153-639.*
4. *Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Circulation. 2018;138(20):618-651.*
5. *Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, Sorensen NA, Chapman AR, Shah AS, et al. Application of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2019;380(26):2529-2540.*
6. *Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhattet DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021;42(14):1289-1367.*
7. *Rivero M, Feder J, Procopio G, Gingins M, Souto JM, Villarreal R y cols. Registro de síndromes coronarios agudos en centros de Argentina. ReSCAR 2022. Rev Argent Cardiol. 2023;91:205-11.*
8. *Costabel JP, Zaidel E, Rivero M, Gomez I, Pérez EG, Garmendia C, et al. Registro multicéntrico prospectivo de pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en centros de alta complejidad. Resultados intrahospitalarios y evolución a 6 meses (Buenos Aires I). Rev Argent Cardiol. 2020;88:308-16.*
9. *Perez GE, Costabel JP, Gonzalez N, Zaidel E, Altamirano M, Schiavone M, et al. Infarto agudo de miocardio en la República Argentina. Registro CONAREC XVII. Rev Argent Cardiol. 2013;81:390-9.*
10. *García Aurelio M, Cohen Arazi H, Higa C, Gómez Santa María H, Mauro V, Fernández H, et al. Infarto agudo de miocardio con supradesnivel persistente del segmento ST. Registro multicéntrico SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina) de la Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol. 2014;82:259-67.*
11. *Damman P, Varenhorst C, Koul S, Eriksson P, Erlinge D, Lagerqvist B, et al. Treatment patterns and outcomes in patients undergoing per-cutaneous coronary intervention treated with prasugrel or clopidogrel (from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry [SCAAR]). Am J Cardiol. 2014;113:64-9.*
12. *Belle L, Cayla G, Cottin Y, Coste P, Khalife K, LAbeque JN, et al. French Registry on Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction 2015 (FAST-MI 2015). Design and baseline data. Arch Cardiovasc Dis. 2017;110(6-7):366-378.*
13. *Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). Eur Heart J. 2002;23(15):1190-1201.*
14. *Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357(20):2001-2015.*
15. *Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cañón CP, Emanuelsson H, Held C,et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-1057.*
16. *Barcudi RJ, Bono J, Ramos HR, Quiroga Castro W, Muntaner J, Macín S, et al. Documento de Consenso sobre terapia antitrombótica en enfermedad coronaria del Comité de Cardiopatía Isquémica de la Federación Argentina de Cardiología. Rev Fed Arg Cardiol. 2022;51(3):4-35.*
17. *Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieff A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes [published correction appears in Eur Heart J. 2024 Apr 1;45(13):1145]. Eur Heart J. 2023;44(38):3720-3826.*

"SEMANA DE PESQUISA DE FIBRILACIÓN AURICULAR EN LA POBLACIÓN ADULTA MAYOR DE MALVINAS ARGENTINAS", PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR EN EL TERRITORIO

WEEK OF RESEARCH ON ATRIAL FIBRILLATION IN ELDERLY POPULATION IN THE MALVINAS ARGENTINAS TOWN; CARDIOVASCULAR PREVENTION IN THE REGION

JAROL CHOQUE[1], FANNY VILLCA[1], YADIRA PALACIOS[1], EDUARDO IDIARTEGARAY[1], SALVADOR HOLGUÍN[1], NOELIA CASTILLO[1], HAROLD GARCÍA[2], OMAR VEGA[3], PABLO AGÜERO[3], CAMILO PULMARI[4].

RESUMEN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente y subdiagnosticada, que presenta un elevado impacto en términos de morbilidad y mortalidad. Se estima que uno de cada cuatro individuos padecerá FA a lo largo de su vida, incrementando su prevalencia en aquellos con elevado riesgo cardiovascular (CV). Actualmente, el screening se realiza por medios tradicionales, como la palpación del pulso, el uso de Holter y el electrocardiograma (ECG), así como por medio de nuevos métodos como la fotopletismografía (FPM) o el ECG de una derivación, que son incorporados a dispositivos portátiles (celulares, relojes digitales) mediante software. La detección temprana permite implementar tratamiento para prevenir eventos cardioembólicos como el accidente cerebrovascular (ACV). Se plantea como objetivo realizar la pesquisa de pacientes con FA no conocida en la población adulta mayor de Malvinas Argentinas, con el propósito de prevenir eventos cardioembólicos vinculados a la FA como el ACV.

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, de corte transversal, unicéntrico. Se incluyeron individuos con edad mayor o igual a 65 años, y fueron excluidos aquellos con diagnóstico de FA bajo tratamiento. Se evaluaron 411 individuos, la mayoría mujeres, con una edad promedio de 72 años. El ritmo cardíaco fue irregular en el 10,9% de los pacientes según el ECG. Mediante la palpación del pulso se detectó irregularidad en el 3,4%. La FPM de dedo mostró mayor sensibilidad y especificidad para la detección de irregularidad concordante con el ECG. En los casos de FA, la sensibilidad de la palpación del pulso fue del 62%, mientras que mediante FPM fue del 100%.

En conclusión, en la población estudiada se detectaron pacientes con FA no diagnosticada. La palpación del pulso tuvo baja sensibilidad y una herramienta con mayor poder para la detección resultó ser la FPM mediante teléfonos celulares de gama media.

Palabras clave: fibrilación atrial, screening, diagnóstico.

ABSTRACT

Atrial fibrillation (AF) is the most frequent and underdiagnosed sustained arrhythmia,which presents a high impact in terms of morbidity and mortality. It is estimated that one in four individuals will present AF along their lives, with prevalence increasing in those with high cardiovascular (CV) risk. Currently, screenings are made by traditional means, such as pulse palpation, use of Holter recordings, and electrocardiogram (ECG), as well as by means of new methods such as photoplethysmography (PPG) or single-lead ECG, which are added to portable devices (cellphones, digital watches) by software. Early detection allows to implement a treatment to prevent cardioembolic events such as stroke. We proposed the goal of performing a research of patients with unknown AF in the elderly population of the Malvinas Argentinas town (province of Buenos Aires), with the aim of preventing cardioembolic events related to AF such as stroke.

An observational, prospective, cross-sectional, single-center study was conducted. Individuals were included with ages greater or equal to 65 years, and those with diagnosis of AF and under treatment were excluded. There were 411 individuals evaluated, most of them women, with an average age of 72 years. Heart rhythm was irregular in 10.9% of patients according to ECG. By pulse palpation, irregularities were found in 3.4%. Fingertip PPG showed more sensitivity and specificity for the detection of irregularities matching ECG. In the cases of AF, the sensitivity of pulse palpation was 62%; while by PPG it was 100%.

To conclude, in the population studied, patients with undiagnosed AF were detected. Pulse palpation had a low sensitivity, and PPG was a tool with greater detection power, used through mid-range cell phones.

Keywords: atrial fibrillation, screening, diagnosis.

REVISTA CONAREC 2023;38(171):226-232 | HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2023171/0226-0232

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia supraventricular más frecuente. En el electrocardiograma (ECG), se caracteriza por el reemplazo de las ondas P sinusales por ondas fibrilatorias, con variación en su amplitud y duración, e intervalos RR irregulares. Su prevalencia oscila entre el 1% y el 2% de la población argentina, aumentando significativamente a partir de los 50 años[1].

Se asocia a un aumento de la mortalidad y eventos cardiovasculares incapacitantes, como el accidente cerebrovascular (ACV), eventos tromboembólicos, insuficiencia cardíaca (IC) y hospitalizaciones. También, altera la calidad de vida y la capacidad de realizar ejercicio físico[2].

La detección temprana de la FA en poblaciones de mayor prevalencia permite instaurar un tratamiento adecuado para prevenir las complicaciones asociadas y mantener una calidad de vida adecuada[3].

MATERIAL Y MÉTODO

1. Residente de Cardiología.
2. Médico Staff de Cardiología.
3. Coordinador de Servicio de Cardiología.
4. Jefe de Servicio de Cardiología

✉ ***Correspondencia:*** *Tel.: 1170030559*

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 18/10/2023 | **Aceptado:** 20/10/2023

Tabla 1. *Características de la población de estudio.*

	% / N=411
Género masculino	33
Edad	72±5,3
Hipertensión arterial	68,6
Diabetes mellitus	29,2
Tabaquismo	10,9
Extabaquismo	26,8
Dislipemia	47,4
Obesidad	62,8
Sedentarismo	47
Infarto de miocardio	8,3
Accidente cerebrovascular isquémico	23
Insuficiencia cardíaca	6,1
Angina CF 1/2	12,2
Angina CF 3/4	1,3
Disnea CF1/2	23,4
Disnea CF 3/4	2,2
Palpitaciones	21,4
Bypass coronario	1,2
Cirugía de reemplazo valvular	0,7
Implante de marcapasos	0,5
Insuficiencia renal crónica	3,8
Hipotiroidismo	25
Chagas	10
Riesgo cardiovascular Interheart bajo/intermedio/alto	12,7/32,8/54,5
Fragilidad	7,3
Trombosis venosa profunda	0,7
AAS	35
Inhibidor P2Y12	1,5
IECA/ARA	60,8
Diuréticos de ASA	2,4
Tiazidas	8,3
Betabloqueantes	19,7
Bloqueantes cálcicos	10
Amiodarona	1.9
Estatinas	40,4
Insulina	5,1
Antialdosterónicos	1,5
Anticoagulantes orales	1,4
Hormonas tiroideas	25
AINE	29
Psicofármacos	17
ECG anual	66,7
	FA (N=8)
CHA_2DS_2-VASc mediana y RIC	4,5 (3-5)
HASBLED mediana y RIC	3 (2.9-4)
Palpitaciones	50 %
Fragilidad	25%
Electrocardiograma	**% / N=411**
Irregular	10,9
Ritmo sinusal	97,6
Ritmo FA	1,9
Ritmo de marcapasos (BAVC)	0,5
Extrasístoles ventriculares	7,1
Extrasístoles supraventriculares	1,9

Tabla 2. *Detección de irregularidad en el ritmo cardíaco.*

Detección de irregularidad del ritmo cardíaco / N=411	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %
Pulso	23	98	66	8
Fotopletismografia	73	93	60	33

Se llevó a cabo un estudio observacional, prospectivo, de corte transversal, unicéntrico, mixto y analítico, en el polideportivo municipal de la localidad de Grand Bourg, Malvinas Argentinas, Buenos Aires, desde el 14/11/2022 al 18/11/2022, en horario de 8:00 a 14:00 hs, previa firma de consentimiento informado. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS 20.

Se realizaron mediciones de pulso radial, FPM con dispositivos celular de gama media y ECG de 12 derivaciones a todos los participantes. Se incluyeron individuos con edad mayor o igual a 65 años, excluyendo a aquellos con diagnóstico conocido de FA bajo tratamiento.

El objetivo general fue realizar la pesquisa de pacientes con fibrilación auricular no conocida en la población adulta mayor de Malvinas Argentinas. Los propósitos específicos fueron prevenir eventos cardiovasculares vinculados a la fibrilación auricular como el ACV cardioembólico.

RESULTADOS

Se evaluaron 411 individuos, de los cuales el 33% eran varones, con una edad promedio de 72±5,3 años. El 68,6% tenía hipertensión, el 29% diabetes, el 11% eran fumadores, el 26,8% eran exfumadores, el 62,8% presentaba obesidad, el 47% llevaba un estilo de vida sedentario y el 47,4% tenía dislipemia. Respecto a las enfermedades cardiovasculares, el 23% había sufrido un accidente cerebrovascular (ACV), el 8,3% un infarto agudo de miocardio (IAM), el 6,1% insuficiencia cardíaca y el 10% tenía enfermedad de Chagas.

El riesgo cardiovascular, evaluado mediante Interheart, fue bajo en el 12,7%, intermedio en el 32,8% y alto en el 54,5% de los participantes. Además, el 25% presentaba algún grado de fragilidad. Se resumen las características de los pacientes en la **Tabla 1.**

Se realizó electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones a la totalidad de la población. El ritmo cardíaco, evaluado mediante ECG, fue irregular en el 10,9% de los pacientes. Dentro de este grupo, se identificó fibrilación auricular (FA) en el 1,9%, extrasístoles supraventriculares en el 1,9% y extrasístoles ventriculares en el 7,1%. El 97,6% restante presentaba un ritmo sinusal. De los individuos con ritmo cardíaco irregular, el 68,9% eran asintomáticos, mientras que el 31,1% manifestaba palpitaciones (p=0,72).

Mediante la toma de pulso radial, se detectó irregularidad en el 3,4% de los individuos estudiados. La FPM mostró una sensibilidad del 73% y una especificidad del 93% para detectar irregularidades concordantes con el ECG **(Tabla 2) (Figura 1)**. En los casos de FA, la sensibilidad de la toma de pulso fue del 62%, mientras que mediante la FPM fue del 100%. La frecuencia cardíaca promedio, evaluada tanto por ECG como por FPM, fue de 71,34 lpm ±10,2 **(Figura 2).**

DISCUSIÓN

La FA es una taquiarritmia supraventricular que tiene una duración

Figura 1. *Ritmo irregular mediante fotopletismografía.*

Figura 2. *Ritmo regular mediante fotopletismografía.*

mayor a 30 segundos. Hay un reemplazo de las ondas P sinusales por ondas fibrilatorias variables que se asocian en general con intervalos RR irregulares y la longitud del ciclo auricular es variable y muy rápida. La respuesta ventricular depende de las características electrofisiológicas del nodo auriculoventricular, la presencia de las vías accesorias, el tono simpático y vagal y las acciones de diferentes drogas.

FISIOPATOLOGÍA

Existen varias teorías que abordan los factores subyacentes de la FA, principalmente divididas en tres categorías: factores auriculares, mecanismos electrofisiológicos y predisposición genética.

I. *Factores auriculares.* Son los que tienen que ver con cambios anatomopatológicos más frecuentes son la fibrosis auricular y la pérdida de masa auricular. Estos cambios fisiopatológicos preceden a la FA y provocan heterogeneidad en la conducción local, facilitando y perpetuando la arritmia. Una vez iniciada la FA, se producen modificaciones en las propiedades electrofisiológicas, la función mecánica y en la ultraestructura auricular.
   Con la persistencia de la FA se observa un progresivo acortamiento de los períodos refractarios efectivos, lo que favorece su mantenimiento; este fenómeno, llamado remodelación eléctrica, genera una sobrecarga progresiva de calcio intracelular. La remodelación eléctrica es la responsable del retraso en la recuperación de la contracción auricular y puede persistir días o semanas después de la conversión a ritmo sinusal.

II. *Mecanismos electrofisiológicos*. El inicio y mantenimiento de la taquiarritmia requiere un sustrato anatómico, un evento modulador y un disparador. Estos factores no son excluyentes y pueden coexistir en distintas oportunidades. Hay dos teorías sobre el mecanismo de la producción de la FA:

1. *Múltiples circuitos de reentrada auricular a nivel de la aurícula izquierda.* La FA se autoperpetúa debido a una propagación de varias ondas independientemente, en forma continua y de manera caótica, algunas de las cuales son capaces de activar el nodo auriculoventricular y otras no, al encontrarse en fase refractaria, por lo que la aparición del complejo QRS es irregular. Probablemente es el mecanismo más frecuente y aparece en pacientes con cardiopatía estructural, y con frecuencia solo responde a tratamiento médico para control de frecuencia. Su aparición está íntimamente relacionada con la dilatación de la aurícula izquierda.[4]
2. *Mecanismo focal*. Se debe a la presencia de una actividad focal de alta frecuencia, mayormente descargas ectópicas rápidas desde las venas pulmonares, y pueden tener también una función de perpetuación, siendo la causa más frecuente de la FA paroxística. Las fibras miocárdicas pueden penetrar y encontrarse en hasta el 97% de las venas pulmonares y se ha propuesto que tanto la longitud como la orientación anormalde est as fibras musculares pueden ser responsables de la iniciación y mantenimiento de la FA[5]. Estos focos también se han encontrado en las venas cavas, ligamento de Marshall, pared posterior, *crista terminalis* y el seno coronario.
   La ablación de estos sitios, la mayoría localizados en las venas pulmonares o cerca de la unión de estas y la aurícula izquierda, puede resultar en la reversión y mantenimiento del ritmo sinusal en los pacientes con FA paroxística, mientras que en la FA persistente la distribución de esos sitios está más dispersa en toda la aurícula izquierda, por lo que es más dificultosa su ablación o reversión a ritmo sinusal.
   La reentrada múltiple y errática se ha descrito como el meca-

nismo más probable implicado en el mantenimiento de esta arritmia[6].

III. *Predisposición genética*. Aproximadamente un tercio de los pacientes con FA presenta variaciones genéticas, que están asociadas a síndromes como el de QT largo, QT corto y Brugada. También se asocian a patologías de origen hereditario como la miocardiopatía hipertrófica, algunas formas familiares de preexcitación ventricular y la hipertrofia del ventrículo izquierdo asociada con mutación en el gen *PRKGA,* entre otros.

IV. *Otros factores*. Otros factores potencialmente involucrados en la inducción y mantenimiento de la FA son: la inflamación, la actividad del sistema nervioso autónomo, la isquemia auricular, la dilatación auricular y los cambios estructurales asociados con la edad.

CLASIFICACIÓN DE LA FA

1. *Primer episodio:* FA no diagnosticada previamente,, independientemente de su duración y la presencia y severidad de los síntomas.
2. *FA paroxística:* FA autolimitada dentro de los 7 días de su inicio, se incluye a la FA de menos de 48 horas que se cardiovierte eléctrica o farmacológicamente.
3. *FA persistente:* la que continúa durante más de 7 días incluyendo aquellos episodios cardiovertidos eléctricamente o farmacológicamente luego de 7 días.
4. *FA persistente de larga duración:* la que persiste más de 12 meses en pacientes en quienes se adopta una estrategia de control de ritmo.
5. *FA permanente:* FA de más 12 meses de duración, aceptada por el paciente y el médico cuando no se realiza intentos de reversión y mantenimiento de ritmo sinusal.

CLASIFICACIÓN SEGÚN FRECUENCIA CARDÍACA

1. *FA con respuesta ventricular lenta:* frecuencia cardíaca (FC) menor de 60 latidos por minuto.
2. *FA con respuesta ventricular normal:* FC entre 60 y 100 latidos por minuto.
3. *FA con respuesta ventricular rápida:* FC mayor a 100 latidos por minuto.

