

# Revista Colombiana de Cardiología

Volumen 30 Número 6

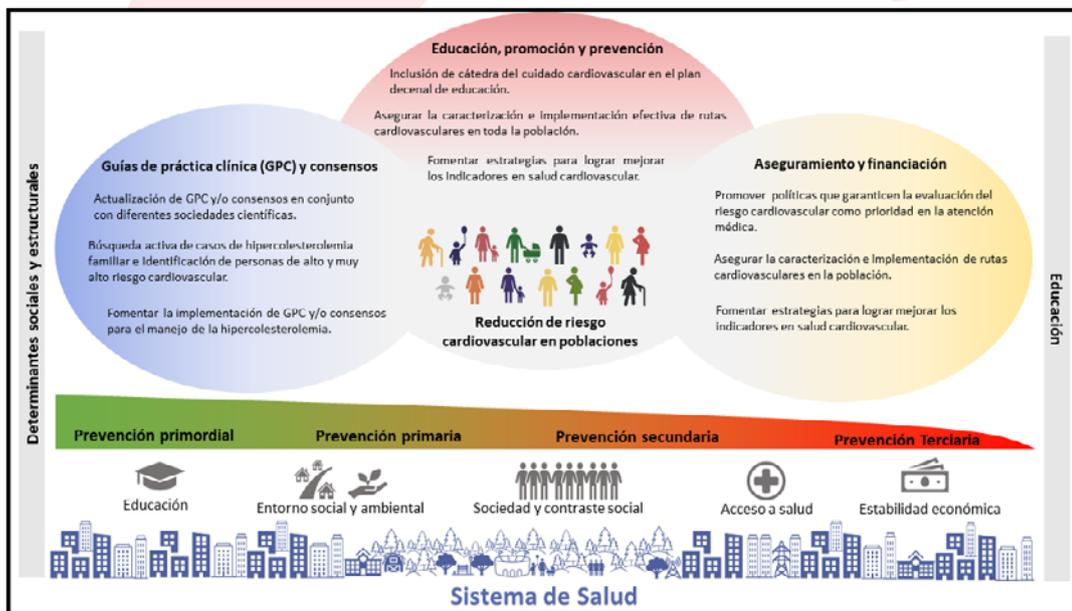
Noviembre / Diciembre 2023

ISSN: 0120-5633

[www.rccardiologia.com](http://www.rccardiologia.com)

Indexada en / Indexed in: Scopus, DOAJ, CLOCKSS, EBSCO Essentials™

[www.revcolcard.org](http://www.revcolcard.org)



- Infarto agudo de miocardio en personas jóvenes
- Ruta colombiana del colesterol
- Amlodipino/irbesartán en Latinoamérica
- Compromiso aórtico en síndrome de Marfan
- Recomendaciones en amiloidosis
- Validación de la escala DASS

Órgano oficial de la **Asociación**



SOCIEDAD COLOMBIANA  
DE CARDIOLOGÍA & CIRUGÍA  
CARDIOVASCULAR



PERMANYER  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

# Revista Colombiana de Cardiología

## EDITOR JEFE / EDITOR IN CHIEF

Darío Echeverri

Departamento de Cardiología, La Cardio/Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

## COEDITOR / COEDITOR

Alberto Barón

Departamento de Cardiología, Clínica de Marly,  
Bogotá, Colombia

## EDITOR EMÉRITO / EMERITUS EDITOR

Jorge León-Galindo

Departamento de Cardiología, Fundación Santa Fe de Bogotá,  
Bogotá, Colombia

## EDITORES ASOCIADOS / ASSOCIATE EDITORS

Claudia V. Anchique  
Servicio de Cardiología, Mediagnóstica Tecmedi  
S.A.S., Duitama, Colombia

Dagnóvar Aristizábal  
Centro Clínico y de Investigación SICOR,  
Medellín, Colombia

Julián M. Aristizábal  
Servicio de Electrofisiología, Clínica CES,  
Medellín, Colombia

Alberto Barón  
Departamento de Cardiología, Clínica de Marly,  
Bogotá, Colombia

Luis M. Benítez  
Departamento de Cardiología,  
Centro Médico Clínica de Occidente,  
Cali, Colombia

Ricardo Bohórquez  
Departamento de Cardiología,  
Hospital Universitario San Ignacio,  
Bogotá, Colombia

Marisol Carreño  
Servicio de Cirugía Cardiovascular Adultos,  
Cardiología, Hospital Militar Central, Bogotá,  
Colombia

Alejandro Escobar  
Servicio de Cirugía Cardiovascular, Centro  
Cardiovascular Somer Incare,  
Medellín, Colombia

Ángel A. García  
Unidad de Cardiología, Hospital Universitario  
San Ignacio, Bogotá, Colombia

Juan E. Gómez  
Servicio de Cardiología,  
Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

Edgar Hernández  
Departamento de Cardiología,  
La Cardio/Fundación Cardioinfantil,  
Bogotá, Colombia

Victor M. Huertas  
Instituto de Cardiopatías Congénitas,  
La Cardio/Fundación Cardioinfantil,  
Bogotá, Colombia

Nicolás I. Jaramillo  
Unidad de Hemodinamia, Clínica Las Américas,  
Medellín, Colombia

Fernando Lizcano  
Centro de Investigación Biomédica,  
Universidad de La Sabana,  
Bogotá, Colombia

Patricio López  
Fundación Oftalmológica de Santander -  
Clínica FOSCAL,  
Bucaramanga, Colombia

Dora I. Molina  
Facultad de Ciencias para la Salud,  
Universidad de Caldas,  
Manizales, Colombia

Guillermo Mora  
Servicio de Electrofisiología,  
Fundación Santa Fe de Bogotá,  
Bogotá, Colombia

Federico Núñez  
Departamento de Cirugía Cardiovascular,  
Fundación Clínica Shaio,  
Bogotá, Colombia

Carlos Obando  
Departamento de Cirugía Cardiovascular,  
La Cardio/Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

Alejandro Orjuela  
Servicio de Electrofisiología,  
Hospital Universitario Santa Sofía de Caldas,  
Manizales, Colombia

Ana C. Palacio  
Departamento de Cardiología, Fundación Santa Fe  
de Bogotá, Bogotá, Colombia

Julián Parada  
Servicio de Cirugía Cardiovascular,  
Hospital Universitario Los Comuneros,  
Bucaramanga, Colombia

Juan H. Del Portillo  
Servicio de Hemodinamia, La Cardio/Fundación  
Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

María J. Rodríguez  
Departamento de Falla Cardíaca y Trasplante  
Cardíaco, La Cardio/Fundación Cardioinfantil,  
Bogotá, Colombia

Clara I. Saldarriaga  
Unidad de Insuficiencia Cardíaca,  
Clínica Cardiovid, Medellín, Colombia

Néstor Sandoval  
Instituto de Cardiopatías Congénitas,  
La Cardio/Fundación Cardioinfantil,  
Bogotá, Colombia

Miguel Urina  
Fundación del Caribe para la Investigación  
Biomédica, Barranquilla, Colombia

Sebastián Vélez  
Departamento de Cardiología, Hospital Pablo Tobón  
Uribe (HPTU), Medellín, Colombia

Boris E. Vesga  
Servicio de Hemodinamia, Instituto del Corazón,  
Universidad Industrial de Santander,  
Bucaramanga, Colombia

## COMITÉ CIENTÍFICO INTERNACIONAL / INTERNATIONAL SCIENTIFIC COMMITTEE

Juan J. Badimón  
Atherothrombosis Research Unit,  
Cardiovascular Institute, New York,  
Estados Unidos

Tomasa Centella  
Área de Cardiología, Hospital "Ramón y Cajal",  
Madrid, España

José G. Diez  
Interventional Cardiology, Texas Heart Institute,  
Texas, Estados Unidos

José R. González-Juanatey  
Área de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de  
Santiago de Compostela, Santiago de Compostela,  
España

Andrés Iñiguez  
Área de Cardiología, Complejo Hospitalario  
Universitario de Vigo, Vigo, España

Pedro Moreno  
Cardiology Research, Interventional Cardiology,  
Mount Sinai Hospital, New York, Estados Unidos

Carlos A. Morillo  
Department of Medicine, McMaster University,  
Hamilton General Hospital,  
Hamilton, Canada

Daniel J. Piñeiro  
Departamento de Medicina, Universidad  
de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Héctor R. Villarraga  
Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic,  
Rochester Minnesota, Estados Unidos

Órgano oficial de la **Asociación**



SOCIEDAD COLOMBIANA  
DE CARDIOLOGÍA & CIRUGÍA  
CARDIOVASCULAR



PERMANER  
www.permanyer.com

## COMITÉ DE ARBITRAJE / REVIEW COMMITTEE

Ana C. Palacio  
Departamento de Cardiología, Fundación Santa Fe  
de Bogotá, Bogotá, Colombia

Dagnóvar Aristizábal  
Centro Clínico y de Investigación SICOR,  
Medellín, Colombia

Ricardo Bohórquez  
Departamento de Cardiología, Hospital  
Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

John Bustamante  
Centro de Bioingeniería, Universidad Pontificia  
Bolivariana, Medellín, Colombia

Mauricio Duque  
Departamento de Cardiología y Electrofisiología,  
Clínica CES, Medellín, Colombia

Ángel A. García  
Unidad de Cardiología, Hospital Universitario  
San Ignacio, Bogotá, Colombia

Nicolás I. Jaramillo  
Unidad de Hemodinamia, Clínica Las Américas,  
Medellín, Colombia

Néstor Sandoval  
Instituto de Cardiopatías Congénitas,  
La Cardio/Fundación Cardioinfantil,  
Bogotá, Colombia

## COMITÉ DE COMUNICACIÓN DIGITAL / DIGITAL COMMUNICATION COMMITTEE

Julián M. Aristizábal  
Servicio de Electrofisiología, Clínica CES,  
Medellín, Colombia

Darío Echeverri  
Departamento de Cardiología,  
La Cardio/Fundación Cardioinfantil,  
Bogotá, Colombia

Clara Saldarriaga  
Unidad de Insuficiencia Cardíaca,  
Clínica Cardio Vid, Medellín, Colombia

Juan H. Del Portillo  
Servicio de Hemodinamia, La Cardio/Fundación  
Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

Juan C. Díaz  
CES Cardiología, Clínica Las Américas,  
Clínica Las Vegas,  
Medellín, Colombia

## LISTA DE REVISORES / REVIEWERS LIST

Pedro Abad  
Claudia V. Anchiue  
Carlos Arias  
Dagnóvar Aristizábal  
Julián M. Aristizábal  
Álvaro Avezum  
José R. Azpiri  
Ana M. Barón  
César Barrera  
Daniel Berrocal  
Juan C. Briceño  
Andrés F. Buitrago  
John Bustamante  
Jaime Cabrales  
Lina Caicedo  
Víctor Caicedo  
Jaime Camacho  
Paul Camacho  
Ivonne J. Cárdenas

Jonathan Cardona  
Marisol Carreño  
Carlos Carvajal  
Gabriel Cassalet  
Mauricio Cassinelli  
Roque A. Córdoba  
John A. Conta  
Gina Cuenca  
Tomás Chalela  
Juan A. Delgado  
Gabriel Díaz  
José F. Díaz  
Juan C. Díaz  
Mónica Duarte  
Mauricio Duque  
Pedro Forcada  
Hernán Fernández  
Argemiro Fragozo  
Ángel A. García

Juan E. Gómez  
Mabel Gómez  
Efraín Gómez  
Nathalia González  
César Hernández  
Édgar Hernández  
Heinz Hiller  
Andrés Iñiguez  
Nicolás Jaramillo  
Alejandro Jiménez  
Fernando Lizcano  
Carlos A. Luengas  
Fernando Manzur  
Jorge E. Marín  
Sandra Matiz  
Enrique Melgarejo  
Iván Melgarejo  
Óscar Mendiz  
Fernán Mendoza

Néstor Mercado  
Carlos Mestres  
Jorge D. Mor  
Guillermo Mora  
Carlos Morillo  
Ana Múnera  
Jaime Murillo  
Solon Navarrete  
Federico Núñez  
Luz A. Ocampo  
Paola L. Páez  
Ricardo Peña  
Nelson Pérez  
Iván D. Rendón  
Jairo A. Rendón  
Fanny Rincón  
Mónica Rincón  
Nubia L. Roa  
Diego Rodríguez