OTRAS DEFINICIONES IMPORTANTES

1. *FA solitaria o aislada:* la que se desarrolla en pacientes menores de 60 años, sin enfermedad cardiopulmonar demostrable, sin factores de riesgo cardiovasculares, sin historia familiar de FA y sin antecedentes de práctica deportiva de alto rendimiento. Tienen menos riesgo tromboembólico.
2. *FA no valvular:* se presenta en pacientes sin valvulopatía moderada a grave ni antecedentes de cardiopatía reumática.
3. *FA persistente de larga duración:* perdura por más de 1 año y en la que se prevé intervenir para intentar restaurar el ritmo sinusal.
4. *FA recurrente:* después de producirse dos o más episodios.
5. *FA secundaria:* ocurre como consecuencia de un infarto agudo de miocardio, cirugía cardíaca, pericarditis, miocarditis, hipotiroidismo; un proceso pulmonar agudo se considera aparte. La FA suele resolverse después del tratamiento del trastorno subyacente.

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que la prevalencia de la FA es menor de 0.5% en sujetos menores de 50 años, predomina en el sexo masculino y va en aumento en relación a la edad, alcanzando el 5-15% en mayores de 80 años, lo que hace que se equipare la distribución en ambos sexos.

El aumento de la prevalencia de la FA no solo se explica por el aumento de la expectativa de vida, sino que también se encuentra asociado al incremento enfermedad coronaria, infartos, hipertensión arterial y otros factores. Se calcula que la prevalencia de la FA aumentó 3 veces en los últimos 50 años.

El *Global Burden of Disease Project* estimó que la prevalencia a nivel mundial de FA rondaba los 46,3 millones de individuos en 2016.

El riesgo de desarrollar esta arritmia se calcula en 1 de cada 4 individuos. En Estados Unidos son 3 a 6 millones las personas afectadas por esta patología, y en Europa 9 millones[4].

Su presencia se asocia a mayor tasa de ACV, eventos tromboembólicos, insuficiencia cardíaca y hospitalizaciones. También empeora la calidad de vida, produce disfunción ventricular izquierda y disminuye la capacidad de realizar ejercicio[5,6].

Se considera que un tercio de la población afectada es asintomática, por lo que la implementación de estrategias para determinar en qué grupos se debe realizar una pesquisa es determinante para identificar personas con FA e implementar una estrategia adecuada para prevenir eventuales complicaciones[4].

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS Y MARCADORES PREDICTIVOS DE LA FA

Se considera que la edad es el factor de riesgo más importante para la FA, sobre todo después de los 65 años. Esto se debe a un aumento en la producción de sustancias reactivas de oxígeno e inflamación crónica subclínica debida a una baja activación continua del sistema inmune que produce el envejecimiento de diferentes sistemas orgánicos incluyendo el aparato cardiovascular, que lleva a una disfunción endotelial.

Otros factores asociados a la aparición de esta patología son el índice de masa corporal, altura, hipertensión, diabetes, apnea obstructiva del sueño, infarto de miocardio, falla cardíaca, tabaquismo y predisposición genética.

Dentro de los diferentes parámetros cuantificables utilizados como predictores se encuentran parámetros electrocardiográficos tales como el intervalo PR; biomarcadores sanguíneos, asociados con daño cardíaco; y técnicas de imagen como la ecocardiografía para la medición del diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda, la tomografía computarizada y la resonancia magnética cardíaca.[7]

Por todo lo dicho anteriormente, se recomienda realizar tamizaje de FA a toda persona de 65 años o más en todos aquellos sitios en los que la población tenga contacto con el sistema de salud, o en las campañas de detección en la población general, como la llevada a cabo en este trabajo.

Es Recomendación clase I, Nivel de evidencia B, realizar tamizaje oportuno tomando el pulso o realizando ECG en pacientes mayo-

res de 65 años de edad. Se recomienda interrogar los dispositivos implantables buscando episodios de alta frecuencia auricular.
Es Recomendación clase I, Nivel de evidencia B realizar monitoreo ECG de al menos 24 horas, seguido de 72 hs en pacientes con AIT o ACV isquémico sin FA conocida. En pacientes seleccionados con ACV criptogénico, es razonable realizar monitoreo prolongado no invasivo o implantable (Recomendación clase I, Nivel de evidencia B)[9,10,11].
Los factores de riesgo de FA se dividen en dos categorías principales: factores de riesgo no modificables y factores de riesgo modificables.

Factores de riesgo no modificables

- Edad. El riesgo de FA aumenta con la edad. Aproximadamente el 2% de las personas de 40 a 59 años tienen FA, y este porcentaje aumenta al 12% en las personas de 80 a 89 años.
- Sexo. Los hombres tienen un mayor riesgo de FA que las mujeres.
- Antecedentes familiares. Las personas con antecedentes familiares de FA tienen un mayor riesgo de desarrollar la afección.
- Raza. Las personas de raza negra y los hispanos tienen un mayor riesgo de FA que las personas de raza blanca.
- Estatura. Las personas altas tienen un mayor riesgo de FA que las personas bajas.

Factores de riesgo modificables

- Enfermedad cardíaca. La FA es más común en personas con enfermedad cardíaca, como enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca o enfermedad de las válvulas cardíacas.
- Presión arterial alta. La presión arterial alta puede dañar las aurículas del corazón, lo que aumenta el riesgo de FA.
- Enfermedad de la tiroides. El hipertiroidismo y el hipotiroidismo pueden aumentar el riesgo de FA.
- Otras afecciones médicas crónicas. La obesidad, la apnea obstructiva del sueño, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el síndrome metabólico pueden aumentar el riesgo de FA.
- Estilo de vida. El consumo de alcohol, el tabaquismo y la falta de ejercicio físico pueden aumentar el riesgo de FA.

DIAGNÓSTICO

La FA se puede diagnosticar mediante electrocardiograma o monitoreo Holter. No obstante, diferentes métodos de fácil implementación permiten realizar un cribado adecuado de esta patología como son la toma de pulso, tensiómetros oscilométricos, dispositivos fotopletismográficos (cámara de teléfono inteligente) y dispositivos de ECG portátiles que proporcionan una tira de ritmo y han demostrado ser útiles.

FA EN POBLACIONES ESPECIALES.

Como se mencionó previamente, la FA es más común en los ancianos que en los adultos jóvenes. El envejecimiento es un factor de riesgo importante para la FA. La prevalencia de la FA aumenta con la edad, de aproximadamente el 2% en las personas de 40 a 59 años a hasta el 10% en las personas de 80 y 18% en mayores de 85 años[12-15].
La diabetes, por otro lado, complica el pronóstico de la FA, con un aumento del riesgo de muerte cardiovascular y de una mayor cantidad de complicaciones cardiovasculares. La importancia de la diabetes se ve en los principales esquemas de estratificación de riesgos de ACV y se recomienda uso de antitrombótico en estos pacientes[16].
La obesidad incrementa la incidencia de FA y su recurrencia. Puede ser explicado por alteraciones estructurales, y probablemente por alteraciones cardiometabólicas, como la sobrecarga de lípidos y aumento del estrés oxidativo. La función del tejido adiposo es polifuncional y su relación con el corazón es aún más compleja. También se demostró que las modificaciones en el estilo de vida disminuyen el riesgo de FA en pacientes obesos[17].
La hipertensión y la FA son una combinación frecuente. El estudio Framingham mostró que la hipertensión pronosticó un riesgo aumentado de FA en un 50% en hombres y en un 40% en mujeres, siendo la 4ta causa después de la insuficiencia cardíaca, el envejecimiento y la cardiopatía valvular.
El estudio ARIC, que valoró el riesgo de aterosclerosis, la hipertensión fue el primer contribuyente a la carga de la FA, explicando el 20% de los nuevos casos. En los pacientes con FA, la hipertensión está presente en un 60% a 80% de ellos.
La fisiopatología que explica la mayor predisposición de los pacientes hipertensos a desarrollar FA aún no se conoce claramente. Finalmente, se necesita un control adecuado de la PA en pacientes con FA anticoagulados para disminuir las complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas; se desconoce el objetivo de PA más efectivo en estos pacientes.

MANEJO DE LA FA

Según el tiempo de instalada la FA y los síntomas asociados, se consideran tres conductas diferentes.

I. En el caso de pacientes que presentan descompensación hemodinámica como edema agudo de pulmón o signos de bajo gasto cardíaco, secundario a un episodio de FA de alta respuesta ventricular, se indica restaurar el ritmo sinusal mediante cardioversión eléctrica (CVE) de urgencia (Clase I, Nivel de evidencia C), o cuando los pacientes no responden a las medidas farmacológicas, independientemente del riesgo cardioembólico. También se encuentra indicada en pacientes con antecedentes de una vía accesoria o pacientes con estabilidad hemodinámica que no toleren los síntomas y no respondan al tratamiento farmacológico (Clase I, Nivel de evidencia B). La CVE se encuentra contraindicada en pacientes en los que se sospeche intoxicación digitálica (Recomendación clase III, Nivel de evidencia C).
II. En pacientes sin descompensación hemodinámica, con inicio de la FA dentro de las primeras 48 horas, puede intentarse cardioversión farmacológica con antiarrítmicos del grupo IC como flecainida o propafenona (SAC 29), o fármacos como el vernakalant (Recomendación clase I, Nivel de evidencia A), en el caso de pacientes sin cardiopatía de base. El uso de flecainida o propafenona demostró una eficacia entre el 60 y 80%. En el caso de pacientes que presentan recidiva de la FA y no se encuentren recibiendo medicación antiarrítmica, se recomienda realizar CVE o farmacológica, seguida de profilaxis antiarrítmica o invasiva o ablación (Recomendación clase IIa, Nivel de evidencia C). Para los pacientes

con cardiopatía estructural es recomendable utilizar amiodarona para evitar el efecto proarrítmico (Recomendación clase I, Nivel de evidencia A). Tiene una tasa de éxito cercana al 70%, tanto mediante su administración intravenosa como vía oral. Nuevos fármacos, como dronedarone, no han demostrado ser superiores en su empleo para la reversión a ritmo sinusal. En el caso de digoxina, sotalol u otros betabloqueantes no se deben indicar para la reversión de una FA de reciente diagnóstico (Recomendación clase III, Nivel de evidencia A).

III. El control de la FC es la opción terapéutica de elección en pacientes con FA permanente de alta respuesta ventricular, para prevenir la taquicardiomiopatía y mejorar los síntomas. En aquellos pacientes en los cuales se diagnostica FA de duración mayor de 48 horas o incierta, se puede plantear la cardioversión farmacológica habiendo descartado previamente la presencia de trombos intracavitarios mediante ecocardiograma transesofágico (ETE). Caso contrario puede adoptarse una estrategia de control de frecuencia cardíaca (FC) con betabloqueantes IV como el metoprolol, esmolol, propranolol o por vía oral como el atenolol, carvedilol o bisoproplol (Nivel de evidencia A). Puede optarse por bloqueantes cálcicos como el diltiazem o el verapamilo oral o IV. La digoxina se recomienda en eventos agudos en pacientes con antecedentes de IC estadios I o II (Recomendación clase I, Nivel de evidencia B). En pacientes con insuficiencia cardíaca no descompensada pueden emplearse el uso combinado de betabloqueantes y digoxina para el control de la FC. En pacientes añosos la comparación del control del ritmo *vs.* control de la FC no demostró que una alternativa sea superior a la otra.

Hay que tener en cuenta que en pacientes con antecedentes de síndrome de preexitación no debe utilizarse digital, bloqueantes cálcicos, betabloqueantes ni adenosina por el riesgo de producir un evento de fibrilación ventricular (Recomendación clase III, Nivel de evidencia B).

TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO

Como se dijo anteriormente, la presencia de FA aumenta significativamente el riesgo de ACV, generando diferentes grados de discapacidad y deterioro de la calidad de vida, por lo que su identificación temprana permite establecer un tratamiento adecuado y prevenir esta complicación, entre otras. Dentro del tratamiento de la FA, un adecuado manejo con anticoagulantes orales de acuerdo al perfil clínico del paciente permite prevenir los fenómenos tromboembólicos, con el menor riesgo de sangrado posible.

El riesgo de padecer ACV en pacientes con FA es cinco veces mayor que el de la población general. Los factores de riesgo asociados contemplan antecedentes previos de ACV o ataque isquémico transitorio, antecedentes de embolia sistémica, la edad, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad arterial periférica, cardiopatía estructural y la disfunción sistólica. Muchos de ellos estaban presentes en la población evaluada en este trabajo.

Para la evaluación del riesgo de *ictus* se recomienda una estrategia basada en la evaluación de factores de riesgo mediante la escala clínica CHA_2DS_2-VASc, para identificar a los pacientes de bajo riesgo, a los que no se les ofrecerá tratamiento antitrombótico. Dentro del tratamiento farmacológico antitrombótico se encuentra indicado:

I. Antagonistas de la vitamina K: estos fármacos demostraron una reducción significativa de las complicaciones tromboembólicas como el ACV. Requieren monitoreo periódico del perfil de coagulación para mantener un RIN entre 2 a 3, y se asocian a mayores eventos de sangrado.

II. Nuevos anticoagulantes orales: Se recomienda su uso, en lugar de antagonistas de la vitamina K, excepto en pacientes con válvulas protésicas mecánicas o estenosis mitral moderada a grave. Con nivel de indicación IA.[18-23]

CONCLUSIÓN

La FA es la arritmia más frecuente, con una elevada prevalencia. Realizar un *screening* adecuado en la población más susceptible permite detectarla a tiempo para establecer un tratamiento adecuado, orientado a restaurar el ritmo sinusal o controlar la frecuencia cardíaca, con el objetivo de prevenir complicaciones tromboembólicas.

Se pueden utilizar diferentes métodos para el cribado de la FA, como la palpación del pulso, tensiómetros oscilométricos, dispositivos fotopletismográficos (como la cámara de un teléfono inteligente) y dispositivos de ECG portátiles que proporcionan una tira de ritmo. La confirmación del diagnóstico se realiza a partir de un ECG de 12 derivaciones o un monitoreo Holter.

Es importante tener en cuenta las diferentes variables predictoras para orientar el cribado de esta afección. Por lo tanto, se recomienda realizar pesquisa en todos los pacientes mayores de 65 años, como se ha mostrado en este trabajo. De esta manera, se puede identificar a tiempo a los pacientes afectados y establecer un tratamiento adecuado para prevenir complicaciones futuras.

BIBLIOGRAFÍA

1. *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.*
2. *Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Daviesn, DW, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Eur Heart J. 2005;26:2422-34.*
3. *Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. Europace. 2009;11:423-34.*
4. *Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. Cardiovasc Res. 2002;54:230-46.*
5. *Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histologi-*

cal substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. Circulation. 1997;96:1180-4.

6. *Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. Am Heart J. 1959;58:59-70.*
7. *Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. Am J Cardiol. 2009;104:1534-9.*
8. *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.*
9. *Sociedad Argentina de Cardiología, Consenso de Fibrilación Auricular. Área de Consensos y Normas. Rev Argent Cardiol, 2015;83,1-28.*
10. *Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2010;31:2369-2429.*
11. *Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NAM 3rd, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2011;123:104-23.*
12. *Fitzmaurice DA, Hobbs FDR, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. BMJ. 2007;335:383.*
13. *Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Tsatsakis AM, Simantirakis EN, Chlouverakis GI. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. Chest. 2000;117:1538-45.*
14. *Bianconi L, Castro A, Dinelli M, Alboni P, Pappalardo A, Richiardi E, et al. Comparison of intravenously administered dofetilide versus amiodarone in the acute termination of atrial fibrillation and flutter. A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur Heart J. 2000;21:1265-73.*
15. *Hughes M, Lip GYH. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. Thromb Haemost. 2008;99:295-304.*
16. *Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Neurology, 2007;69, 546–554.*
17. *Homan, E. A., Reyes, M. V., Hickey, K. T., & Morrow, J. P. Clinical Overview of Obesity and Diabetes Mellitus as Risk Factors for Atrial Fibrillation and Sudden Cardiac Death. Frontiers in physiology, 2019;9,1847.*
18. *Martínez-Marcos FJ, García-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernández-Gómez JM, Santos JM, Camacho C. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. Am J Cardiol. 2000;86:950-3.*
19. *Camm AJ, Capucci A, Hohnloser SH, Torp-Pedersen C, Van Gelder IC, Mangal B, et al. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2011;57:313-21.*
20. *Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med. 2008;358:2667-77.*
21. *Talajic M, Khairy P, Levesque S, Connolly SJ, Dorian P, Dubuc M, et al. Maintenance of sinus rhythm and survival in patients with heart failure and atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2010;55:1796-802.*
22. *Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Europace. 2006;8:651-745.*
23. *Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. Circulation. 1998;98:2574-9.*

SÍNDROME DE EMERY DREIFUSS EN PACIENTE CON MUTACIÓN DEL GEN *LMNA*

EMERY DREIFUSS SYNDROME IN PATIENT WITH *LMNA* GENE MUTATION

LESLIE ANNAITE RODAS[1], YANINA PASTORI[1], MARIELA BOVONE[1], EMILIO PISAPIO[1], LUCIANA CASTILLO[1], LEONEL TRIVISONNO[1], ROCÍO ALBA[2], CARLOS PERONA[3], FACUNDO LOMBARDI[4]

RESUMEN

La distrofia muscular de Emery-Dreifuss (DMED) es una patología de base genética heterogénea, que se caracteriza por la tríada clínica de contracturas articulares en codo, cuello y tendón de Aquiles, acompañada de debilidad muscular progresiva humeroperoneal y miocardiopatía asociada a trastornos de la conducción cardíaca. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino que acude a nuestro hospital de manera ambulatoria con episodios sincopales a repetición y disnea clase funcional grado II, con antecedente de fibrilación auricular paroxística, e historia de familiares de primer y segundo grado con colocación de cardiodesfibriladores implantables (CDI) en contexto de taquicardias ventriculares no sostenidas (TVNS). Luego de realizar varios estudios complementarios se arriba al diagnóstico de la mutación del gen LMNA, hallazgo compatible con el síndrome de Emery Dreifuss.

Se decide realizar entonces, el presente trabajo el cual consta de un reporte de hallazgos clínicos, electrofisiológicos y moleculares y su correlación con la epidemiología y fisiopatología de dicha enfermedad.

Palabras clave: distrofia muscular de Emery-Dreifuss.

ABSTRACT

Emery-Dreifuss muscular dystrophy (EDMD) is a pathology with a heterogeneous genetic basis, which is characterized by the clinical triad of joint contractures in the elbow, neck and Achilles tendon, accompanied by progressive humero-peroneal muscle weakness and cardiomyopathy associated with disorders of the cardiac conduction.

We present the case of a female patient who came to our hospital on an outpatient basis with repeated syncopal episodes and functional class II dyspnea, with a history of paroxysmal atrial fibrillation, and history of first and second degree relatives with placement of implantable cardioverter defibrillators (ICD) in the context of non-sustained ventricular tachycardia (NSVT). After carrying out several auxiliary studies,the diagnosis of the LMNA gene mutation was reached, a finding compatible withEmery-Dreifuss syndrome.

It was then decided to carry out the present study, which consists of a report of clinical,electrophysiological and molecular findings and their correlation with the epidemiology and pathophysiology of said disease.

Keywords: Emery-Dreifuss muscular dystrophy.

REVISTA CONAREC 2023;38(171):233-235 | HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2023171/0233-0235

INTRODUCCIÓN

La distrofia muscular de Emery-Dreifuss (DMED) se caracteriza por la tríada clínica de contracturas articulares en codo, cuello y tendón de Aquiles, acompañada de debilidad muscular progresiva humeroperoneal y miocardiopatía asociada a trastornos de la conducción cardíaca. Esta patología presenta una base genética heterogénea. Es causada por mutaciones en tres genes identificados, a saber: el *EMD* (que codifica para emerina) y *FHL1* (que codifica para FHL1), ambos relacionados con las formas ligadas al X; y el gen *LMNA* (que codifica para las proteínas láminas A y C), determinante de las formas autosómicas dominantes y recesivas. Las láminas A y C son proteínas de filamentos intermedios de la membrana nuclear, que desempeñan un papel crucial en el mantenimiento de la arquitectura celular y replicación del ADN.

En cuanto a la afectación cardíaca, el miocardio es reemplazado gradualmente por el tejido fibroso y adiposo. Este proceso, que suele comenzar en las aurículas, a menudo compromete el nódulo auriculoventricular y eventualmente afecta los ventrículos. La DMED puede manifestarse con arritmias auriculares, anomalías de la conducción, dilatación progresiva e insuficiencia cardíaca. La gravedad de la afectación cardíaca no guarda relación directa con la progresión de la debilidad muscular. Por lo general, la afectación cardíaca se hace evidente en la segunda o tercera década de la vida y se presenta predominantemente como miocardiopatía auricular, con alteración de la conducción, fibrilación/aleteo auricular y, en ocasiones, se acompaña de disfunción sistólica ventricular izquierda.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 43 años, con antecedentes de hipertensión arterial, fibrilación auricular paroxística medicada con anticoagulantes orales, e historia de familiares de primer y segundo grado con colocación de cardiodesfibriladores implantables (CDI) en contexto de taquicardias ventriculares no sostenidas (TVNS) y bloqueo auriculoventricular sintomático para síncope.

Concurrió a consultorios externos del Servicio de Electrofisiología por presentar episodios sincopales a repetición y disnea clase funcional grado II de dos meses de evolución.

1. Residente de Cardiología. Hospital General de Agudos "Donación Francisco Santojanni", CABA
2. Jefe de residentes Cardiología. Hospital General de Agudos "Donación Francisco Santojanni", CABA
3. Médico Cardiólogo, Electrofisiólogo. Hospital General de Agudos "Donación Francisco Santojanni", CABA
4. Médico Cardiólogo, Unidad Coronaria. Hospital General de Agudos "Donación Francisco Santojanni", CABA

✉ ***Correspondencia:*** *Leslie Annaite Rodas Méndez. Hospital General de Agudos "Donación Francisco Santojanni", CABA. Argentina. Tel: 11 2403-3944. arodasmendez1@gmail.com*

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 10/2023 | **Aceptado:** 10/2023

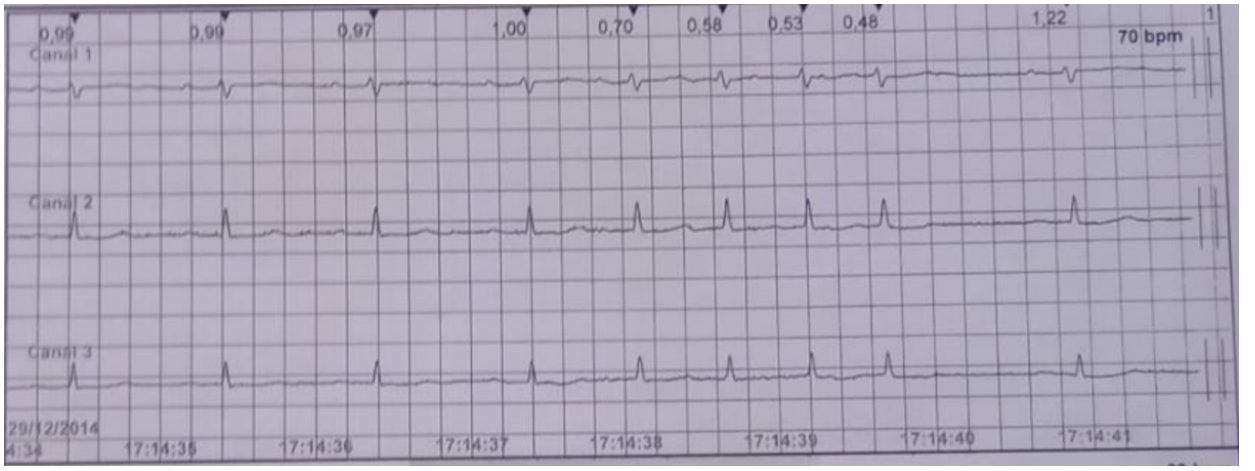


Figura 1. *Electrocardiograma de la paciente. Se observa ritmo de fibrilación auricular (FA) de moderada respuesta ventricular.*

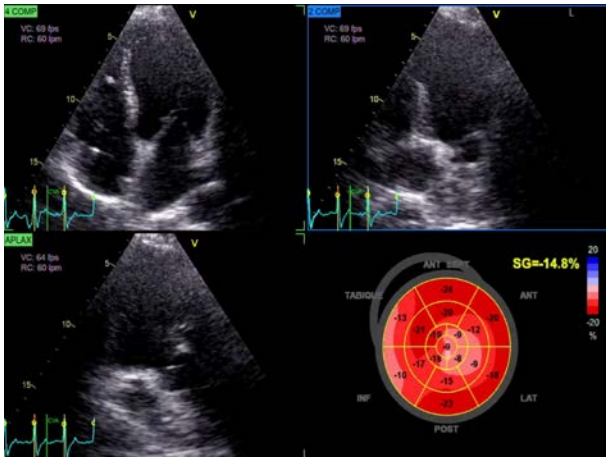


Figura 2. *Ecocardiograma con strain longitudinal global. Resultado del strain longitudinal global con valor reducido igual a -14.8%*

Al examen físico, la paciente se encontraba asintomática para ángor y sin signos de insuficiencia cardíaca. Se le realizó un electrocardiograma (ECG) con evidencia de ritmo de fibrilación auricular (FA) de adecuada respuesta ventricular **(Figura 1),** y los resultados de laboratorio no mostraron particularidades. Para continuar con la evaluación, se solicitó Holter, en el cual presentó episodios alternantes de FA paroxística y bloqueo auriculoventricular (BAV) de segundo grado.

Además, se llevó a cabo un ecocardiograma que evidenció diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI) de 47 mm, área de la aurícula izquierda de (AI) de 39 cm^2 (indexada a la superficie corporal de 21 cm^2/m^2), grosor del *septum* interventricular (SIV) de 10 mm, y pared posterior (PP) de 10 mm. Se observó función sistólica ventricular izquierda (FSVI) moderadamente reducida asociada a hipoquinesia global, con un valor de *strain* longitudinal global (SLG) de -14 **(Figura 2).** Se identificó además insuficiencia mitral y tricuspidea leve.

En contexto de antecedentes heredofamiliares y BAV de segundo grado sintomático, se decidió el implante de un CDI. De manera simultánea se realizó un test genético tanto a la paciente como a su familiar de primer grado (hermana), revelando un resultado positivo para la mutación del gen *LMNA*, hallazgo compatible con el síndrome de Emery Dreifuss **(Figura 3 y 4).**

Figura 3. *Resultado del test genético con mutación positiva para el gen LMNA.*

DISCUSIÓN

El gen *LMNA A/C* codifica dos proteínas de la cara interna de la membrana nuclear, específicamente las láminas A y C. La lámina es una proteína en forma de varilla, que se expresa en casi todos los tipos celulares y cuya función es contribuir a la integridad estructural del núcleo y proporcionar soporte mecánico.

Un aspecto sorprendente de este gen es que diversas mutaciones producen enfermedades completamente diferentes, como distrofia muscular tipo Emery Dreifuss, distrofia muscular *limb-girdle*, lipodistrofia parcial familiar, distrofia muscular Charcot-Marie-Tooth Tipo 2, displasia mandibuloacral y también miocardiopatía familiar sin miopatía esquelética.

Las láminas se expresan en todas las células diferenciadas y las mutaciones en el mismo gen dan lugar a diferentes enfermedades. De manera que surge el interrogante de por qué las mutaciones en el gen *LMNA*, que se expresa en todos los tejidos, producen enfermedades que afectan principalmente al tejido muscular, al cardíaco y/o al tejido graso. Al respecto surgen varias hipótesis.

La primera hipótesis planteada es que se debe al estrés mecánico. Se postula que la envuelta nuclear de las células musculares, sometida al estrés mecánico que se produce en los tejidos contráctiles, es más vulnerable que en otros tejidos no sometidos a este estrés. Esta fragilidad, aumentada en pacientes con determinadas mutaciones, podría traducirse en daño físico, como la rotura de la membrana nuclear, lo que provocaría la liberación de la cromatina en el citoplasma, con el posible resultado de la muerte de la célula. En el caso del músculo esquelético, el daño podría ser más limitado, dado que las fibras musculares son un sincitio

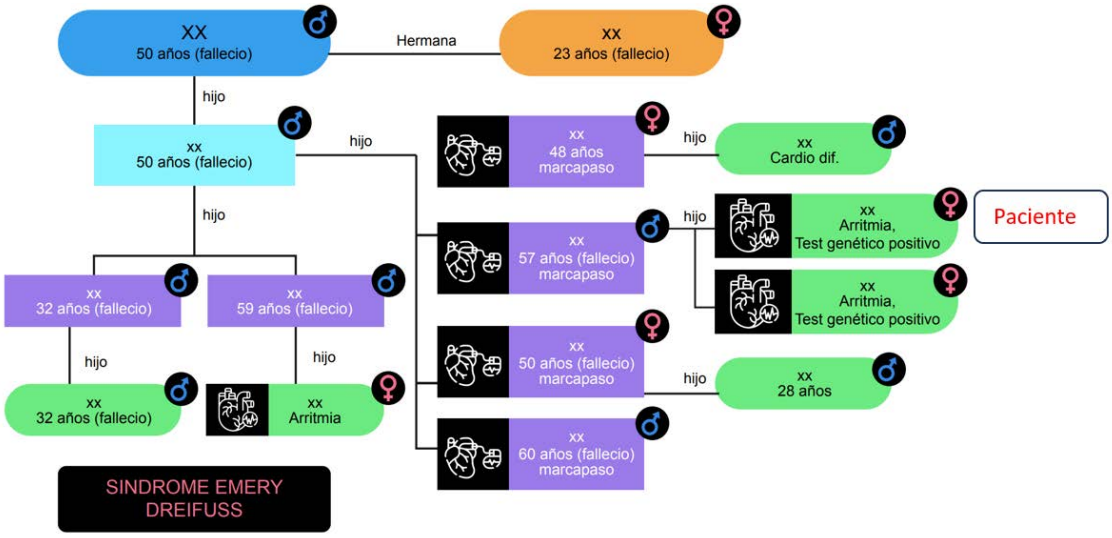


Figura 4. *Árbol genealógico de la paciente.*

y no todos los núcleos de una fibra tendrían por qué verse dañados. En cambio, en el músculo cardíaco, la pérdida de cardiomiocitos individuales en un adulto podría ser acumulativa y generar problemas significativos por el reemplazo de tejido especializado en tejido fibrótico. De ser así, la etiología de dos enfermedades aparentemente muy distintas podría explicarse por un mecanismo común: la acumulación de núcleos dañados como resultado de la reducida capacidad de la lámina para soportar el estrés mecánico.

Una segunda hipótesis es sobre la expresión genómica. Esta hipótesis se centra en la regulación de la transcripción o transducción. La expresión adecuada de láminas y proteínas integrales asociadas de la membrana interna de la envoltura nuclear es esencial para la expresión génica selectiva de tejidos adecuada. Según esta hipótesis, las láminas tipo A se unen al ADN, la cromatina y varias proteínas involucradas en la regulación de la transcripción. Por lo tanto, las anomalías en la proliferación o diferenciación de las células satélite musculares pueden ser la base de la fisiopatología de la enfermedad del músculo esquelético en la EDMD al afectar el reemplazo de las fibras.

En la aproximación diagnóstica a esta patología es primordial su abordaje interdisciplinario, el primer contacto lo representa la consulta temprana al cardiólogo para la detección de trastornos en la conducción, identificando a aquellos pacientes con mayor riesgo de arritmias ventriculares que podrían necesitar la colocación de un dispositivo.

De acuerdo con la guía ESC 2021 sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización para pacientes con mutaciones del gen *LMNA*, incluyendo las distrofias musculares de Emery-Dreifuss y la enfermedad muscular de cintura-cadera, que cumplan los criterios convencionales para el implante de marcapasos o que tengan intervalo PR prolongado con bloqueo completo de rama izquierda (BRI), se recomienda considerar el implante de un (CDI) con capacidad de estimulación si la esperanza de vida es de al menos un año. Esta conducta tiene Recomendación clase IIa y un Nivel de evidencia C[3].

CONCLUSIÓN

El síndrome de Emery-Dreifuss es una alteración genética poco frecuente, que debe ser sospechada en pacientes con antecedentes heredofamiliares de arritmias a temprana edad y/o muerte súbita en familiares.

En el caso de pacientes con trastornos de la conducción, se debe considerar esta entidad e indagar sobre antecedentes familiares y la sintomatología muscular que, en la mayoría de los casos, puede pasar desapercibida. Aunque no existe un tratamiento específico para esta alteración, el impacto sobre la supervivencia tanto en el caso índice como en familiares de primer grado proviene del implante de un marcapasos o incluso un cardiodesfibrilador.

Por consiguiente, es fundamental realizar un diagnóstico precoz.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Zubiri V, Gerardi O, Medina N, Taratuto AL, Huamanchumo Fiestas J, Lopez M, et al. Distrofia muscular de Emery-Dreifuss: la importancia de un estudio ordenado a partir de la clínica y una correcta caracterización etiológico-molecular, Rev Neurología Argentina. 2015;7(3):171-175.*
2. *Braunwald, Tratado de Cardiología: texto de medicina cardiovascular (2019 Doceava edición, 1324-1354). España: Editorial Elsevier.*
3. *Glikson M, Cosedis Nielsen J, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. Guía ESC 2021 sobre estimulación cardiaca y terapia de resincronización, Rev Esp Cardiol. 2022;(75):370-410.*
4. *Marchel M, Madej-Pilarczyk A, Tymińska A, Steckiewicz R, Ostrowska E, Wysińska J, et al. Cardiac Arrhythmias in Muscular Dystrophies Associated with Emerinopathy and Laminopathy: A Cohort Study.Journal of Clinical Medicine. 2021;10(4):732.*
5. *Emery AE, Dreifuss FE. Unusual type of benign x-linked muscular dystrophy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1966;29(4):338-342.*

DISECCIÓN AÓRTICA TIPO B ASOCIADA A DIVERTÍCULO DE KOMMERELL Y ARTERIA SUBCLAVIA ABERRANTE

TYPE B AORTIC DISSECTION ASSOCIATED WITH KOMMERELL´S DIVERTICULUM AND ABERRANT RIGHT SUBCLAVIAN ARTERY

MICAELA R. BASSO[1], FLORENCIA D'ASCANIO[1], PABLO GEREZ[1], RIERALDY HUARACHI[1], DIANA G. PIÑEIRO[2], SANTIAGO BLANCO[2], JUAN MARTÍN BRUNIALTI[3], LUCÍA ORTIZ[4], GUILLERMO GODOY[5]

RESUMEN

El divertículo de Kommerell, dilatación aórtica a nivel del origen de las arterias subclavias, se asocia con la presencia de una arteria subclavia derecha que surge como última rama del arco aórtico y discurre por detrás del esófago, dirigiéndose hacia el miembro superior derecho.

Se presenta el caso clínico de un paciente masculino de 62 años, sin antecedentes cardiovasculares de relevancia, con dolor precordial crónico; se le realizó una tomografía axial computarizada con diagnóstico de disección aórtica tipo B y como hallazgo la presencia de arteria subclavia derecha aberrante, naciendo a nivel distal del arco aórtico. El abordaje terapéutico fue motivo de debate y controversia.

Palabras clave: divertículo de Kommerell, arteria subclavia derecha aberrante.

ABSTRACT

Kommerell´s diverticulum, an aortic dilatation at the level of the origin of the subclavian arteries, is associated with the presence of a right subclavian artery that arises as the last branch of the aortic arch and runs behind the esophagus, heading towards the right upper limb.

The clinical case of a 62-year-old male patient is presented, with no relevant cardiovascular history, with chronic precordial pain. Computerized axial tomography was performed with a diagnosis of type B aortic dissection and as a finding the presence of an aberrant right subclavian artery, originating at the distal level of the aortic arch. The therapeutic approach was a source of debate and controversy.

Keywords: Kommerell diverticulum, aberrant right subclavian artery.

REVISTA CONAREC 2023;38(171):236-238 | HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2023171/0236-0238

INTRODUCCIÓN

Burckhard Friedrich Kommerell describió por primera vez, en 1936, la presencia de un divertículo aórtico asociado al nacimiento aberrante de la arteria subclavia derecha.