Nohora I. Rodríguez  
Miguel Ronderos  
Fernando Rosas  
Álvaro Ruiz  
José F. Saaibi  
Carlos Sánchez  
Juan M. Sarmiento  
Jaime A. Serna  
Pilar Serrano  
Alberto Suárez  
Adriana Torres  
Miguel Urina  
Édgar Varela  
Diego Velásquez  
Jorge Velásquez  
Óscar Velásquez  
Sebastián Vélez  
Boris E. Vesga  
Ricardo Zalaquett

La *Revista Colombiana de Cardiología (RCC)* es la publicación científica oficial de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Es una publicación bimestral, *open access* (abierta sin costo para autores y lectores), de revisión por pares, que se publica en versión electrónica y acepta manuscritos para evaluación en español o inglés sobre aspectos básicos, epidemiológicos, quirúrgicos y clínicos en el área de la cardiología. Cuenta con un Comité Editorial compuesto de expertos nacionales e internacionales. La revista se encarga de divulgar artículos originales clínicos y experimentales sobre enfermedades cardiovasculares, reportes sobre terapéutica médica y quirúrgica, cardiología pediátrica, estudios cooperativos, epidemiología, estudios de medicamentos, métodos diagnósticos, reportes de casos clínicos, cartas al editor y editoriales.

*Revista Colombiana de Cardiología (RCC) is the official scientific publication of the Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.*

*It is a peer reviewed, bimonthly journal, that publishes online open access (free of charge for authors and readers) articles in Spanish or English about basic, epidemiological, surgical or clinical aspects in the field of Cardiology. It has an Editorial Committee composed of national and international experts. The journal's objective is to spread original articles, clinical and experimental, about cardiovascular diseases, reports about medical and surgery therapy, pediatric cardiology, cooperative studies, epidemiology, drug studies, diagnostic methods, case reports, letters to the editor and editorials.*

Los trabajos originales deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:

<http://publisher.rccar.permanyer.com>



PERMANYER  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

Permanyer  
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España – [permanyer@permanyer.com](mailto:permanyer@permanyer.com)

[colombia@permanyer.com](mailto:colombia@permanyer.com)

Edición impresa en Colombia

ISSN: 0120-5633

Ref.: 7439AA226



[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores. Los editores y la editorial no son responsables por los contenidos publicados en la revista.  
© 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer.

Esta es una publicación *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Infarto agudo de miocardio en personas jóvenes

### *Acute myocardial infarction in young people*

Fernán del C. Mendoza-Beltrán

Servicio de Cardiología y Medicina Interna, Fundación Clínica Shaio; Insuficiencia y Trasplante Cardíaco, Fundación Clínica Shaio; Servicio de Cardiología, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en Colombia independiente de la edad. En el documento “Indicadores básicos de salud 2022”<sup>1</sup>, las cinco principales causas de mortalidad en hombres y mujeres entre los 45 a 64 años fueron las enfermedades infecciosas y parasitarias, las enfermedades isquémicas del corazón, las agresiones, las enfermedades cerebrovasculares, la diabetes *mellitus* y el tumor maligno de mama; de ahí que este sea un tema muy importante desde el punto de vista local y mundial<sup>1</sup>.

Establecer el punto de corte de edad para describir a los pacientes jóvenes varía mucho de acuerdo con la literatura; algunos autores mencionan la edad menor a 45 años y otros la edad menor a 55; en este editorial se tomará el punto de corte menor o igual a 50 años para hacer referencia a infarto de miocardio en jóvenes<sup>2,3</sup>.

Se estima que más de un millón de ingresos hospitalarios entre 2001 a 2010 en los Estados Unidos, se debieron a un infarto agudo de miocardio, en pacientes cuyas edades se encontraban entre los 30 a 50 años. La publicación “The Framingham Heart Study”, con un seguimiento a 10 años, mostró que la incidencia de infarto de miocardio (IM) fue de 12.9, 38.2 y 71.2 por 1.000 en hombres y 2.2, 5.2 y 13.0 por 1.000 en mujeres, en las edades comprendidas entre 30 a 34, 35 a 44 y 45 a 54 años, respectivamente<sup>2</sup>.

La enfermedad coronaria prematura tiene una alta tasa de recurrencias y mortalidad que impacta de manera importante la salud y la productividad de la población; por tanto, el reto es un diagnóstico temprano, así como también definir la fisiopatología y los factores de riesgo relacionados y, con lo anterior, ofrecer un tratamiento temprano e integral y establecer recomendaciones para prevenir las recurrencias.

Los pacientes jóvenes pueden tener un infarto de miocardio asociado a enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva y con lesiones coronarias ateroscleróticas no obstructivas; por ende, conocer, en lo posible, la fisiopatología de los eventos agudos ayudaría a definir el tratamiento.

La principal alteración es la placa aterosclerótica que se rompe y explicaría el 60 al 65% de los casos de infarto en jóvenes; en general, se relaciona con un gran núcleo necrótico rico en lípidos, capa fibrosa delgada (< 65  $\mu\text{m}$ ), pocas células musculares lisas y factores de riesgo como el tabaquismo, la hipercolesterolemia, la diabetes *mellitus* y la hipertensión arterial<sup>2</sup>. En el 57% de los hombres y en el 47% de las mujeres menores de 50 años con infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMEST), esta es la fisiopatología<sup>3</sup>.

El segundo mecanismo es la erosión de una placa excéntrica, rica en células musculares lisas y proteoglicanos, y núcleo necrótico pequeño, asociada al tabaquismo como principal factor de riesgo; explica la

#### Correspondencia:

Fernán del C. Mendoza-Beltrán  
E-mail: Fernan.mendoza@shaio.org

Fecha de recepción: 14-06-2023  
Fecha de aceptación: 23-07-2023  
DOI: 10.24875/RCCAR.M23000219

Disponible en internet: 04-01-2024  
Rev Colomb Cardiol. 2023;30(6):313-315  
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

enfermedad en 35% de los hombres y 47% de las mujeres menores de 50 años con IAMEST<sup>3,4</sup>. Es la más común en mujeres premenopáusicas y la presentación más frecuente es el infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (IAMNEST)<sup>5</sup>.