Este se suele presentar en una serie de anomalías del arco aórtico que puede, pero no siempre, provocar síntomas de compresión traqueal o esofágica.

Si bien el divertículo es más frecuente en casos de arco aórtico derecho con arteria subclavia izquierda aberrante, fue descrito por primera vez asociado a arteria subclavia derecha aberrante.

En la asociación de divertículo de Kommerell y arteria subclavia derecha aberrante (ASDA) se presenta una anomalía del cuarto arco aórtico que resulta de la regresión del arco aórtico a la derecha entre las arterias subclavias, carótidas derecha e izquierda. Como indicó Kommerell, un divertículo en el origen de la ASDA es un resto de la primitiva aorta dorsal derecha. Los pacientes con esta anomalía vascular permanecen más frecuentemente asintomáticos, debido a que la tráquea y el esófago no están rodeados por estructuras vasculares[1]. Es más probable que se produzcan síntomas en estos pacientes cuando las arterias carótidas derecha e izquierda surgen del arco aórtico juntas o muy próximas entre sí. Durante la edad adulta, aproximadamente el 5% de los pacientes con una arteria subclavia derecha aberrante experimenta síntomas debido al desarrollo de rigidez y tortuosidad aterosclerótica, especialmente si la arteria subclavia derecha aberrante se origina a partir de un divertículo[2].

Entre el 3 y 8% desarrollan aneurismas que pueden complicarse con ruptura, disección o embolia de miembros superiores.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 62 años, con antecedentes de hipertensión arterial y tabaquismo que refirió dolor precordial que inició de manera súbita, desgarrante de moderada intensidad 7/10, con irradiación a región dorsal de aproximadamente 1 mes de evolución, que posteriormente cedió, por lo que acudió a consultorio externo de Cardiología, encontrándose asintomático al momento de la consulta.

En ese momento se solicitaron exámenes complementarios para caracterizar el cuadro clínico. Se realizó de manera programada ecografía abdominal, que informó aorta abdominal de calibre conservado con una imagen lineal ecogénica endoluminal compatible con *flap* en los sectores evaluables, desde aorta abdominal hasta ilíacas comunes; a la evaluación con Doppler color se constató flujo en ambas luces.

1. Médico residente. Hospital Interzonal "San Juan de Dios", La Plata
2. Médico Jefe de Residentes. Hospital Interzonal "San Juan de Dios", La Plata
3. Médico cardiólogo. Hospital Interzonal "San Juan de Dios", La Plata
4. Coordinadora docente. Hospital Interzonal "San Juan de Dios", La Plata
5. Jefe de Servicio de Cardiología. Hospital Interzonal "San Juan de Dios", La Plata

✉ ***Correspondencia:*** *Micaela Romina Basso. Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos "San Juan de Dios". Calle 27 esquina 70, B1900 La Plata, Provincia de Buenos Aires. Argentina. Tel.: +54 249 4554595. micaelabasso1012@gmail.com.*

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 10/2023| **Aceptado:** 10/2023

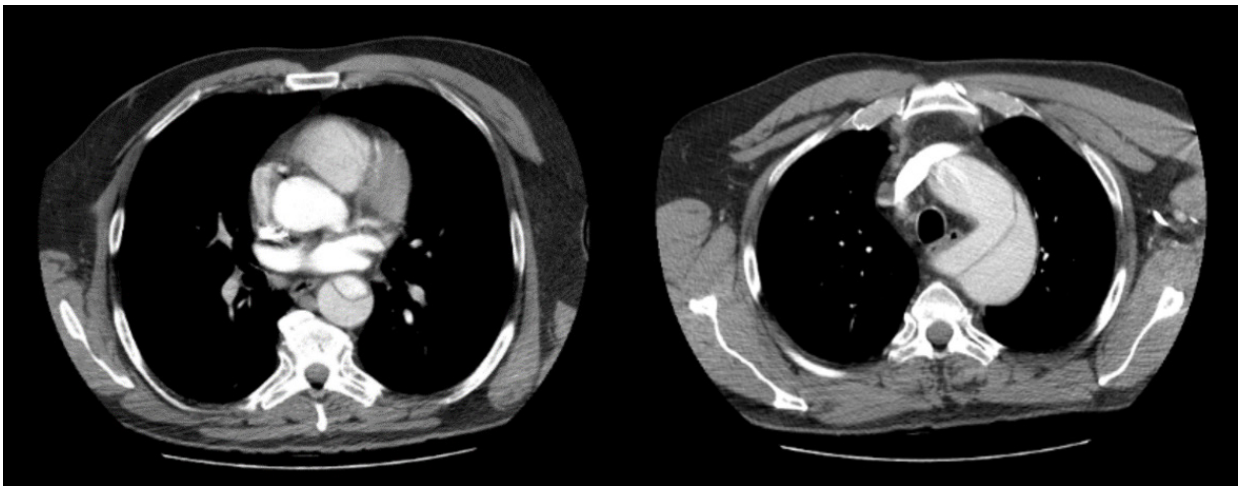


Figura 1. *Angiotomografía torácica. Angiotomografía de aorta torácica que evidencia disección a nivel del cayado aórtico y de aorta descendente.*

Figura 2. *Angiotomografía abdominal. Se observa la disección que alcanza ambas arterias ilíacas.*

En este contexto se realizó tomografía de tórax, abdomen y pelvis con contraste endovenoso, que evidenció disección de la aorta a nivel de cayado aórtico **(Figura 1),** con compromiso de las ilíacas comunes e hipogástrica izquierda. **(Figura 2)**. Dilatación aórtica distal del cayado y sector proximal de aorta descendente que alcanzaba 5,1 cm de diámetro máximo que correspondería con divertículo de Kommerell de donde nace la arteria subclavia derecha aberrante retroesofágica con trayecto tortuoso distal y la arteria renal izquierda naciendo de la falsa luz. Por este motivo se decidió su ingreso a Unidad Coronaria, para completar estudios y definir el tratamiento.

Al momento del ingreso en el examen físico presentaba primer y segundo ruido normofonéticos, no se auscultaron soplos, pulsos periféricos presentes y simétricos, buena perfusión periférica, no se evidenciaba ingurgitación yugular, pero sí la presencia de reflujo hepatoyugular. Buena mecánica ventilatoria, buena entrada de aire bilateral, murmullo vesicular conservado, sin ruidos agregados. Abdomen blando depresible, no doloroso a palpación superficial y profunda, ruidos hidroaéreos positivos. Puño percusión negativa. Se realizó electrocardiograma, se encontraba en ritmo sinusal a 75 lpm, con signos de hipertrofia del ventrículo izquierdo y radiografía de tórax con índice cardiotorácico aumentado, con aorta desenrollada **(Figura 3).**

Se realizó ecocardiograma transtorácico que informó ventrículo izquierdo con moderada hipertrofia excéntrica y función sistólica normal, adecuada motilidad de sus segmentos y flujograma mitral con relajación prolongada. Válvula aórtica tricúspide, con apertura y cierre conservado. Aurícula izquierda levemente dilatada. Cavidades derechas con volúmenes conservados y adecuada función sistólica del VD. Ausencia de derrame pericárdico. Raíz de aorta explorada dilatada (40 mm sinotubular).

Se concluyó, finalmente, con la evaluación mediante cinecoronariografía, que evidenció coronarias normales con presencia de arteria subclavia aberrante **(Figura 4).**

Debido al alto riesgo de progresión de la disección aórtica, en ateneo interdisciplinario se decidió realizar resolución quirúrgica en dos tiempos, iniciando con la realización de *bypass* lateroterminal de arteria subclavia derecha y carótida común derecha, para evitar la ausencia de flujo en el miembro superior homolateral y posteriormente se finalizó el procedimiento con colocación de endoprótesis, Endovastec de 36 mm por 160 mm, desde la emergencia de la subclavia izquierda y cayado aórtico, mediante cirugía endovascular.

DISCUSIÓN

El divertículo de Kommerell es una enfermedad rara, de la que se han reportado menos de 50 casos, y según la bibliografía, se reconoce su presencia en el sesenta por ciento de los pacientes que tienen una arteria subclavia aberrante. Se presenta asociado a arco aórtico izquierdo, con arteria subclavia derecha aberrante (0,5-2,0% de la población), o un arco aórtico derecho con arteria subclavia izquierda aberrante (0,05%-0,1%).

El divertículo aneurismático de la aorta descendente se encuentra en el origen de arteria subclavia derecha aberrante y consiste tanto en un aneurisma de la aorta torácica como en un orificio aneurismático de una arteria subclavia aberrante. Generalmente, la arteria subclavia aberrante suele atravesar el espacio retroesofágico (80%), pero también pasa entre el esófago y la tráquea (15%) o por delante de la tráquea (5%).

La mayoría de los pacientes con divertículo de Kommerell son asintomáticos; sin embargo, el problema más grave en el curso de los aneurismas es su marcada propensión a la ruptura aguda.

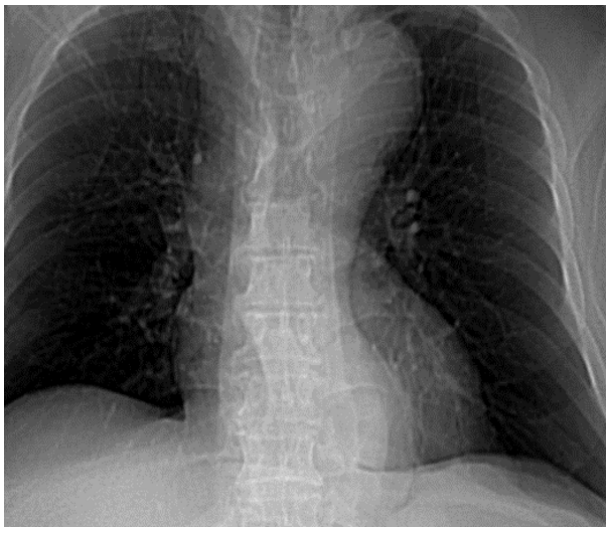


Figura 3. *Radiografía de tórax. Se observa índice cardiotorácico aumentado, con aorta desenrollada.*

Figura 4. *Angiografía. Se observa nacimiento aberrante de arteria subclavia derecha.*

No se han establecido indicaciones quirúrgicas debido a la rareza de la afección. En un estudio realizado entre 1994 y 2004, donde 6 pacientes con diagnóstico de divertículo de Kommerell fueron intervenidos quirúrgicamente, establecieron como recomendación esta resolución cuando se trata de divertículos superiores a 50 mm en pacientes sintomáticos. Los componentes centrales son la resección del divertículo de Kommerell y la reconstrucción de la arteria subclavia aberrante. En la literatura, la mayoría de los procedimientos fueron operaciones en 2 etapas divididas en la aorta descendente y la arteria subclavia aberrante mediante abordajes separados[3].

En seguimiento con lo descripto en la información publicada, nuestro paciente coincide con la mayoría de los casos hallados previamente, encontrándonos frente a la asociación de arteria subclavia derecha aberrante y divertículo de Komerrell. Sin embargo, no hemos podido encontrar asociación entre estas entidades y la presencia de disección aórtica, debido a la falta de información.

CONCLUSIÓN

Si bien la presencia de divertículo de Kommerell es poco frecuente, no debe dejar de sospecharse frente al hallazgo de una arteria subclavia aberrante, debido a la alta asociación entre ambas.

Esta es una malformación congénita compleja que puede tener como presentación el síndrome aórtico agudo. Puede tener complicaciones graves, motivo por el cual está indicada su resolución quirúrgica electiva, mejorando de esta manera la morbimortalidad en los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Lozano Sánchez FS. Kommerell y su divertículo. Angiología. 2016;68(2):167-168.*
2. *van Son JA, Konstantinov IE. Burckhard F. Kommerell and Kommerell's diverticulum. Tex Heart Inst J. 2002;29(2):109-112.*
3. *Ota T, Okada K, Takanashi S, Yamamoto S, Okita Y. Surgical treatment for Kommerell's diverticulum. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006;131(3):574-578.*
4. *Villaescusa JM, Sarralde JA, Nistal JF. Divertículo de Kommerell y arteria subclavia derecha aberrante. Rev Esp Cardiol. 2016;69(7):696.*

CARDIOTOXICIDAD POR AGENTES BIOLÓGICOS

CARDIOTOXICITY BY BIOLOGICAL AGENTS

BÁRBARA KEHOE[1], ANABEL GAFNI[1], MATEO GIORDANO[1], TOMÁS NACHMAN[1], SOFÍA URRUTIA[2], MARÍA ELENA SÁNCHEZ[3], RAFAEL IAMEVO[4], MERCEDES PANNO[5]

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares y el cáncer son las causas principales de mortalidad en la Argentina. En la actualidad, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en pacientes adultos mayores sobrevivientes de cáncer, incluso por encima de la recurrencia tumoral.

La cardiotoxicidad es la principal causa de muerte en pacientes oncológicos sobrevivientes al cáncer. El avance de los tratamientos quimioterápicos llevó al desarrollo de la inmunoterapia, que potencia la actividad antitumoral del sistema inmune apuntando su acción contra las células neoplásicas. Al mismo tiempo que se desarrollan estas nuevas tecnologías, se empiezan a conocer efectos adversos que pueden ser desde leves, en la mayoría de los casos, hasta potencialmente mortales, como la miocarditis fulminante.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 83 años, con antecedentes de cardiopatía isquémico-necrótica de larga data tratado con cirugía de revascularización miocárdica y angioplastia posterior. Además de múltiples antecedentes neoplásicos con requerimiento de radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia a lo largo del tiempo; como último tratamiento oncológico realizó dos dosis de inmunoterapia con inhibidores del checkpoint (nivolumab) por metástasis peritoneales en contexto de cáncer gástrico pobremente diferenciado. Consultó en guardia de emergencias por dolor precordial típico asociado a fatiga y diplopía, presentando enzimas cardíacas elevadas. Luego de un exhaustivo estudio con exámenes complementarios, se sospechó la posibilidad de miocarditis autoinmune asociada al tratamiento oncológico previo, debido a que presentó a lo largo de su internación bloqueo auriculoventricular completo y síndrome miasteniforme que requirió ventilación mecánica, interpretadas a posteriori como efectos adversos del mismo. De manera interdisciplinaria se decidió iniciar corticoterapia agresiva, con franca mejoría de cuadro clínico general.

A propósito del caso, cobra especial importancia el manejo integral de los pacientes oncológicos, en cada una de estas etapas para la toma de decisiones en relación al tratamiento específico tanto para prevención primaria como para el diagnóstico y tratamiento precoz de los efectos adversos una vez instaurados. Es por esto que entendemos que la respuesta interdisciplinaria será cada vez más necesaria para el mejor manejo de esta población.

Palabras clave: toxicidad cardíaca, toxicidad cardíaca por agentes biológicos.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases and cancer are the main causes of mortality in Argentina. Currently, cardiovascular disease is the main cause of death in elderly cancer survivors, even above tumor recurrence.

Cardiotoxicity is the main cause of death in cancer patients who survive cancer. The advancement of chemotherapy treatments led to the development of immunotherapy, enhancing the antitumor activity of the immune system by targeting its action against neoplastic cells. At the same time that these new technologies are being developed, adverse effects are beginning to be known that can range from mild, in most cases, to life-threatening, such as fulminant myocarditis.

The case of an 83-year-old male patient with a long-standing history of ischemic-necrotic heart disease, treated with myocardial revascularization surgery and subsequent angioplasty, is presented. In addition to history of multiple neoplastic instances requiring radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy over time, he underwent two doses of immunotherapy with checkpoint inhibitors (nivolumab) for peritoneal metastases in the context of poorly differentiated gastric cancer, as his last oncological treatment. He consulted the emergency department due to typical chest pain associated with fatigue and diplopia, presenting elevated cardiac enzymes. After an exhaustive study with auxiliary tests, the possibility of autoimmune myocarditis associated with the previous oncological treatment was suspected, because throughout his hospitalization he presented complete atrioventricular block and myasthenic syndrome that required mechanical ventilation, subsequently interpreted as adverse effects of the myocarditis. In an interdisciplinary manner, it was decided to start aggressive corticosteroid therapy, with clear improvement in the general clinical picture.

Regarding the case, the comprehensive management of oncological patients is of special importance, in each of these stages for decision-making in relation to specific treatment, both for primary prevention and for the early diagnosis and treatment of adverse effects once established. This is why we understand that the interdisciplinary response will be increasingly necessary for the better management of this population.

Keywords: cardiac toxicity, cardiac toxicity due to biological agents.

REVISTA CONAREC 2023;38(171):239-243 | HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2023171/0239-0243

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares y el cáncer son las causas principales de mortalidad en la Argentina. En la actualidad, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en pacientes adultos mayores sobrevivientes de cáncer, incluso por encima de la recurrencia tumoral.