Cuando se hospitaliza un paciente joven con un síndrome coronario agudo (SCA), se deben tener en cuenta otras causas no ateroscleróticas, como el espasmo, la vasculitis, la embolia y la trombosis asociada a factores de riesgo, como el tabaquismo, el abuso de sustancias –cocaína, anfetaminas, marihuana, esteroides, anabólicos– y el síndrome de hipercoagulabilidad. Aproximadamente, 1 de 8 pacientes con infarto agudo de miocardio en jóvenes se comporta como infarto de miocardio con lesiones coronarias no obstructivas (MINOCA, por su sigla en inglés)<sup>3</sup>. La disección espontánea es una causa importante de infarto de miocardio en mujeres jóvenes, especialmente en el periodo periparto.

Los factores de riesgo en jóvenes con IM con enfermedad aterosclerótica obstructiva son los mismos que los de los pacientes con mayor edad, pero con diferencias en la prevalencia. Estudios han mostrado que el tabaquismo, los desórdenes de los lípidos y la historia familiar de enfermedad coronaria prematura son más prevalentes en jóvenes, mientras que los factores de riesgo, como la diabetes y la hipertensión arterial, son menos frecuentes<sup>3,6</sup>. Marín et al. reportaron, en una población de 206 pacientes menores de 45 años, que los factores de riesgo más importantes para enfermedad coronaria aterosclerótica y síndrome coronario agudo fueron el tabaquismo y la dislipidemia<sup>7</sup>.

El tabaquismo es el factor de riesgo más prevalente en los jóvenes (70 a 95%) y la suspensión de este es la intervención con mejores resultados, con una disminución de la mortalidad de más del 50%. Datos del “Mass General Brigham YOUNG-MI registry” evidenciaron el impacto significativo de dejar el cigarrillo en el pronóstico a largo plazo<sup>2,3,8</sup>. Por lo anterior, desde la Sociedad Colombiana de Cardiología y la Fundación Colombiana del Corazón se trabaja incentivando espacios libres de humo como estrategia para disminuir el tabaquismo, lo cual impactará en la prevención de la enfermedad coronaria de los jóvenes.

También se recomienda buscar antecedentes de uso de sustancias, como la cocaína, ya que se asocia con hipertensión, trombosis, espasmo, aterosclerosis acelerada y aumento de la carga de placa coronaria. Estudios han reportado que el uso de cocaína y/o marihuana estuvo presente en cerca del 11% de los pacientes

menores de 50 años y se asoció con aumento de la mortalidad cardiovascular y de todas las causas<sup>9</sup>.

La dislipidemia tipo hipercolesterolemia debe ser diagnosticada y tratada en pacientes jóvenes con enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva y no obstructiva; se ha descrito que aproximadamente el 10 al 20% de los pacientes con enfermedad coronaria tienen hipercolesterolemia familiar heterocigota. Otros desórdenes encontrados fueron bajos niveles de colesterol HDL y niveles elevados de colesterol no HDL. La lipoproteína (a) se describe como una causa de enfermedad coronaria prematura; unos niveles de lipoproteína (a) mayor a 50 mg/dl se asocian con una probabilidad tres veces más alta de presentar un síndrome coronario agudo en menores de 45 años<sup>10</sup>.

No existe diferencia en las manifestaciones clínicas entre los jóvenes y los pacientes de edad con un síndrome coronario agudo. El dolor torácico es el síntoma más común en hombres (90%) y mujeres (88%) menores de 50 años que presentaron un infarto. Sin embargo, las mujeres jóvenes pueden manifestar síntomas no cardíacos, como disnea, palpitaciones y fatiga. Si un paciente joven acude a urgencias sin una sintomatología clara, se pueden cometer errores en el diagnóstico y dar egreso en el curso de un SCA.

De hecho, hay estudios que reportan que dos tercios de los pacientes jóvenes se presentan con un IAMNEST; en otros predomina el IAMEST. En el Mass General Brigham YOUNG-MI registry, 55% de hombres y 46% de mujeres con infarto, tuvieron un IAMEST<sup>2,3,8</sup>.

Otras características relacionadas con el compromiso de las arterias coronarias son: enfermedad coronaria menos extensa cuando se compara con los de mayor edad, aproximadamente la mitad de los pacientes tienen enfermedad de un solo vaso, la descendente anterior es la arteria más comprometida, mientras es raro que esto ocurra en el tronco de la coronaria izquierda (< 5%). Las mujeres jóvenes tienen más probabilidad de tener un infarto con lesiones no obstructivas en las arterias coronarias<sup>6,11</sup>.

La resonancia magnética cardíaca, el ultrasonido intravascular y la tomografía de coherencia óptica (OCT), son útiles para el diagnóstico diferencial y para valorar la fisiopatología; en casos especiales en los que se sospeche enfermedad microvascular o vasoespasmo, se recomiendan pruebas funcionales con adenosina y acetilcolina<sup>3,12,13</sup>.

En los pacientes con IAMEST deben seguirse las indicaciones para intervención coronaria percutánea (ICP) y reperfusión de manera temprana, aunadas a terapia antiplaquetaria dual, estatinas de alta intensidad,

betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina. Se debe dejar de fumar y realizar un control estricto de todos los factores de riesgo. En caso de necesitar cirugía de puentes coronarios, se recomiendan injertos arteriales. Para casos de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCANEST) es preciso seguir las recomendaciones de las guías y las estrategias de prevención secundaria. Los pacientes jóvenes con hipercolesterolemia familiar heterocigota e infarto se consideran de muy alto riesgo y la meta de LDL debe ser menor a 55 mg/dl; en casos de recurrencia menor a 40 mg/dl y para su control, se recomiendan dieta, estatinas, ezetimiba e inhibidores de la PCSK9<sup>14</sup>. En caso de que se detecten eventos embólicos o síndrome antifosfolípido debe ordenarse anticoagulación. Cuando se sospeche vasoespasmos o infarto relacionado con el uso de cocaína, no se recomiendan los betabloqueadores y deben preferirse los calcioantagonistas.