Los daños en el sistema cardiovascular de los agentes quimioterápicos se encuentran extensamente estudiados, y de ellos los agentes más cardiotóxicos son las antraciclinas y el trastuzumab. La cardiotoxicidad por inmunoterapia, al presentarse como terapéutica relativamente nueva, se encuentra en investigación y desarrollo; esta se puede presentar a través de mecanismos inmunomediados o precipitar la aparición de enfermedades autoinmunes subyacentes, generando un impacto significativo, aunque variable en el sistema cardiovascular **(Figura 1)**. En este contexto, la Sociedad Europea de Cardiología propulsó en 2022 la guía de recomendaciones en cardiooncología en conjunto con sociedades internacionales de oncología (EHA, ESTRO, IS-OS)[1]. La mayoría de las definiciones actuales sobre la cardiotoxicidad se centran en la función del ventrículo izquierdo (FEy) y el desarrollo de síntomas de insuficiencia cardíaca (IC). Aunque los cambios en la

1. Residente de Cardiología. Sanatorio de La Trinidad Mitre. CABA
2. Jefa de residentes de Cardiología. Sanatorio de La Trinidad Mitre. CABA
3. Staff de Cardiología, Servicio de Ecocardiografía. Sanatorio de La Trinidad Mitre. CABA
4. Jefe de Unidad Coronaria. Sanatorio de La Trinidad Mitre. CABA
5. Jefa del Servicio Cardiovascular. Sanatorio de La Trinidad Mitre. CABA

✉ ***Correspondencia:*** *Bárbara Kehoe. Tel.: 1131829886.*

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 10/2023 | **Aceptado:** 10/2023

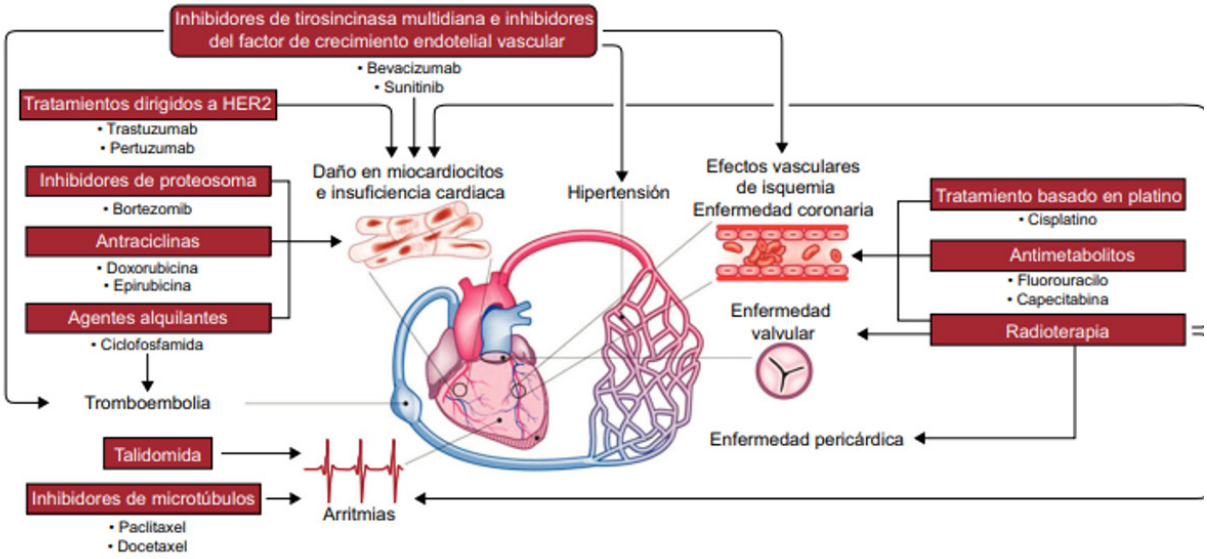


Figura 1. *Efectos cardiovasculares de la quimioterapia y radioterapia. Extraído de Lenneman, C. G., & Sawyer, D. B. (2016). Cardio-oncology: an update on cardiotoxicity of cancer-related treatment. Circulation research, 118(6), 1008-1020*

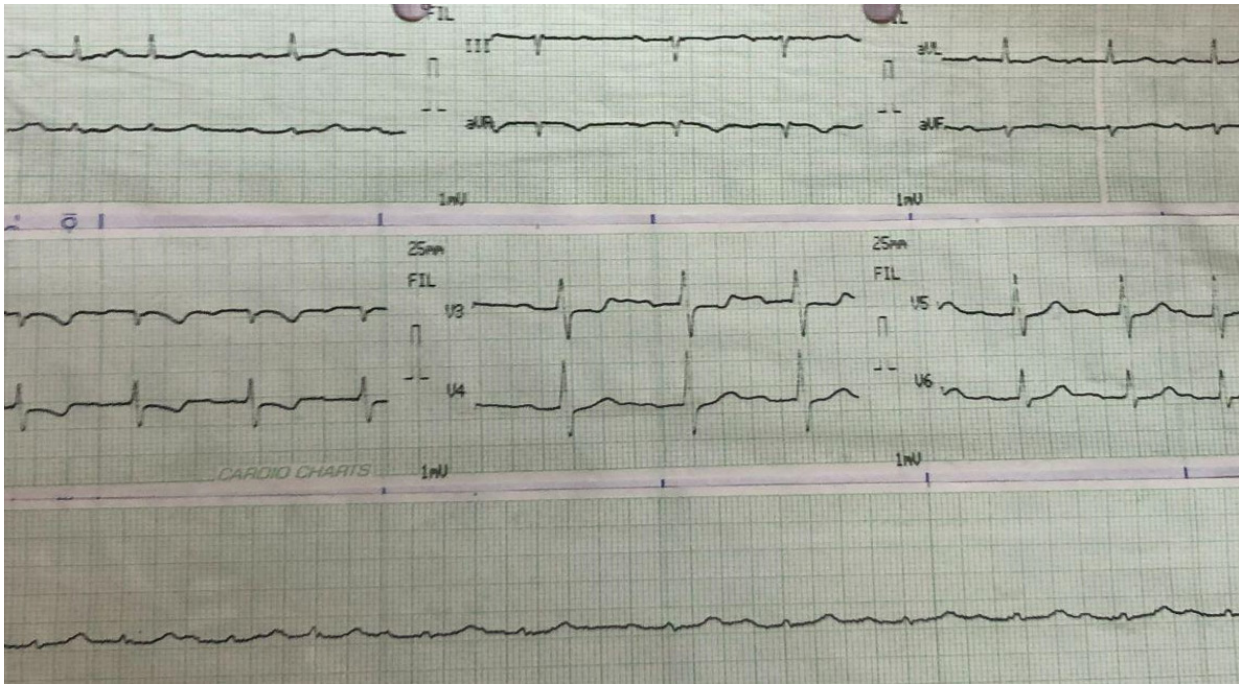


Figura 2. *Electrocardiograma de ingreso.*

FEy siguen siendo el estándar de oro para informar la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia, es necesario ampliar la definición para incluir efectos directos sobre la estructura cardíaca como fibrosis, función diastólica, sistema de conducción y arritmias, vasculatura sistémica y pulmonar, fenómenos trombóticos, reserva de flujo coronario, entre otras. Los cambios en la fibra miocárdica y los biomarcadores cardiovasculares específicos durante el tratamiento del cáncer son pronósticos para el desarrollo de IC antes de una caída en la FEy[2].

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente masculino de 83 años, hipertenso, sedentario, extabaquista y con sobrepeso, con antecedentes de cardiopatía isquémico-necrótica de larga data tratado con cirugía de revascularización miocárdica en el año 2000, infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) con requerimiento de angioplastia (ATC) con *stent* liberador de droga [drug eluting stent (DES)) a circunfleja en 2008 en contexto de angina inestable.

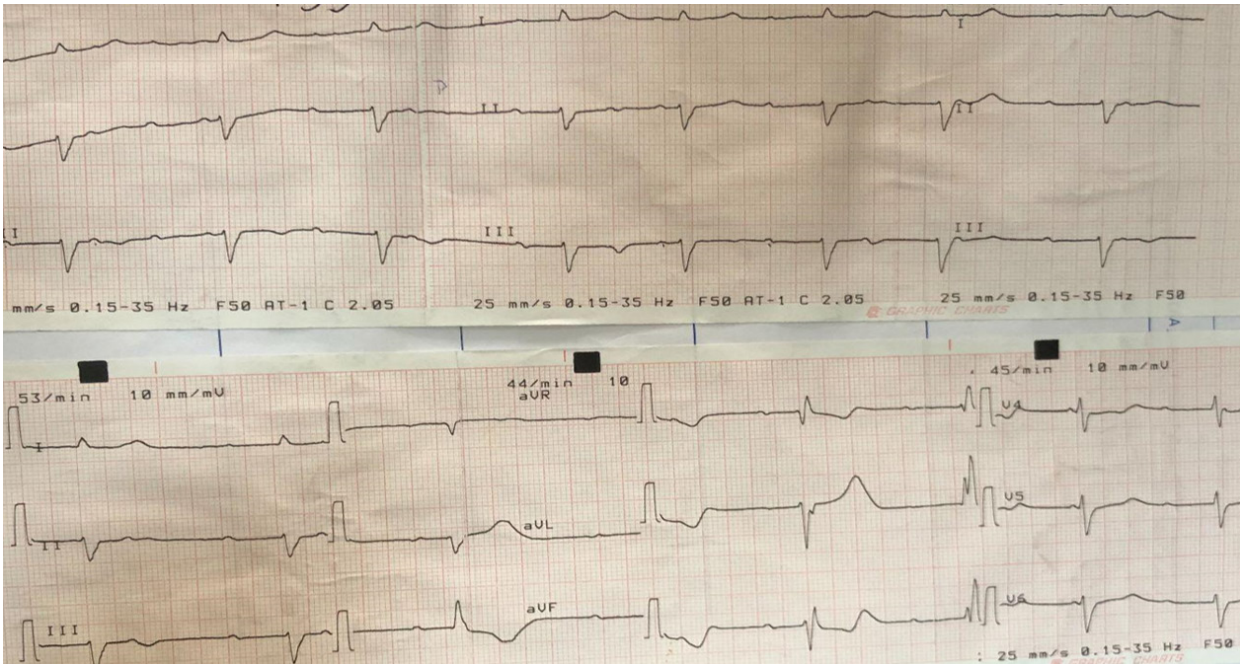


Figura 3. *Electrocardiograma durante la internación. Bloqueo AV completo.*

Con múltiples antecedentes oncológicos: cáncer de colon con hemicolectomía izquierda, cáncer de próstata en 2019 por el cual recibió 30 sesiones de radioterapia (RxT), cáncer gástrico (linitis plástica) en 2020 por el que se realizó gastrectomía parcial tipo Billroth II, complicado en posoperatorio alejado con fístula en muñón duodenal, que progresó a *shock* séptico, requiriendo terapia de reemplazo renal, intubación orotraqueal (IOT) y asistencia respiratoria mecánica (ARM). En mayo del 2022 presentó nuevo IAMSEST, en el que se realizó cinecoronariografía (CCG) con evidencia de enfermedad severa distal en tronco de coronaria izquierda, realizándose ATC a dicha lesión con colocación de 2 *stents* liberadores de drogas. Se realizó ecocardiograma que reportó función sistólica del ventrículo izquierdo conservada con fracción de eyección (FEy) de 66%, aurícula izquierda con dilatación moderada, hipertrofia septal e hipocinesia leve inferior basal. Egresó con doble antiagregación plaquetaria con aspirina y clopidogrel.

En octubre del mismo año, por aumento de marcadores tumorales se estudió con videoendoscopia alta que evidenció infiltración extensa de la mucosa gástrica, presentando biopsia positiva para adenocarcinoma pobremente diferenciado. En ese contexto, se realizó estudio tomográfico de abdomen y pelvis constatándose probables implantes peritoneales, por lo que inició tratamiento con nivolumab, agente biológico inhibidor de *checkpoint*.

Consultó a los 14 días posteriores a la última sesión de quimioterapia por dolor precordial típico asociado a fatiga de 96 horas de evolución con marcada debilidad en miembros superiores y diplopía intermitente. A su ingreso, se estudió con electrocardiogramas seriados con evidencia de bloqueo auriculo ventricular (BAV) de 1er grado (PR 240 ms) e infradesnivel del segmento ST con T negativas en cara anteroseptal **(Figura 2)**, sin hallazgos significativos al examen físico, presentando valores enzimáticos sustancialmente elevados: CPK 2267 U/l, troponina ultrasensible 867 ng/ml. Se interpretó a priori como IAMSEST, por lo que se realizó CCG que evidenció lesión moderada en

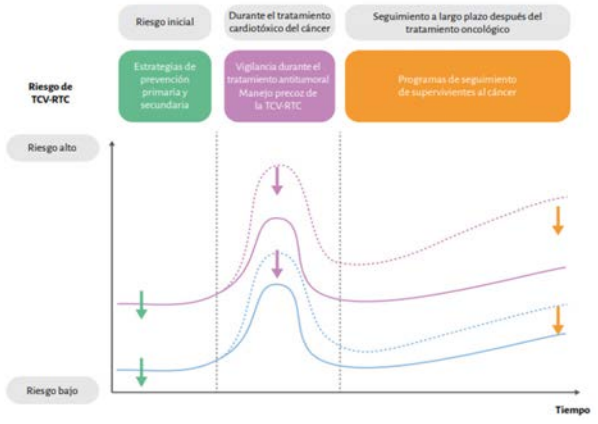


Figura 4. *TCV-RTC, toxicidad cardiovascular relacionada con el tratamiento del cáncer. El riesgo cambia durante y después del tratamiento dependiendo del tipo, dosis, frecuencia y duración de la terapia oncológica (línea azul continua). La presencia de enfermedad cardiovascular o factores de riesgo cardiovascular preexistentes, o los tratamientos oncológicos previos pueden aumentar la magnitud del riesgo de toxicidad CV aguda y crónica (línea morada continua). El riesgo de TCV-RTC tiene una duración variable durante el tratamiento del cáncer y puede o no aumentar gradualmente con el tiempo (líneas punteadas). Extraído de Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2022;23(10):333-465.*

arteria circunfleja, considerándose lesión no responsable del cuadro. Se estudió con ecocardiograma Doppler con función sistólica conservada, sin trastornos de la motilidad parietal. Con dichos hallazgos, se reinterpretó el cuadro clínico como infarto de miocardio sin lesiones angiográficamente significativas (MINOCA), considerando posible la miocarditis secundaria a nivolumab.

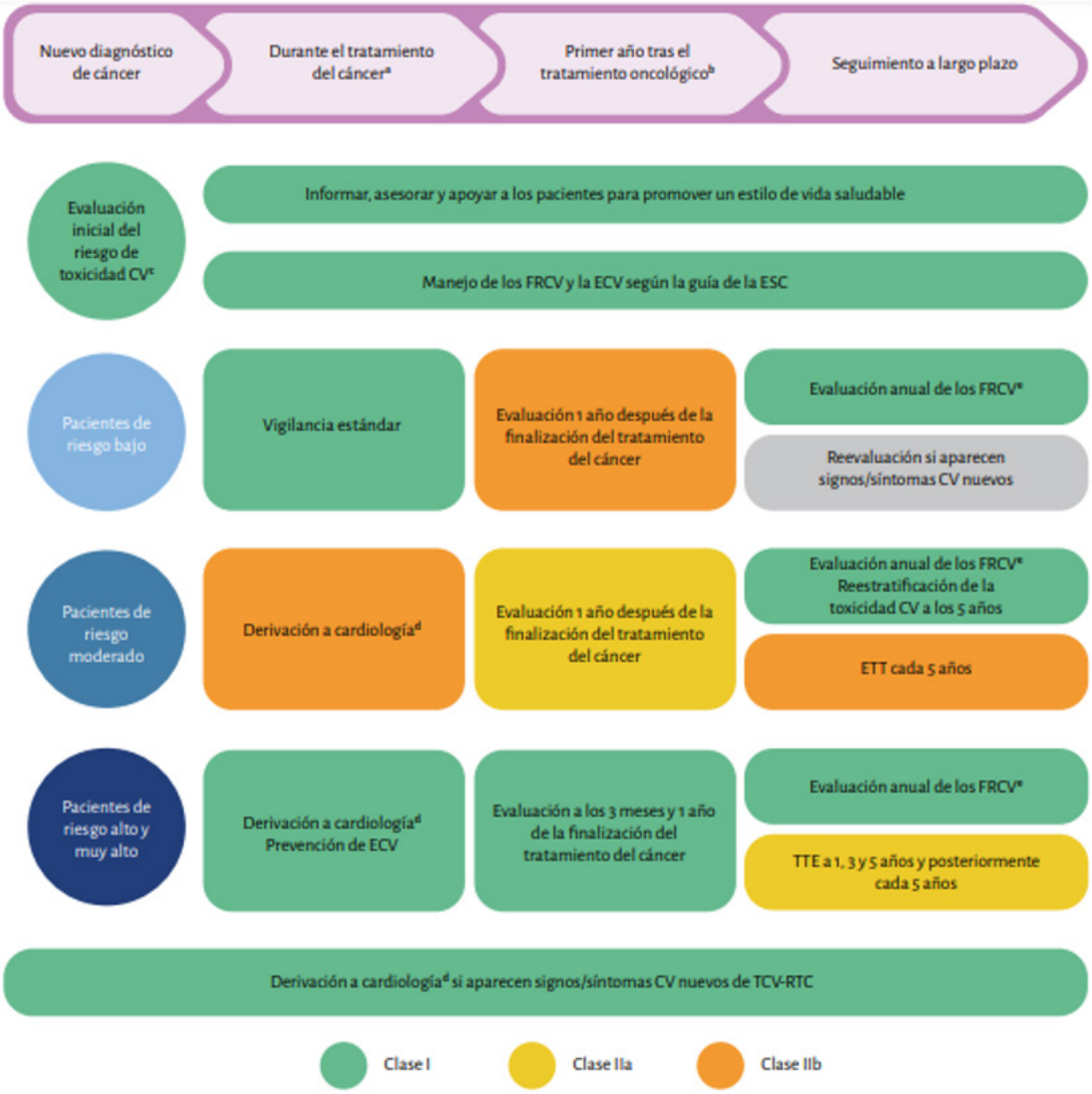


Figura 5. *Control previo al tratamiento oncológico. Extraído de Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2022;23(10):333-465.*

Evolucionó posteriormente con debilidad en 4 miembros, ptosis palpebral, diplopía persistente, voz bitonal, disfagia, trastornos deglutorios a sólidos y líquidos e insuficiencia respiratoria por debilidad muscular central con requerimiento de IOT y ARM. Fue estudiado con resonancia magnética nuclear de encéfalo con gadolinio por sospecha de implantes meníngeos, en donde no se observaron imágenes compatibles con secundarismo. Por sospecha de miastenia gravis, se estudió con electromiograma con estimulación repetitiva y serologías (AchRA, MUSK) que resultaron negativos. Intercurrió posteriormente con BAV completo **(Figura 3)** por lo que requirió colocación de marcapasos bicameral.

En diálogo con equipo oncológico tratante, por sospecha de cuadro autoinmune por toxicidad a inmunoterapia, inició corticoterapia con dosis de ataque con adecuada respuesta, presentando mejoría ecocardiográfica, enzimática y a nivel musculoesquelético, a pesar de lo cual persistió con requerimiento de ARM sin posibilidad de desvinculación de la misma por debilidad en musculatura proximal. Se interpretó el cuadro como miositis autoinmune con miocarditis y síndrome miasteniforme secundarios a inmunoterapia.

Egresó a centro de tercer nivel para continuar rehabilitación kinésica respiratoria y motriz.

DISCUSIÓN

La cardiotoxicidad derivada del tratamiento oncológico ha sido ampliamente estudiada con la quimioterapia tradicional, no así con la inmunoterapia y otros agentes que en muchos casos son aprobados como terapia huérfana, trayendo como consecuencia falta de información en cuanto a seguridad y posibles conductas a tomar en torno a prevención de efectos adversos.

Los efectos cardiotóxicos más frecuentes reportados relacionados con los inhibidores del *checkpoint* inmunitario (ICIs) fueron disnea, palpitaciones e insuficiencia cardíaca. La disfunción del ventrículo izquierdo fue informada en un 79% de estos pacientes. También se han referido casos de fibrilación auricular (30%), arritmias ventriculares (27%) y trastornos de la conducción (17%)[3]. Es interesante remarcar que gran parte de los pacientes que desarrollaron toxicidad autoinmunitaria cardiovascular con estos agentes tenían patología cardíaca previa. En relación a la miocarditis por ICIs, los autores concluyen que es más frecuente de lo que se supone, ocurre de forma temprana, tiene mala evolución y usualmente responde a altas dosis de corticoides.

Un *screening* de rutina previo a iniciar el tratamiento con estos agentes ha sido recomendado por la Sociedad de Inmunoterapia en Cáncer (SITC), debiendo incluir un electrocardiograma y troponinas basales y luego, de forma semanal por 6 semanas, en pacientes con enfermedad cardiovascular previa[4,5].

En este sentido, si bien los métodos para diagnosticar daño cardíaco se han desarrollado a lo largo del tiempo, parte de la definición de cardiotoxicidad sigue anclada a la caída de la FEy, lo cual nos aleja del diagnóstico temprano al mismo tiempo que no tiene en cuenta otros efectos adversos en el sistema. Adicionalmente, los *scores* de riesgo cardiovascular que utilizamos en la práctica cotidiana no tienen en cuenta antecedentes de enfermedades oncológicas ni de terapias para la misma **(Figura 4)**. Es por esto que para la detección temprana de la cardiotoxicidad y su tratamiento precoz es necesaria la agudeza en la sospecha clínica, especialmente en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV), *scores* clínicos de riesgo cardiovascular elevado o presentación clínica con uno o más efectos adversos conocidos del fármaco en cuestión (en este caso, polimiositis con debilidad progresiva asociado a trastorno en la conducción aurículoventricular, ya que ante la presentación de un efecto adverso es más probable la co-ocurrencia[6]. En estos pacientes es de especial relevancia el control previo al inicio del tratamiento de acuerdo a la indicación por guía **(Figura 5)**[1].

CONCLUSIÓN

La cardiotoxicidad derivada del tratamiento oncológico es una de sus principales complicaciones. Es de crucial relevancia el adecuado seguimiento de los pacientes con diagnóstico reciente de cáncer u otras patologías en las que se utilice inmunoterapia, quimioterapia y/o radioterapia, para realizar *screening*, estratificación del riesgo y controles durante y posterior al tratamiento, y en caso de presentar efectos adversos cardiovasculares, poder realizar un diagnóstico temprano. En ese sentido, es menester la sospecha clínica de la cardiotoxicidad como diagnóstico diferencial a la hora de la presentación clínica de un evento mayor cardiovascular en pacientes con antecedente de tratamiento con estos agentes.

Para ello, cobra especial importancia el manejo integral de los pacientes en cada una de estas etapas para la toma de conductas en relación al tratamiento oncológico, tanto para prevención primaria como para el diagnóstico y tratamiento precoz de los efectos adversos una vez instaurados. Es por esto que entendemos que la respuesta interdisciplinaria será cada vez más necesaria para el mejor manejo de esta población.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2022;23(10):333-465.*
2. *Varricchi G, Galdiero MR, Marone G, Criscuolo G, Triassi M, Bonaduce D, et al. Cardiotoxicity of immune checkpoint inhibitors. ESMO Open. 2017;2(4):247.*
3. *Mahmood SS, Fradley MG, Cohen JV, Nohria A, Reynolds KL, Heinzerling LM, et al. Myocarditis in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitors. J Am Coll Cardiol. 2018;71(16):1755-1764.*
4. *Escudier M, Cautela J, Malissen N, Ancedy Y, Orabona M, Pinto J, et al. Clinical Features, Management, and Outcomes of Immune Checkpoint Inhibitor-Related Cardiotoxicity. Circulation. 2017 Nov 21;136(21):2085-2087.*
5. *Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de Cardio-Oncología: Área de consensos y normas. Rev Argent Cardiol. 2019;87(5).*
6. *Naqash AR, Moey MYY, Cherie Tan XW, Laharwal M, Hill V, Moka N, et al. Major Adverse Cardiac Events With Immune Checkpoint Inhibitors: A Pooled Analysis of Trials Sponsored by the National Cancer Institute-Cancer Therapy Evaluation Program. J Clin Oncol. 2022;40(29):3439-3452.*

MIXOMA CARDÍACO, UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE DOLOR TORÁCICO

CARDIAC MYXOMA, A RARE CAUSE OF CHEST PAIN

JUAN S. ALVARADO GIMÉNEZ[1], MANUEL E. AVALLONE[2], SAÚL M. CEJAS[3], ALBERTO D. HERRERÍA [4]

RESUMEN

Los mixomas cardíacos son los tumores cardíacos más frecuentes, sin embargo, su forma de presentación no es distintiva, por lo que es necesario tener un alto índice de sospecha para su diagnóstico. La edad de presentación promedio es entre 40 y 60 años, que al considerarse un grupo etario predominantemente saludable también retrasa su diagnóstico. Su etiología está en investigación, pero se estipula que su origen son células mesenquimales pluripotenciales. Si bien su forma de presentación varía según el tipo, se basan en fenómenos embólicos, obstructivos y constitucionales. El tratamiento de elección es la cirugía con una alta tasa de éxito y poca recurrencia. Presentamos el caso de una paciente de 56 años que por sintomatología de dolor torácico atípico se llega al diagnóstico de mixoma auricular izquierdo.

Palabras clave: mixoma cardíaco, mixoma auricular izquierdo, tumores cardíacos, dolor torácico.

ABSTRACT

Cardiac myxomas are the most frequent cardiac tumors; however, their presentation is not distinctive, so it is necessary to have a high degree of suspicion for their diagnosis.The average age of presentation is between 40 and 60 years, which, being considered a predominantly healthy age group, also delays its diagnosis. Its etiology is under investigation, but it is stipulated that its origin is pluripotent mesenchymal cells. Although their form of presentation varies depending on the type, they are based on embolic, obstructive and constitutional phenomena. The treatment of choice is surgery with a high success rate and low recurrence. We present the case of a 56-year-old patient who, due to symptoms of atypical chest pain, was diagnosed with left atrial myxoma.

Keywords: cardiac myxoma, left atrial myxoma, cardiac tumors, chest pain.

REVISTA CONAREC 2023;38(171):244-248 | HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2023171/0244-0248

INTRODUCCIÓN

Los tumores cardíacos son entidades poco frecuentes que deben clasificarse en neoplásicos o no neoplásicos, y según el contexto del paciente corresponde realizar diagnósticos diferenciales (tumores, vegetaciones, etc.). Aquellos neoplásicos pueden subdividirse en primarios o secundarios (metastásicos). Los tumores cardíacos secundarios son mucho más frecuentes que los primarios y constituyen un signo de mal pronóstico, se da en el 10% de las personas con cáncer, con más frecuencia se trata de tumores epiteliales supradiafragmáticos (mama, pulmón), melanoma maligno[1]. Más del 90% de los tumores cardíacos neoplásicos primarios (TCP) son benignos, pueden originarse del miocardio o pericardio y suelen ser encontrados en forma incidental o con síntomas poco específicos. Alrededor del 50% de los TCP benignos son mixomas cardíacos (MC), aunque en la actualidad hay discusión por la alta prevalencia de fibroelastoma papilar. El MC se define como tejido neoplásico compuesto de células mesenquimales estrelladas, citológicamente blandas, situadas en un estroma mixoide, con preferencia a afectar la aurícula izquierda y al sexo femenino. Debido a su comportamiento indolente suele dar síntomas poco específicos con el potencial riesgo de embolismo[1,2].

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 56 años con antecedentes de tumor colónico túbulo velloso con displasia de alto grado, consultó por la aparición de disnea en clase funcional III de *New York Heart Association* (NYHA) que, además refería dolor torácico atípico de 10 años de evolución. No mostró alteraciones en el electrocardiograma de reposo ni de esfuerzo **(Figura 1).** Se realizó un ecocardiograma transtorácico, donde se observó una lesión ocupante de espacio, pediculada, de apariencia homogénea, bien definida, de forma ovalada, localizada en el septo interauricular adyacente a la fosa oval, con obstrucción al flujo sanguíneo generando aumento leve de gradiente (gradiente medio 5 mmHg), móvil que prolapsaba en diástole sobre la valva anterior mitral, sin evidencias de invasión local ni complicaciones. Se interpretó de características compatibles con un MC auricular izquierdo **(Figura 2)**. En el laboratorio presentaba anemia normocítica y normocrómica. Se contactó con el equipo quirúrgico para tratamiento definitivo y se procedió a la exéresis con monitorización de ecocardiograma transesofágico **(Figura 3)**. El análisis de la anatomía patológica reveló proliferación neoplásica benigna, constituida por abundante estroma mixoide, donde se reconocieron vasos sin atipia, focos de hemorragia y escasos fibroblastos, compatible con MC. A los 6 meses de control paciente refirió desaparición de los síntomas.

1. Residente de Cardiología. Clínica San Doná, Mendoza
2. Fellow Cirugía Cardiovascular. Servicio Cirugía Cardiovascular. Clínica San Doná, Mendoza
3. Coordinador de Área Crítica. Servicio Cirugía Cardiovascular. Clínica San Doná, Mendoza
4. Jefe de servicio.Servicio Cirugía Cardiovascular. Clínica San Doná, Mendoza

✉ ***Correspondencia:*** *Juan Sebastián Alvarado Giménez. Ascasubi 1637, M5638ABA Jesús Nazareno, Mendoza, Argentina. Tel: +5492615893397. sebaalvarado06@gmail.com.*

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 10/2023 | **Aceptado:** 10/2023

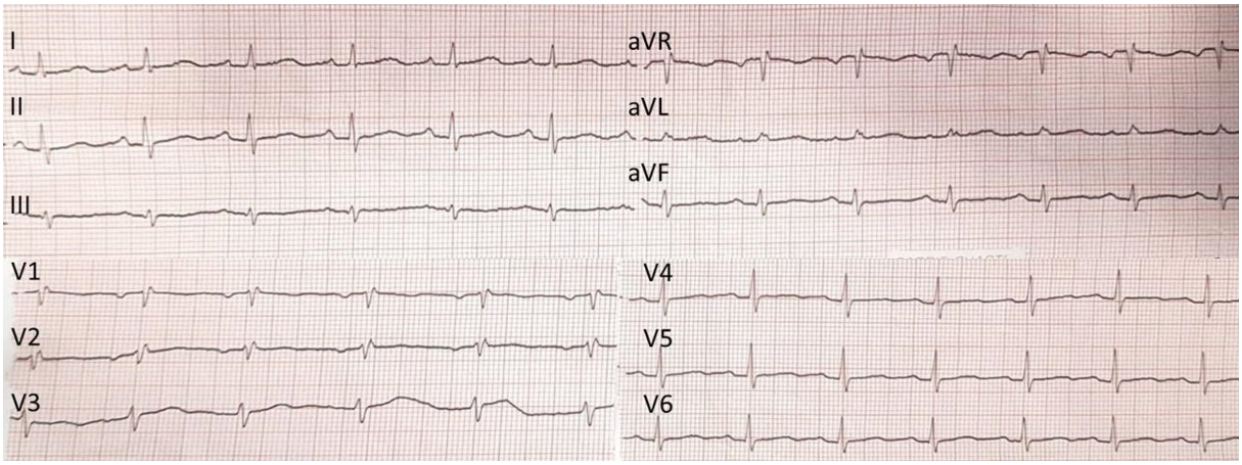


Figura 1. *Electrocardiograma de 12 derivaciones en reposo. Se muestra ritmo sinusal a 75 latidos por minuto sin alteraciones.*

DISCUSIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

El MC es el TCP benigno más regularmente encontrado en la práctica clínica en adultos[3]. El subtipo esporádico supone el 90-95% de los casos y es más frecuentemente encontrado en mujeres, con un notable aumento en el número de casos diagnosticados en los últimos años, probablemente por el advenimiento y mayor disponibilidad de nuevas tecnologías diagnósticas, a diferencia del subtipo sindromático que se da a edades más tempranas en varones[4].

ETIOLOGÍA E HISTOLOGÍA

La etiología del mixoma es tema de debate e investigación constante, y si bien en el pasado se proponía su posible origen en un trombo organizado, en la actualidad la hipótesis principal postula su origen a partir de células mesenquimales pluripotenciales ubicadas alrededor de la fosa oval, que con determinadas mutaciones se transformarían en "células madres cancerosas" con capacidad de desarrollar tejido neural y endotelial principalmente, aunque se han descripto también marcadores para linajes celulares de células epiteliales, miogénicos, miofibroblastos y neuroendocrino[5]. También se ha visto que el tejido glandular del mixoma presenta inmunorreactividad similar al epitelio intestinal humano, lo que sugiere que representan restos embrionarios del intestino anterior[6]. Nuestra paciente tenía antecedentes de neoplasia intestinal, que sienta un antecedente para futuras investigaciones respecto a su asociación.

Se trata de tumores activos, que secretan factores humorales, metaloproteasas y citoquinas tales como factor de crecimiento endotelial, e inteleuquina 6 (IL-6), esta última marcadora importante de actividad y responsable de los principales síntomas sistémicos[7,8], tal como la anemia que se presentaba en el caso.

ANATOMÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Macroscópicamente pueden presentarse de dos maneras: papilares/vellosos (habitualmente sésiles y mayor tendencia a mostrar fenómenos embólicos por su fragilidad) o fusiformes y pediculados, este último coincidente con nuestra presentación. Muchas veces su localización y cantidad anuncia su forma de presentación (si bien no es excluyente). La forma esporádica se caracteriza por tumores aislados, lisos, pediculados, de mayor tamaño y generan síntomas derivados de fenómenos obstructivos (según la cámara donde se localizan). Por otro lado, la forma familiar (10%) o síndrome de Carney es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por múltiples mixomas (cardíacos y extracardíacos), de localizaciones atípicas, muchas veces de superficie friable o velloso, asociado a hiperpigmentación cutánea y afectación endocrina (habitualmente, síndrome de Cushing ACTH independiente), con mayor tasa de recurrencia posterior a su extracción quirúrgica. Es necesario señalar que las características macroscópicas no son diagnósticas, el examen histológico es obligatorio y el examen inmunohistoquímico puede ser útil para el diagnóstico diferencial. La ubicación preferencial es en la aurícula izquierda (AI) (75%), luego aurícula derecha (15%), el ventrículo izquierdo y el derecho (3-5%). Tiene predilección por desarrollarse alrededor de la fosa oval, aunque puede desarrollarse en cualquier pared auricular, dependiendo de la ubicación de las células mesenquimales pluripotenciales[9].

HISTORIA NATURAL Y PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica depende del tamaño y localización y se reduce a 3 fenómenos: obstructivos, embólicos y síntomas constitucionales. Esto resume la idea de que se trata de un tumor biológicamente benigno, pero funcionalmente maligno, ya que localmente no desarrollará un gran impacto ni deterioro estructural por invasión, sino que lo hará a distancia o de manera indirecta. Esto, junto a su lento crecimiento y presentación en personas de mediana edad y sin factores de riesgo orientativos a enfermedad cardiovascular hace que deba tenerse un alto índice de sospecha para su diagnóstico[10].

Los fenómenos obstructivos son los más frecuentes, habitualmente en tumores pediculados, y están ligados a la cámara afectada. En su ubicación preferencial en AI, alterando la dinámica habitual de la válvula mitral, puede generar tanto obstrucción de llenado (estenosis) como reflujo sistólico (insuficiencia), y por lo tanto mayor volumen residual y aumento retrógrado de presiones que se traducen clínicamente con síntomas clásicos de insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar o incluso síncope. En el lado contralateral la dificultad al retorno venoso repercutirá en el territorio sistémico, generando signos como edema o hepatomegalia. En casos avanzados también puede

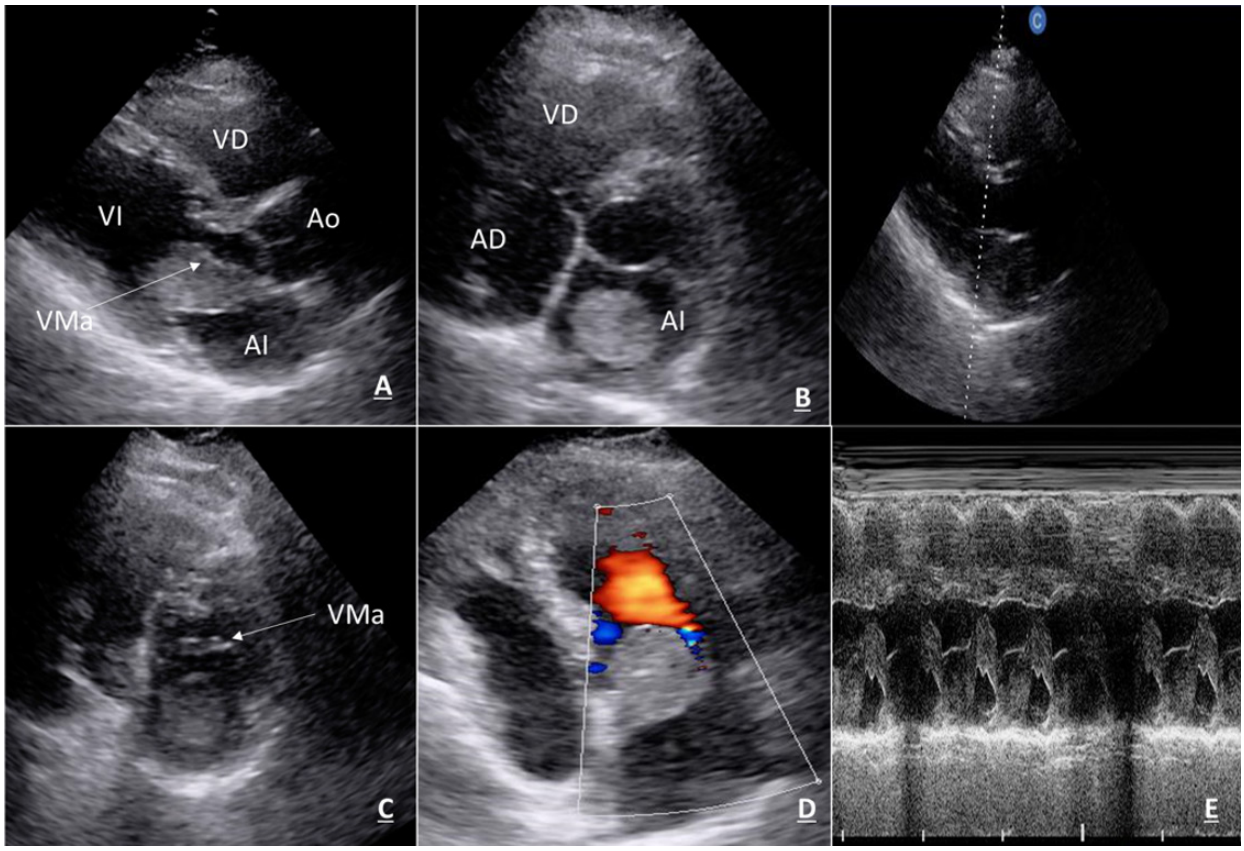


Figura 2. *Ecocardiograma transtorácico. A. Eje largo paraesternal izquierdo. B y C. Eje corto paraesternal en transición desde planos basales a medios donde se objetiva impacto sobre valva anterior mitral. D. Eje apical de cuatro cámaras con Doppler color evidenciando aceleración peritumoral. E. Eje largo paraesternal en modo M evidenciando impacto sobre valva mitral anterior. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. Ao: aorta ascendente proximal. AI: aurícula izquierda. VMa: valva anterior mitral.*

presentarse con síntomas de bajo gasto cardíaco, muerte súbita[11] o dolor torácico[12], siendo este último menos frecuente y un verdadero desafío diagnóstico.