El infarto agudo de miocardio en jóvenes es una enfermedad para tener en cuenta en los servicios de urgencias y evitar dar de alta a un paciente que cursa con uno, principalmente si se tiene un electrocardiograma normal o no diagnóstico. No hay consenso sobre si la presentación más frecuente puede ser infarto agudo con o sin elevación del ST. La arteriografía coronaria ayuda a identificar si se trata de una enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva (80 a 90%). En caso de infarto con lesiones coronarias no obstructivas (10 a 20%), se deben descartar causas ateroscleróticas y no ateroscleróticas, como el espasmo, la embolia o la trombosis. En este grupo, se valorarán factores de riesgo como el tabaquismo, la hipercolesterolemia familiar y el uso de sustancias como la cocaína y, en algunos casos, desórdenes trombotogénicos (factor V de Leiden, polimorfismo del gen de la protrombina, síndrome antifosfolípidos e hiperhomocisteinemia).

La disección espontánea de las arterias coronarias es una causa frecuente de infarto en mujeres jóvenes, requiere alto grado de sospecha, especialmente en

el periodo periparto y amerita un enfoque y tratamiento específicos.

Para los pacientes jóvenes, el cese del tabaquismo es la medida de prevención secundaria de mayor impacto.

En los servicios de urgencias se deben tener rutas clínicas para manejo de dolor torácico incluyendo la toma temprana de electrocardiograma, troponinas de alta sensibilidad y buen juicio clínico para evitar que no se diagnostique un síndrome coronario agudo en pacientes jóvenes.

## Bibliografía

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Indicadores básicos de salud 2022, situación de salud en Colombia. [www.minsalud.gov.co](http://www.minsalud.gov.co).
2. Gulati R, Behfar A, Narula J, Kanwar A, Lerman A, Cooper L, et al. Acute myocardial infarction in young individuals. *Mayo Clinic Proc.* 2020;95(1):136-56.
3. Radliss L, Xenogiannis I, Brilakis E, Bhatt D. Causes, angiographic characteristics, and management of premature myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:2431-49.
4. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli, Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39:119-77.
5. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt D, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2021;42:1289-367.
6. Sagris M, Antonopoulos A, Theofilis P, Oikonomou E, Siasos G, Tsalamandris S, et al. Risk factors profile of young and older patients with myocardial infarction. *Cardiovascular Research.* 2022;118:2281-92.
7. Marin F, Ospina L. Infarto agudo de miocardio en adultos jóvenes menores de 45 años. *Rev Colomb Cardiol.* 2004;11:193-204.
8. Biery DW, Berman AN, Singh A, Divakaran S, DeFilippis EM, Collins BL, et al. Association of smoking cessation and survival among young adults with myocardial infarction in the Partners YOUNG – MI registry. *JAMA Netw Open.* 2020;3(7):e 209649.
9. DeFilippis EM, Singh A, Divakaran S, Gupta A, Collins B, Biery D, et al. Cocaine and marijuana use among young adults with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:2540-51.
10. Kronenberg F, Mora S, Stroes E, Ference B, Arsenault B, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43:3925-46.
11. Occhipinti G, Bucciarelli-Ducci C, Capodanno D. Diagnostic pathways in myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease (MINOCA). *Eur Heart J: Acute Cardiovascular Care.* doi:10.1093/ehjacc/zuab049.
12. Hwang D, Park SH, Koo BK. Ischemia with nonobstructive coronary artery disease. *JACC Asia.* 2023;3:169-84.
13. Lindahl, Baron T, Albertucci M, Prati F. Myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. *EuroIntervention.* 2021;17:e875-87.
14. Stone N, Smith S, Orringer C, Rigotti N, Navar AM, Khan S, et al. Managing atherosclerotic cardiovascular risk in young adults. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:819-36.

## Ruta colombiana del colesterol. Mesa redonda nacional sobre el colesterol en Colombia. Llamado a la acción

### Colombian Cholesterol Roadmap. National roundtable on cholesterol in Colombia. Call to action

Ángel A. García-Peña<sup>1\*</sup>, Luz C. Zárate-Correa<sup>2</sup>, Rafael L. Campo<sup>3</sup>, Jaime A. Rodríguez-Plazas<sup>3</sup>, Dagnóvar Aristizábal<sup>4</sup>, Javier Arango<sup>5</sup>, Henry Tovar<sup>6</sup>, Kausik Ray<sup>7</sup>, Daniel J. Piñero<sup>8</sup>, Cathleen Biga<sup>9</sup>, Patricio López-Jaramillo<sup>10</sup>, Luis A. Gómez<sup>11</sup>, Carlos O. Mendivil<sup>12</sup>, Juan C. Vargas<sup>13</sup>, Andrea Romero<sup>14</sup>, Sandra Cabezas<sup>15</sup>, Diana Díaz<sup>16</sup> y Carmen Dávila<sup>17</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cardiología, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia; <sup>2</sup>Sección de Cardiología, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia; <sup>3</sup>Fundación Cardiovascular de Colombia, Bucaramanga, Colombia; <sup>4</sup>Centro Clínico y de Investigación SICOR, Medellín, Colombia; <sup>5</sup>Colombiana de Trasplantes, Asociación Colombiana de Medicina Interna, Bogotá, Colombia; <sup>6</sup>Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia; <sup>7</sup>School of Public Health, Imperial College London, Londres, Reino Unido; <sup>8</sup>World Heart Federation; <sup>9</sup>American College of Cardiology, Estados Unidos; <sup>10</sup>Universidad de Santander, Bucaramanga, Bogotá, Colombia; <sup>11</sup>Grupo de Fisiología Molecular, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia; <sup>12</sup>Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia; <sup>13</sup>Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud (IETS), Bogotá, Colombia; <sup>14</sup>Centro de Investigación y Formación, Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral, Bogotá, Colombia; <sup>15</sup>Novartis Colombia, Bogotá, Colombia; <sup>16</sup>Alianza ATHERO, Bogotá, Colombia; <sup>17</sup>Asociación de Empresas Gestoras del Aseguramiento en Salud, Bogotá, Colombia