Al examen físico es característico la "caída del tumor" (*tumor plop* en inglés) sobre la valva que, al ubicarse en diástole precoz, puede confundirse con un chasquido de apertura o un desdoblamiento del segundo ruido cardíaco. También puede auscultarse un primer ruido fuerte y desdoblado por el retraso en el tiempo del cierre de la válvula afectada. Además, puede ser audible un soplo característico de insuficiencia y/o estenosis mitral o tricúspidea. Como maniobra diferencial, los hallazgos típicos de la afectación valvular varían con los cambios de posición[13].

La aparición de fenómenos embólicos es de mayor asiduidad en su presentación papilar y ocupa el segundo lugar en frecuencia. Según su localización puede verse manifestado con síntomas neurológicos (accidente isquémico transitorio, trastornos visuales transitorios), renales, coronarios, o como un embolismo pulmonar[14].

Los síntomas constitucionales tales como fiebre, pérdida de peso, artralgia y anorexia están relacionados a los niveles de citoquinas circulantes, en especial IL-6. Son más comunes en tumores sésiles, de gran tamaño y con gran vascularización[15].

DIAGNÓSTICO

Los hallazgos de laboratorio están relacionados con la actividad humoral del tumor. Puede observarse anemia, leucocitosis, aumento del tiempo de eritrosedimentación y de los niveles de gammaglobulina. La dosificación de IL-6 refleja con mayor exactitud el estado inflamatorio que la proteína C reactiva. El electrocardiograma no da cambios específicos. Resulta de gran interés la reciente identificación de micro-ARN circulante específico para MC que podría estar implicado en su desarrollo, con aplicaciones relacionadas al diagnóstico precoz y terapia dirigida en el caso de resecciones complejas o recidivas[16].

La ecocardiografía es la modalidad diagnóstica de elección, sirve como aproximación inicial gracias a su gran accesibilidad, sin radiación, reproducibilidad, teniendo como limitación principal la ventana del paciente y las zonas ciegas. Aporta información sobre el tamaño, localización, movilidad y la afectación valvular. En cuanto al tamaño, por tratarse de una estructura tridimensional y la técnica bidimensional, deben tomarse idealmente tres ejes ortogonales o adquirir volumen con herramientas 3D. Si bien el MC es por lejos un tumor benigno, siempre debe indicarse la presencia o no de signos de infiltración cardíaca, derrame pericárdico patológico, adherencias pericárdicas. Es importante determinar el sitio de implantación en el caso de ser pediculada.

La ecocardiografía transesofágica por su cercanía es superior en la definición del perfil del tumor, sobre todo los ubicados del lado izquierdo, además de que aporta más información sobre estructuras vecinas y origen. La utilización de contraste permitirá definir mejor los bordes[17].

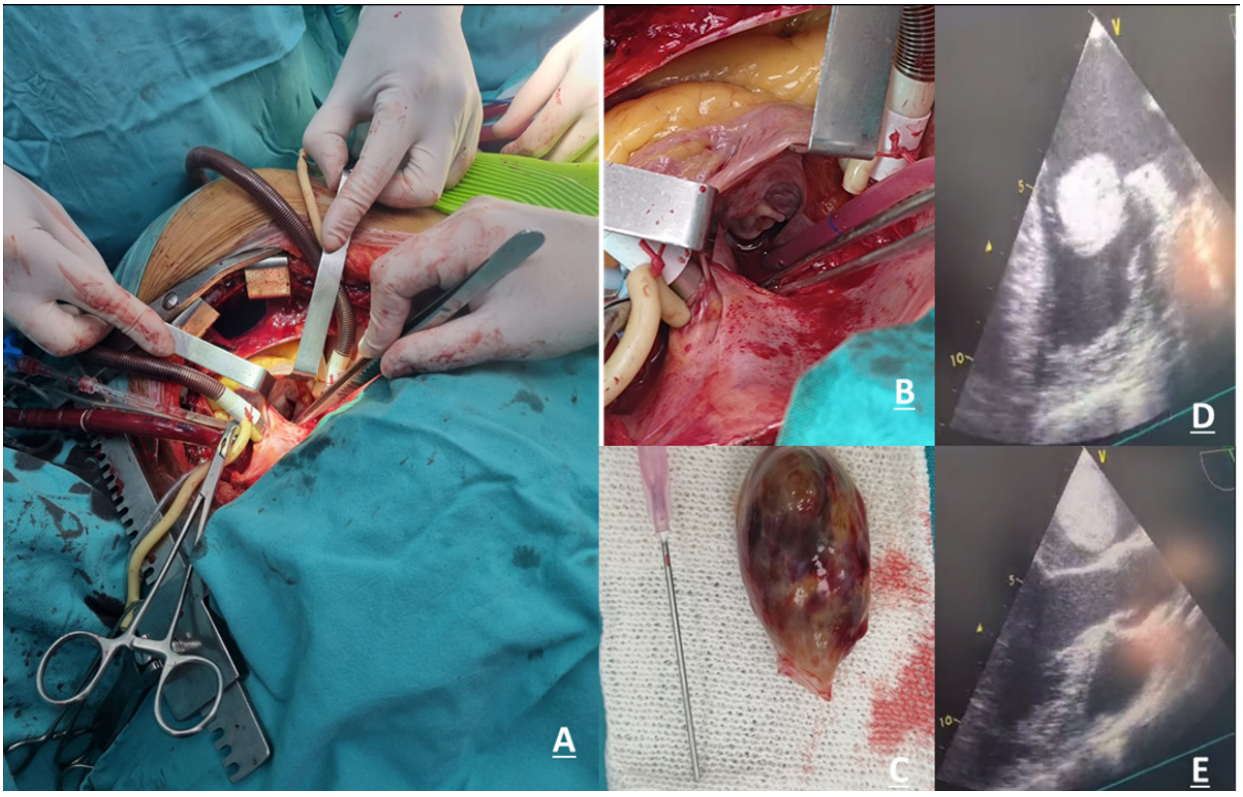


Figura 3. *A y B. Abordaje quirúrgico por biatriotomia posterior. C. Muestra quirúrgica. D y E. Ecocardiograma transesofágico intraoperatorio, vista medioesofágica longitudinal y con énfasis en válvula aórtica para destacar relación del tumor con estructuras vecinas (válvula mitral, inserción).*

La resonancia magnética nuclear cardíaca provee gran información multiplanar, mejor definición de su origen y la posible implicancia de estructuras adyacentes como territorio venoso distal, pericardio, etcétera, útiles para planear la estrategia quirúrgica. Aparece en este contexto la limitación de menor capacidad de resolución temporal y disponibilidad, y el mayor tiempo de adquisición. Los MC suelen tener una apariencia heterogénea debido a los componentes variables de mixoide, quístico, material hemorrágico, fibrótico y calcificado, por lo que se requieren secuencias adicionales para su correcta definición. Las secuencias en cine son de gran utilidad por la movilidad habitual. El trombo intracardíaco, principal diagnóstico diferencial, puede diferenciarse por la ausencia de captación precoz y tardía de contraste[18].

La tomografía computarizada puede utilizarse como alternativa, permitiendo una adecuada definición espacial y temporal, posibilidad de reconstrucción y de ser gatillada para disminuir artefactos, y hace posible la evaluación de afectación de estructuras vecinas. El costo, la menor caracterización tisular que la resonancia y la radiación son factores a tener en cuenta. La tomografía por emisión de positrones solo debería solicitarse bajo la sospecha de malignidad.

La angiografía puede ayudar a identificar la vascularización del tumor y su relación con las arterias y venas circundantes, no es de uso habitual salvo que se necesite conocer la anatomía coronaria.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección es la cirugía, que debe realizarse lo más pronto posterior a su diagnóstico para evitar las posibles complicaciones, debiendo ser tratados más agresivamente en formas familiares o pacientes jóvenes. Tiene una alta tasa de éxito, pocas complicaciones (mortalidad intrahospitalaria 0-3%) y recurrencias. Esta última es más probable en casos complejos, que afecten múltiples cavidades con sitio de origen de difícil acceso y en aquellas familiares[19].

La estrategia de abordaje debe plantearse con toda la información posible, ya que influye en la posibilidad de recidiva. La elección de la técnica dependerá en parte de la experiencia del equipo quirúrgico[20].

CONCLUSIÓN

El mixoma cardíaco es el tumor cardíaco más frecuente, con variadas formas de presentación entre las que se encuentra el dolor torácico y cuya resolución debe ser quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Tyebally S, Chen D, Bhattacharyya S, Mughrabi A, Hussain Z, Manisty C, Westwood M, et al. Cardiac Tumors: JACC Cardio Oncology State-of-the-Art Review. JACC. Cardio Oncology, 2020;2(2):293–311.*
2. *Maleszewski JJ, Basso C, Bois MC, Glass C, Klarich KW, Leduc C, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Heart. Journal of thoracic oncology: official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. 2022;17(4):510–518.*
3. *Yu K, Liu Y, Wang H, Hu S, Long C. Epidemiological and pathological characteristics of cardiac tumors: a clinical study of 242 cases. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2007;6(5):636-639.*
4. *Yoon DH, Roberts W. Sex distribution in cardiac myxomas. The American journal of cardiology. 2002;90(5):563–565.*
5. *Calise M, Torella M, Marino F, Ravo M, Giurato G, Vicinanza C, et al. Atrial myxomas arise from multipotent cardiac stem cells. European heart journal. 2020;41(45):4332–4345.*
6. *Sussman MA. Atrial myxoma: the cardiac chameleon. European heart journal. 2020;41(45):4346–4348.*
7. *Pucci A, Gagliardotto P, Zanini C, Pansini S, di Summa M, Mollo F. Histopathologic and clinical characterization of cardiac myxoma: review of 53 cases from a single institution. American heart journal. 2000;140(1):134–138.*
8. *Ngow HA, Khairina WM. Atrial myxoma: histological confirmation. Heart Asia. 2011;3(1):43–44.*
9. *Chu PH, Jung SM, Lin HC, Yeh CH, Wu HH, Shiu TF, et al. Caspase-3-dependent apoptosis in cardiac myxoma: not associated with human papillomavirus or Epstein-Barr virus. Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc. 2005;18(6):822–827.*
10. *Vindhyal MR, Elshimy G, Elhomsy G. Carney Complex. In: Stat Pearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023.*
11. *Goswami KC, Shrivastava S, Bahl VK, Saxena A, Manchanda SC, Wasir HS. Cardiac myxomas: clinical and echocardiographic profile. International journal of cardiology.1998;63(3):251–259.*
12. *Gomes Cochicho J, Silva JM, Louro R, Lavadinho I. An Incidental Myxoma Hidden in Chest Pain. Cureus. 2023;15(9):e45340.*
13. *Dell'Aquila M, Carbone A, Pennacchia I, Stigliano E, Oliva A, Arena V. Sudden death by massive systemic embolism from cardiac myxoma. Role of the clinical autopsy and review of literature. Cardiovascular pathology: the official journal of the Society for Cardiovascular Pathology. 2020;49:107244.*
14. *Vardan S, Mookherjee S. Echo-phono-apex cardiographic correlates of the left atrial tumor plop. International journal of cardiology. 1982;2(2):308–309.*
15. *Aguilar C, Carbajal T, Beltran BE, Segura P, Muhammad S, Choque-Velasquez J. Cerebral embolization associated with parenchymal seeding of the left atrial myxoma: Potential role of interleukin-6 and matrix metalloproteinases. Neuropathology: official journal of the Japanese Society of Neuropathology. 2021;41(1):49–57.*
16. *Gavrielatos G, Letsas KP, Pappas LK, Dedeilias P, Sioras E, Kardaras F. Large left atrial myxoma presented as fever of unknown origin: a challenging diagnosis and a review of the literature. Cardiovascular pathology: the official journal of the Society for Cardiovascular Pathology. 2007;16(6):5–367.*
17. *Koritnik P, Pavsic N, Bervar M, Prokselj K. Echocardiographic characteristics of cardiac myxoma, European Heart Journal. 2021;42(1):724-0146.*
18. *Tang QY, Guo LD, Wang WX, Zhou W, Liu YN, Liu HY, et al. Usefulness of contrast perfusion echocardiography for differential diagnosis of cardiac masses. Ultrasound in medicine & biology. 2015;41(9):2382–2390.*
19. *Haider I, Ullah H, Fatima M, Karim MS, Haq FU, Majid A, et al. Tissue characterization of benign cardiac tumors by cardiac magnetic resonance imaging, a review of core imaging protocol and benign cardiac tumors. Frontiers in cardiovascular medicine. 2023;10:1009411.*
20. *Gatti M, D'Angelo T, Muscogiuri G, Dell'aversana S, Andreis A, Carisio A. Cardiovascular magnetic resonance of cardiac tumors and masses. World journal of cardiology. 2021;13(11):628–649.*

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES DE LA REVISTA DEL CONSEJO ARGENTINO DE RESIDENTES DE CARDIOLOGÍA

RULES OF PUBLICATIONS OF CONAREC JOURNAL

La *Revista del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC)* publica artículos sobre temas relacionados con la Cardiología en su más amplio sentido. La *Revista CONAREC* es una publicación bimestral de marzo a diciembre (cinco números anuales) con objetivos asentados en la divulgación de material científico y educativo sobre la especialidad.
La publicación es de tipo impresa y electrónica (www.revistaconarec.com.ar), ambas de acceso gratuito. La distribución se realiza a nivel nacional y está dirigida a residentes y concurrentes de Cardiología, así como a cardiólogos clínicos e intervencionistas, técnicos en Cardiología, centros asistenciales, asociaciones científicas, bibliotecas y facultades de Medicina.
Los principios editoriales de la revista se basan en las recomendaciones para manuscritos enviados a revistas Biomédicas *(Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals)* redactadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas *(Internacional Comittee of Medical Journal Editors – ICMJE)* en su más reciente actualización, disponible en www.icmje.org.

ORIGINALIDAD DEL MATERIAL

Los artículos enviados deben ser originales e inéditos. No serán aceptados trabajos que se encuentren publicados o en evaluación en otras revistas científicas tanto en el mismo como en distinto idioma.

Artículos duplicados. Se consideran artículos duplicados aquellos que contienen material que ya ha sido publicado en su totalidad o en gran parte, o se encuentra incluido en o estrechamente vinculado a otro trabajo que ha sido enviado o aceptado para su publicación en otra revista. Estos artículos no serán aceptados para su publicación.

Publicaciones secundarias. La publicación secundaria de material publicado en otras revistas puede ser justificable y beneficiosa, especialmente cuando se intenta transmitis información relevante a la mayor audiencia posible (ej: guías de práctica clínica, registros con datos nacionales sobre patologías prevalentes en materia de salud pública). Los artículos se considerarán para publicación secundaria siempre y cuando se ajusten a las recomendaciones ICMJE y los editores de ambas revistas lo aprueben. Además debe ser debidamente aclarado en el texto que ya ha sido publicado en todo o en parte y deber citarse adecuadamente la publicación original.

ÉTICA

Los trabajos clínicos experimentales que sean enviados para su evaluación deben elaborarse respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica desarrolladas en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial revisada recientemente (www.wma.net/es/policy) y deben haber sido aprobados por un Comité de Ética institucional o regional responsable en experimentación humana. En el caso de utilización de animales de laboratorio, deberá ajustarse a las normas de la Sociedad Americana de Fisiología. Los autores de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org).

PROTECCIÓN DE LA PRIVACIDAD DE PACIENTES

No pueden publicarse descripciones, fotografías u otros detalles que contribuyan a identificar al paciente, a menos que esta información sea indispensable para la exposición del material; en ese caso, el paciente o el padre o tutor de los menores de edad expresarán su consentimiento por escrito, el cual deberá adjuntarse.

REGISTRO DE ENSAYOS CLÍNICOS

La *Revista CONAREC* apoya las políticas para registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de Salud (OMS) y del ICMJE, reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de información sobre estudios clínicos, en acceso abierto. En consecuencia, solamente se aceptarán para publicación los artículos de investigaciones clínicas que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de Ensayos Clínicos validados por los criterios establecidos por la OMS e ICMJE. El número de identificación se deberá consignar al final del resumen.