### Resumen

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial periférica) continúan siendo las causas más importantes de muerte prematura, discapacidad y gastos en atención médica en todo el mundo. Por lo tanto, evitar la acumulación vascular de lipoproteínas aterogénicas de colesterol es fundamental para prevenir los eventos cardiovasculares mayores. La actualización de la ruta colombiana del colesterol, Colombian Cholesterol Roadmap, es el resultado de la reunión realizada en el Congreso Nacional de Cardiología 2023, con el apoyo de la Federación Mundial del Corazón y una mesa de expertos clínicos, temáticos y representantes de diferentes instituciones relacionadas con el manejo de las dislipidemias en Colombia. Este documento tiene como objetivo ser un marco conceptual para describir los hallazgos y logros obtenidos a partir de las mesas de trabajo relacionadas con la identificación de barreras que limitan el tratamiento adecuado de la hipercolesterolemia en Colombia y las acciones que fueron propuestas ajustadas al contexto local que buscan desarrollar políticas nacionales y enfoques en nuestros sistemas de salud. Así mismo, confirma el compromiso del trabajo articulado intersectorial para lograr las metas en salud cardiovascular propuestas para el año 2030.

**Palabras clave:** Dislipidemia. Hipercolesterolemia. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Metas de salud. Federación Mundial del Corazón.

#### \*Correspondencia:

Ángel A. García-Peña  
E-mail: angel.garcia@javeriana.edu.co;  
aagarcia@husi.org.co

Fecha de recepción: 25-09-2023  
Fecha de aceptación: 12-11-2023  
DOI: 10.24875/RCCAR.M23000222

Disponible en internet: 04-01-2024  
Rev Colomb Cardiol. 2023;30(6):316-321  
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Abstract

*Atherosclerotic cardiovascular diseases (including myocardial infarction, stroke, and peripheral arterial disease) continue to be a leading cause of premature death, disability, and healthcare expenditures worldwide. Therefore, preventing the vascular accumulation of atherogenic cholesterol-containing lipoproteins is crucial in averting major cardiovascular events. The Colombian Cholesterol Roadmap update is the outcome of a meeting held during the 2023 National Cardiology Congress, with the support of the World Heart Federation and a panel of clinical and thematic experts, along with representatives from various institutions involved in the management of dyslipidaemias in Colombia. The present update of this Cholesterol Roadmap provides a conceptual framework to describe the findings and achievements derived from working groups focused on identifying barriers that hinder the appropriate treatment of hypercholesterolemia in Colombia. It also outlines proposed actions adjusted to the local context, aiming to develop national policies and approaches within our healthcare systems. Furthermore, it reaffirms the commitment to intersectoral collaboration to achieve the cardiovascular health goals set for the year 2030.*

**Keywords:** Dyslipidemia. Hypercholesterolemia. Atherosclerotic cardiovascular diseases. Health goals. World Heart Federation.

## Introducción

De acuerdo con las estadísticas nacionales, la enfermedad cardiovascular (ECV) es la primera causa de muerte y discapacidad en Colombia<sup>1-5</sup>. A pesar de esto, aún existen retos en el posicionamiento de la ECV como prioridad en política pública y en el seguimiento de recomendaciones acerca del manejo de los factores de riesgo por parte de los profesionales de la salud. La Federación Mundial del Corazón (World Heart Federation) y la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (SCC) están comprometidas en lo que respecta mejorar la salud cardiovascular mundial. Para el año 2030, se han propuesto metas ambiciosas tendientes a reducir las muertes prematuras a causa de las ECV, prevenir eventos cardiovasculares mayores, mejorar el acceso a los tratamientos, promover hábitos de vida saludable y aumentar la conciencia pública sobre este tipo de enfermedades.

## Materiales y métodos

En 2017, la Federación Mundial del Corazón (World Heart Federation) y la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (SCC), junto con el Ministerio de Salud y representantes de la sociedad civil y académica se reunieron para definir acciones decisivas para impactar la incidencia de infarto agudo de miocardio y la mortalidad asociada. Fruto de este trabajo, se publicó un manifiesto para la prevención del infarto agudo de miocardio, el cual fue firmado por todas las partes<sup>6</sup>. Para dar continuidad a este proceso, el 18 de marzo de 2023 se desarrolló una mesa redonda integrada por un selecto grupo de profesionales, expertos clínicos y representantes de las principales asociaciones relacionadas con el cuidado de la salud

cardiovascular en Colombia. El objetivo de esta mesa de trabajo fue identificar barreras que limitaran el tratamiento adecuado de la hipercolesterolemia en Colombia y proponer acciones conjuntas, eficientes, y alcanzables en el contexto local. Así mismo, busca el compromiso y trabajo articulado intersectorial para lograr las metas propuestas en lo que atañe a la salud cardiovascular.

Esta reunión, desarrollada en el marco del XIII Simposio Internacional de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la SCC fue la plataforma de discusión de los tópicos más relevantes sobre la hipercolesterolemia en el mundo y en el escenario local. Se definieron tres ejes temáticos y para su discusión, se crearon tres mesas de trabajo distribuidas así:

- Educación, promoción y prevención
- Guías de práctica clínica y consensos
- Aseguramiento y financiación

Una vez se discutieron los temas propuestos, se llevó a cabo una mesa general para consolidar los aportes y comentarios relacionados con cada uno de los tópicos de interés, en busca de soluciones innovadoras y efectivas para combatir la hipercolesterolemia y mejorar la salud cardiovascular de la población.

## Resultados

Reducir la carga la enfermedad cardiovascular aterosclerótica requiere diversos enfoques y estrategias para poder superar las brechas o barreras que limitan el tratamiento adecuado de la hipercolesterolemia en Colombia. A continuación, se describen los puntos principales de discusión y las acciones más relevantes que permitirán contribuir al desarrollo de las estrategias en cada uno de los tres ejes temáticos.

### **Grupo 1. Educación, promoción y prevención**

Objetivo: generar un impacto significativo en la educación y promoción de la salud cardiovascular, en beneficio de toda la población. Para ello se propone fomentar una educación en salud cardiovascular más amplia y efectiva, con el fin de empoderar a la población general en la prevención de los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes y la forma de evitarlos, y promover el autoconocimiento de su perfil de riesgo cardiovascular.

Se destaca la importancia de implementar campañas de concientización en diferentes entornos, como: medios de comunicación masivos, colegios, universidades y lugares de trabajo. Además, se consideran estrategias adicionales como la inclusión obligatoria de la cátedra del cuidado de la salud en el plan decenal de educación (colegios y universidades) y el uso de redes sociales para la diseminación del conocimiento, “call to action” mediante la puesta en marcha de embajadores de salud cardiovascular.

Se discutió la necesidad de certificación y cursos obligatorios en la evaluación y el tratamiento de factores de riesgo cardiovascular, así como el entrenamiento a promotores en salud.

### **Grupo 2. Adherencia a guías de práctica clínica y control de factores de riesgo cardiovascular**

Objetivo: fomentar la implementación de las Guías de Práctica Clínica y/o consensos para el manejo de la hipercolesterolemia. Para ello se propone como acción generar herramientas pedagógicas sencillas que faciliten su aplicación

El impacto económico de las enfermedades cardiovasculares representa la mayor carga económica para el sistema de salud colombiano. Los costos directos de la atención médica de las enfermedades cardiovasculares en Colombia, explican aproximadamente el 10% del gasto total en salud del país. Los costos directos, como hospitalizaciones, procedimientos, medicamentos y seguimiento clínico, son solo la «punta del iceberg»<sup>7,8</sup>. Además, estas enfermedades cardiovasculares afectan la productividad y calidad de vida de quienes las padecen, lo cual tiene un costo indirecto significativo en términos de discapacidad y pérdida de oportunidades que conlleva una carga económica adicional para sus familias y la sociedad en general<sup>9,10</sup>.

Si bien existen documentos nacionales relacionados con recomendaciones para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las dislipidemias en Colombia, estos ya son obsoletos (año 2013)<sup>11</sup>. Así, entonces, para abordar este problema, es necesario actualizar los documentos relacionados con la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las dislipidemias en Colombia, con un enfoque holístico en la prevención cardiovascular y como una herramienta de evaluación del riesgo amigable para el usuario que permita establecer rutas y algoritmos claros para su uso sencillo y efectivo.

Así mismo, es crucial unificar las herramientas de evaluación de riesgo y establecer formas eficientes de tamización para la búsqueda activa de casos de hipercolesterolemia familiar, la identificación de personas de alto y muy alto riesgo cardiovascular que requieren, de forma indefinida, medicamentos para la reducción de los niveles de colesterol y, por ende, la disminución del riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores para así lograr una reducción significativa en los costos económicos y humanos asociados con las ECV<sup>8</sup>.

### **Grupo 3. Aseguramiento y financiación**

Objetivo: optimizar el uso de recursos, priorizar las tareas que representen la mayor ganancia en salud para la población en general, y utilizar diferentes estrategias para lograr mejorar los indicadores en salud cardiovascular obtenidos hasta el momento. De las alternativas planteadas, se considera necesario conocer el perfil de riesgo cardiovascular y la demografía de los habitantes, de manera que se prioricen y se destinen, de forma diferencial, los recursos para el manejo de factores de riesgo cardiovascular.

Se considera esencial entrenar, especialmente al profesional no médico para el abordaje de esta problemática en la Colombia dispersa. Además, se deben manejar sistemas de incentivos económicos para las aseguradoras, que arrojen mejores resultados en salud cardiovascular.

En este contexto, la prevención primaria y el control de los factores de riesgo son fundamentales para reducir la incidencia de las ECV en Colombia y disminuir los costos en salud asociados<sup>8</sup>. Para ello, se deben identificar y controlar los factores de riesgo, como la hipertensión arterial, el colesterol elevado, el tabaquismo, la obesidad y la diabetes *mellitus*. También se deben promover estilos de vida saludable y la educación en salud cardiovascular, con el fin de prevenir la aparición de ECV y mejorar la calidad de vida de la población colombiana.

Para garantizar la continuidad de la terapia médica, es preciso contemplar estrategias efectivas que garanticen la continuidad de medicamentos luego de la hospitalización en pacientes de alto y muy alto riesgo, como la estrategia «meds to bed», que consiste en la entrega de medicamentos directamente a la cama del paciente antes de su salida del hospital. Este programa ha demostrado ser efectivo en la disminución de la tasa de readmisión hospitalaria y en la mejora del cumplimiento de la adherencia a la terapia médica<sup>12</sup>. Adicionalmente, se pueden crear clínicas cardiovasculares especializadas en el control de los factores de riesgo cardiovascular que ofrezcan servicios de educación, en estilos de vida saludables, exámenes médicos para el control de factores de riesgo, prescripción de medicamentos y el seguimiento continuo de la salud cardiovascular del paciente.

Sin embargo, para que estas estrategias sean efectivas, se debe contemplar la realización de un piloto de implementación que permita afinar los flujogramas y desplegar las diferentes estrategias en los ámbitos local y nacional. De esta forma, se podrá enfrentar de manera efectiva el problema de las enfermedades cardiovasculares en Colombia y mejorar la salud y calidad de vida de la población.

## Discusión

La ruta/mapa del Colesterol de la Federación Mundial del Corazón, con mesas redondas nacionales, ha sido una estrategia adoptada en varios países alrededor del mundo.

La ruta colombiana previa, se realizó en noviembre de 2017 con una mesa redonda organizada por la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, en colaboración con la Federación Mundial del Corazón, el Ministerio de Salud, la Academia y la sociedad civil. De esta reunión, nació el «Manifiesto Colombiano contra el Ataque Cardíaco», con la ambición de evitar 7000 ataques cardíacos menos por año para el 2025. Para lograr este objetivo, se decidieron tres acciones prioritarias para su implementación interinstitucional: la creación del Registro Nacional de Infartos en Colombia - Programa Bandera Roja, la reestructuración de la rehabilitación cardíaca en todos los programas de instituciones de atención médica y la implementación prioritaria de pautas clínicas sobre el colesterol para el manejo de pacientes de alto riesgo en todas las instituciones proveedoras de servicios en el país. Los principales actores del sistema de salud se comprometieron a fomentar una política pública que

condujera a la reducción de las muertes por colesterol en Colombia, no solo para disminuir la mortalidad, sino también para mejorar la calidad de vida de los pacientes y la sostenibilidad del sistema de salud<sup>6</sup>.