SECCIONES

Artículos originales
Son trabajos científicos o educativos de investigación básica o clínica original. Debe seguir la estructura "IMRD", es decir, debe tener Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión (véanse las normas de publicación ICMJE). Además son necesarias una Conclusión y Referencias bibliográficas. Cuando la situación lo amerite, se pueden agregar Agradecimientos y un Apéndice adjunto.
Condiciones: texto general hasta 5.000 palabras, resumen hasta 500 palabras, 3-6 palabras clave, tablas más figuras hasta 8, referencias hasta 40, autores hasta 10.

Revisión anual
Condiciones: texto general hasta 5.000 palabras, resumen hasta 500 palabras, 3-6 palabras clave, tablas más figuras hasta 8, referencias hasta 40, autores hasta 3.

Revisión por expertos
Son artículos sobre temas relevantes de la especialidad solicitados por el Comité de Redacción a autores de reconocida trayectoria (nacionales o extranjeros). Excepcionalmente podrán ser considerados para publicación artículos no solicitados por el Comité siempre y cuando se ajusten al presente reglamento.
Condiciones: texto general hasta 5.000 palabras, resumen hasta 500 palabras, 3-6 palabras clave, tablas más figuras hasta 8, referencias hasta 40, autores hasta 3.

Médicos de Guardia
Son artículos sobre el manejo racional y protocolizado de diferentes circunstancias que se presentan en la práctica diaria. Son revisados y consensuados previamente con especialistas en el tema, que culminan con un diagrama de flujo sobre el manejo diagnóstico-terapéutico de la patología.
Condiciones: texto general hasta 3.000 palabras, resumen hasta 150 palabras, tablas más figuras hasta 6, referencias hasta 20, autores hasta 8.

Caso clínico
Es la descripción de un caso clínico de características inusuales, que incluye su abordaje diagnóstico y terapéutico, y su resolución final. Debe acompañarse de una introducción, una discusión bibliográfica y las conclusiones pertinentes.

Condiciones: texto general hasta 2.000 palabras, resumen hasta 350 palabras, tablas más figuras hasta 5, referencias hasta 20, autores hasta 10.

Imágenes en Cardiología
Son imágenes, no necesariamente excepcionales, pero sí ilustrativas, que deben ir acompañadas de una leyenda explicativa, un resumen del caso clínico y una breve reseña bibliográfica.
Condiciones: texto general hasta 1.200 palabras, resumen hasta 350 palabras, figuras hasta 8, referencias hasta 10, autores hasta 10.

Editoriales
Son comentarios y/o análisis de un artículo publicado en el número de la revista en el que aparece y es solicitado por el Comité de Redacción a un autor experto en el tema. Asimismo, pueden solicitarse comentarios sobre temas no relacionados con un artículo en particular.
Condiciones: texto general hasta 1.200 palabras, referencias hasta 10.

Monografía seleccionada
Son monografías seleccionadas y/o premiadas por el Comité Científico de la última Jornada Interresidentes de Cardiología, adaptadas para la publicación en la revista (ver normas de publicación ICMJE).
Condiciones: texto general hasta 10.000 palabras, resumen hasta 500 palabras, 3-6 palabras clave, tablas más figuras hasta 10 y referencias hasta 100. Máximo de autores: 3.

Selección de artículos relevantes, guías y consensos publicados
La selección del material estará a cargo de miembros del Comité de Redacción teniendo en cuenta las principales revistas nacionales e internacionales.
Condiciones: se confeccionará una lista en la que conste el título del artículo seleccionado y la correspondiente cita de la revista en la que fue publicado según las normas generales de publicación de CONAREC.

Agenda CONAREC
Se publicarán las actividades más importantes correspondientes al bimestre de la edición.

RECEPCIÓN, EVALUACIÓN Y PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS

El envío del artículo (texto, tablas y figuras) debe realizarse por correo electrónico a **conarecrevista@gmail.com** consignando en el asunto la sección a la que corresponda.
Cada manuscrito recibido será examinado por el Comité de Redacción con la supervisión del Comité Asesor y de ser adecuado a las normas de publicación será evaluado por dos árbitros externos especializados en el tema en forma doble ciego: el material será enviado a estos últimos sin consignar el nombre de los autores ni el centro al que pertenecen. Si los revisores consideran necesaria la realización de modificaciones, se enviarán las sugerencias al autor responsable preservando la identidad del revisor. El autor recibirá una respuesta preliminar dentro de los 3 meses de remitido el manuscrito correctamente, debiendo realizar los cambios sugeridos a la brevedad y reenviar el material para su nueva evaluación. Finalmente, se notificará al autor responsable sobre la aceptación o el rechazo del manuscrito.
El Comité de Redacción se reserva el derecho de introducir, con el consentimiento de los autores, todos los cambios editoriales exigidos por las normas gramaticales y las necesidades de edición de la revista.
Aprobada la publicación del trabajo, CONAREC retiene los derechos de autor para su reproducción total o parcial.

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

El artículo debe estar escrito en castellano, en un procesador de texto Word (Microsoft®) o similar (con formato compatible) y guardado con extensión *.doc o *.docx. El tamaño de la página debe ser A4 o carta, con doble espacio interlineado, márgenes de 25 mm con texto justificado y con tamaño de letra de 12 puntos tipo Times New Roman. Las páginas se numerarán en forma consecutiva comenzando con la portada.
Cada artículo debe ser presentado con una **primera página** que debe contener: a) título del artículo en mayúscula con negrita; b) apellido y nombres completos de los autores; c) institución en que se desempeñan; d) cargos que ocupan; e) título abreviado para cabeza de página; f) título en inglés; g) número total de palabras del artículo, sin las referencias bibliográficas; h) número de palabras del resumen; i) nombre y dirección completa, código postal y dirección de correo electrónico del autor con quien se deba mantener correspondencia; j) declaración de la existencia o no de conflictos de intereses.
Para consignar los nombres de los autores, se debe colocar el apellido seguido por el nombre de pila y la inicial del segundo si lo tuviere, separado por punto y coma del siguiente (por ejemplo: Herrera Paz Juan J; Thierer Jorge). Continuado con punto seguido el lugar donde se realizó el trabajo. Debajo se debe colocar el lugar donde desempeña su tarea laboral y cargo que ocupa cada uno de los autores señalado con notas al pie, usando números consecutivos. Quienes figuren como autores deben haber participado en la investigación o en la elaboración del manuscrito y hacerse públicamente responsables de su contenido, adaptándose a las normas para la autoría expuestas por la IMCJE.
La **segunda página** debe incluir a) resumen en español; b) palabras clave en español; c) resumen en inglés americano (*abstract*); d) palabras clave en inglés (keywords); e) número de identificación en el registro de Ensayos Clínicos cuando corresponda.
Las palabras clave deben ser términos incluidos en la lista del Index Medicus (Medical Subject Headings – MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Para la selección de estos se recomienda visitar los siguientes enlaces: http://www.nlm.nih.gov/mesh/2014/mesh_browser/MBrowser y http://decs.bvs.br
Luego, en la **tercera página**, se debe desarrollar el contenido del manuscrito de acuerdo con las especificaciones de cada tipo de artículo, iniciando una nueva página para cada sección. Cada sección de la estructura "IMDR" debe ir con negrita mayúscula, mientras que las siguientes subsecciones dentro de la estructura IMDR deben ir con negrita tipo título separadas de las secciones por espacio simple.

Unidades de medida
Como unidades de medida se utilizarán las del sistema métrico decimal, usando comas para los decimales. Todas las mediciones clínicas, hematológicas y químicas deben expresarse en unidades del sistema métrico y/o UI, aclarando, cuando sea necesario, los rangos de referencia del laboratorio que realizó las determinaciones.

Abreviaturas
Solo se utilizarán las abreviaturas comunes, evitándose su uso en el título y en el resumen. La primera vez que se empleen irán precedidas por el término completo, excepto que se trate de unidades de medida estándar.

Tablas y Figuras
Las tablas y figuras deben presentarse en hojas individuales y se enumerarán consecutivamente con números arábigos (1, 2, etc.) según el orden que fueron citadas en el texto, con un título breve para cada una de ellas. Deben ser rotuladas con la palabra Tabla o Figura en negrita continuada por el número correspondiente de figura o tabla. Todas las abreviaturas de la tabla no estandarizadas deben explicarse. Las notas aclaratorias deben ir al pie de la tabla utilizando los siguientes símbolos en esta secuencia: *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡, etc.
Las figuras deben estar en formato TIFF, PSD o JPEG, a 300 dpi en formato final. Deben ser numeradas correlativamente con una leyenda explicativa en hoja aparte. El tamaño usual de las fotografías debe ser de 127x173 mm. Los títulos y las explicaciones detalladas se colocan en el texto de las leyendas y no en la ilustración misma.

Referencias bibliográficas
Las referencias bibliográficas solo se limitarán a citar a aquellos artículos originales directamente relacionados con el trabajo, evitándose mencionar artículos de revisión sobre el tema expuesto. Se enumerarán las referencias de manera consecutiva con números arábigos entre paréntesis.

Se incluirán todos los autores cuando sean seis o menos; si fueran más de seis, el sexto será seguido de la expresión "et al". Los títulos de las revistas serán abreviados según el estilo empleado en el Index Medicus. Ejemplos según tipo de publicación a citar:

1. Registro de Procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos efectuados durante el período 2006-2007. Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI). Disponible en http://www.caci.org.ar/addons/3/158.pdf. Consultado el 01/01/2009. (Para páginas web).
2. Ambrosy AP, Vaduganathan M, Huffman MD, Khan S, Kwasny MJ, Fought AJ, et al. Clinical course and predictive value of liver function tests in patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of the EVEREST trial. Eur J Heart Fail. 2012;14(3):302-11. (Para revistas en inglés).
3. Guardiani F, Mana M, Vázquez R. Trombosis simultánea en el infarto agudo de miocardio. Pancoronaritis. Rev Conarec. 2008;30(96):290-92. (Para revistas en español).
4. Braverman A, Thompson R, Sanchez L. Enfermedades de la aorta. En: Bonow R, Mann D, Zipes D, Libby P. *Braunwald, Tratado de Cardiología: texto de medicina cardiovascular* (2013, Novena edición, 1324-1354). España: Editorial Elsevier. (Libro).

APÉNDICE - ESTRUCTURA "IMRD"

Introducción. Establece el propósito del artículo y realiza el resumen de los fundamentos lógicos para la observación del estudio. Da únicamente las referencias estrictamente pertinentes. Se presentan los objetivos del trabajo, y se resumen las bases para el estudio o la observación. No debe incluir resultados o conclusiones del trabajo.

Materiales y métodos. Incluye una descripción de: a) La selección de los sujetos estudiados y sus características. b) Los métodos, aparatos y procedimientos; en estudios clínicos se informarán detalles del protocolo (población estudiada, intervenciones efectuadas, bases estadísticas). c) Guías o normas éticas seguidas. d) Descripción de los métodos estadísticos utilizados. Describe claramente la selección de los sujetos destinados a la observación y la experimentación (pacientes o animales de laboratorio, incluido grupo de control). Debe identificar edad, sexo y otras características relevantes de la población, los métodos, aparatos (proporcionar el nombre, dirección de la empresa que lo produce) y procedimientos con suficientes detalles que permitan a otros investigadores la reproducción de los resultados. Deben mencionarse las drogas y las sustancias químicas, incluidos nombre químico, dosis y vías de administración.

Dentro de esta sección deberá aclararse, si correspondiera, el análisis estadístico realizado, así como el programa utilizado para ello, y el nivel de significancia preestablecido. Los trabajos clínicos aleatorizados (randomizados) deberán presentar información sobre los elementos más importantes del estudio, que contengan el protocolo y la hoja de flujo de la inclusión de los pacientes, y además deberán seguir los lineamientos del CONSORT (consúltese el artículo en la página web de instrucciones de la revista).
Los autores que presentan revisiones deberán incluir una sección en la que se describan los métodos utilizados para la ubicación, la selección y la síntesis de datos; estos métodos deberán figurar abreviados en el resumen.

Resultados. Los resultados deben presentarse con una secuencia lógica en el texto, las tablas y las ilustraciones. No se deben repetir en el texto todos los datos de las tablas o las ilustraciones, debiendo destacar solo las observaciones importantes. Las tablas y las figuras deben utilizarse en el número estrictamente necesario para explicar el material y para valorar su respaldo. Se recomienda emplear gráficos como alternativa para las tablas con numerosas entradas.

Discusión. Resalta los aspectos nuevos e importantes del estudio, las conclusiones de ellos derivadas, y su relación con los objetivos que figuran en la Introducción. No se debe repetir información que ya figure en otras secciones del trabajo. Evitar declaraciones de prioridad y referencias a trabajos aún no completados. Incluir los hallazgos, sus implicaciones y limitaciones, incluso lo que implicaría una futura investigación. Relacionar las observaciones con las de otros estudios importantes.
Las conclusiones deben estar relacionadas con los objetivos del estudio. Se deben evitar informes no calificados y conclusiones que no estén completamente respaldados por los datos. Los autores deben evitar dar informaciones sobre costos-beneficios económicos a menos que el artículo incluya datos económicos y su análisis. Plantear otras hipótesis cuando esté justificado, pero rotuladas claramente como tales. Las recomendaciones pueden incluirse cuando resulten apropiadas.

Agradecimientos. Precediendo a la bibliografía; si cabe se citarán: reconocimiento por apoyo técnico, aportes financieros, contribuciones que no lleguen a justificar autoría. En estos casos los autores serán responsables de contar con el consentimiento escrito de las personas nombradas.

Apéndice. En esta sección, de carácter opcional, deberá incluirse todo aquel material no contemplado en los apartados previos, y que resulte necesario o facilite la comprensión del manuscrito remitido. Ejemplo de esto son los formularios empleados para llevar adelante una encuesta, ilustraciones de una maquinaria empleada para una determinada tarea, o similar.

REGLAMENTO DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN DE CONAREC

Los Registros CONAREC constituyen un patrimonio del Consejo, fruto del trabajo incansable y desinteresado de residentes de todo el país. Por tanto, los datos obtenidos a través de estos pueden ser empleados por cualquier miembro del CONAREC, independientemente de que hayan participado o no en la elaboración de dicho registro. Sin embargo, para armonizar estas tareas, es necesario cumplimentar una serie de requisitos:

1. DISEÑO DE REGISTRO Y ENCUESTAS DE CONAREC

A. Se formará un grupo de miembros activos de CONAREC destinado al diseño de Registros o Encuestas de CONAREC que podrán ser los autores principales del mismo, todos ellos residentes miembros y colaboradores activos de CONAREC, quienes deberán ser convocados y aprobados por la Comisión Directiva vigente.
B. Se designará un autor principal del Registro o Encuesta CONAREC, que deberá ser siempre un miembro activo.
C. Se incluirá indefectiblemente hasta tres staff o colaboradores convocados para el asesoramiento científico necesario.
D. Se privilegiará la publicación en la Revista del CONAREC, aunque pueden ser publicados asimismo en conjunto en revistas nacionales e internacionales que sean adecuadas a tal fin

2. DISEÑO DE SUBANÁLISIS DE REGISTROS Y ENCUESTAS DE CONAREC

A. Cualquier residente interesado en analizar los datos de los Registros del Consejo como primera instancia deberá ponerse en contacto con cualquier miembro de la Comisión Directiva vigente del Consejo, para informar y elevar una propuesta (enviar propuesta a conarecoficial@gmail.com). La propuesta deberá ser evaluada por la Comisión Directiva y por los autores originales del Registro CONAREC o la Encuesta CONAREC publicados
B. En esta propuesta deberá informar en qué Jornada científica se desea presentar el trabajo o en qué Revista Científica se hará la publicación. En caso de que se trate de un trabajo en formato abstract, se deberá asumir el compromiso de los autores de publicar sus resultados en formato de texto completo (full text).
C. Se dará mayor relevancia a las propuestas de realización de subanálisis que involucren residentes de diferentes centros, a fin de favorecer el trabajo multicéntrico y federal. El Consejo se encargará de facilitar a los residentes que así lo soliciten, la forma de contactarse con residentes de las instituciones que deseen invitar a participar de la investigación.
D. Cualquier residente que quiera llevar adelante un proyecto con los datos de los Registros CONAREC dispondrá de asesoramiento estadístico y metodológico provisto por el CONAREC si así lo solicita (miembros del Consejo y expertos externos convocados a tal fin).
E. Autoría:

- Residentes: Toda investigación deberá incluir indefectiblemente al menos la mitad de autores que sean residentes activos. El autor principal de un registro o subanálisis de CONAREC deberá ser exclusivamente un residente o un miembro activo del Consejo al momento de diseñar el mismo, y será el responsable último de concretar la redacción del full text del mismo.
    - Autores originales del Registro: En todos los casos deberá consignarse como parte de los autores del subanálisis a los principales autores del Registro o Encuesta CONAREC Original.
    - Staff asesores: El/los residentes que soliciten realizar un subanálisis de un Registro o encuesta de CONAREC podrán proponer un médico de planta/staff como asesor o tutor para ser coautor del trabajo final, debiendo incluir siempre y en todos los casos al menos un staff asesor del Registro Original.
    - Debido al carácter multicéntrico y colaborativo de los Registros y Encuestas de CONAREC, y en consonancia con el espíritu federal del Consejo, no se incluirá el nombre de los centros de los autores, y en lugar de ellos se consignará "en representación del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología".
    - Todo autor deberá ser notificado del trabajo para su participación en la confección y diseño, así como para la confirmación de la publicación.

F. Publicación: Se privilegiará la publicación en la Revista del CONAREC, aunque pueden ser publicados asimismo en conjunto en revistas nacionales e internacionales que sean adecuadas a tal fin, siempre acordado previamente con la Comisión Directiva vigente y los autores principales del Registro Original.
G. No se permitirá a los autores ni coautores de un trabajo científico realizar un nuevo análisis hasta haber completado el previo: el escrito final debe al menos encontrarse siendo analizado por la Revista científica donde se propuso publicar inicialmente el manuscrito.
H. Los trabajos realizados con los datos del CONAREC no podrán ser empleados para ascender en la membresía de ninguna Sociedad Científica, ni como investigación para aprobar el curso de especialista de cardiología o carreras afines.