Existen diferentes publicaciones de las rutas de colesterol en colaboración con la Federación Mundial del Corazón que se han realizado en países como Arabia Saudita, con la Asociación Saudita del Corazón en 2017; en Filipinas, con la Asociación Filipina del Corazón en 2018 y en Bélgica, con la Liga Belga del Corazón en 2021<sup>6</sup>. Estas publicaciones han buscado identificar soluciones prioritarias para mejorar la educación, la prevención, el cribado y la actualización en las guías nacionales sobre las dislipidemias. En general, las rutas del colesterol han enfatizado la necesidad de unas guías de ECV simplificadas y de fácil implementación, la adaptación de la identificación del riesgo para regiones específicas y la capacitación de los trabajadores de salud comunitarios en la evaluación del riesgo, principalmente en países de ingresos bajos y medianos, además de la necesidad de campañas de concientización en salud pública destinadas a aumentar la comprensión de la sociedad sobre las causas y la prevención de las ECV, y superar así la desinformación sobre los tratamientos<sup>13</sup>.

Existe suficiente evidencia de los efectos adversos de la exposición acumulativa al colesterol LDL y las lipoproteínas que contienen apo B y el resultado en generar ECV. La implementación de diferentes estrategias preventivas destinadas a abordar eficazmente la aterosclerosis en diferentes etapas a lo largo de la vida humana, de políticas de salud, de cambios en el estilo de vida y, cuando sea necesario, de terapias farmacológicas para preservar la salud, permitirá prevenir la aterosclerosis y evitar los resultados adversos para la salud<sup>14,15</sup>.

En concordancia con lo anterior, las diferentes rutas de colesterol han identificado una serie de soluciones viables que cubren cinco áreas: a) mejorar la conciencia; b) implementar enfoques basados en la población para prevenir las ECV ateroscleróticas y reducir la exposición al colesterol a nivel poblacional a lo largo de toda la vida; c) reforzar la evaluación del riesgo de ECV ateroscleróticas y el cribado de la población para poder reducir el subdiagnóstico de dislipidemias genéticas; d) implementar enfoques dirigidos específicamente a individuos de alto riesgo; y e) establecer una vigilancia nacional/regional del colesterol y los resultados de las ECV (Figs. 1 y 2)<sup>6,13</sup>.



**Figura 1.** Desafíos en la implementación: ejes temáticos y estrategias.



**Figura 2.** Foto participantes. Tomada de archivos. Sociedad Colombiana de Cardiología. XIII Simposio Internacional de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Sociedad Colombiana de Cardiología 2023. Cartagena, Colombia.

## Conclusiones

Como resultado de esta discusión y plan de acción de los expertos, se busca mejorar la prevención y el manejo de la ECV en Colombia, donde se llevarán a cabo estas acciones prioritarias de forma colaborativa

entre distintas instituciones. En primer lugar, se establecerá una mesa de trabajo multisectorial que permita hacer seguimiento a las propuestas surgidas en este foro. Así mismo, se acordará el colesterol LDL como el factor etiológico de la ECV y se implementarán guías de práctica clínica y/o consensos con evidencia

actualizada para el manejo de pacientes de alto riesgo en el país, con énfasis en el control del colesterol LDL. Este acuerdo representa el compromiso de los actores del sistema de salud en incentivar una política pública que permita reducir las muertes por colesterol en Colombia, mejorar la calidad de vida de los pacientes en riesgo y lograr una mayor sostenibilidad del sistema de salud.

## Bibliografía

1. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506236>.
2. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(15):1958-9.
3. Rittiphairoj T RARCBEFC. The State of Cardiovascular Disease in G20+ countries. Health Systems Innovation Lab. Harvard University; 2022.
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360. doi: 10.1161/CIR.0000000000000350.
5. Ruiz AJ, Vargas-Uricoechea H, Urina-Triana M, Román-González A, Isaza D, Etayo E, et al. Dyslipidaemias and their treatment in high complexity centres in Colombia. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2020;32(3):101-10.
6. Ray KK, Ference BA, Séverin T, Blom D, Nicholls SJ, Shiba MH, et al. World Heart Federation Cholesterol Roadmap 2022. *Glob Heart*. 2022;17(1).
7. Gallardo-Solarte K, Benavides-Acosta FP, Rosales-Jiménez R. Chronic disease cost not transferable: Colombian reality. *Revista Ciencias de la Salud*. 2016;14(1):103-14.
8. Romero M, Vásquez E, Acero G, Huérfano L. *Cardiología*. Estimación de los costos directos de los eventos coronarios en Colombia. *Rev Colomb Cardiol*. 2018;25(6):373-9.
9. Américas L. Las enfermedades no transmisibles y los derechos humanos. [https://www.oas.org/es/cidh/informes/pdfs/2023/REDESCA\\_enfermedades\\_NoTransmisibles\\_DDHH\\_SPA.pdf](https://www.oas.org/es/cidh/informes/pdfs/2023/REDESCA_enfermedades_NoTransmisibles_DDHH_SPA.pdf)
10. Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80:2361-71.
11. Muñoz Velandia OM, García Peña AA, Arteaga JM. Guía de práctica clínica. 2014. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC-Dislipidemi-completa.pdf>
12. Lash DB, Mack A, Jolliff J, Plunkett J, Joson JL. Meds-to-Beds: The impact of a bedside medication delivery program on 30-day readmissions. *JACCP*. 2019;2(6):674-80.
13. Murphy A, Faria-Neto JR, Al-Rasadi K, Blom D, Catapano A, Cuevas A, et al. World Heart Federation Cholesterol Roadmap. *Glob Heart*. 2017;12(3):179-97.e5.
14. Taddei C, Zhou B, Bixby H, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Jackson RT, et al. Repositioning of the global epicentre of non-optimal cholesterol NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)\*. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2338-1>
15. The Emerging Risk Factors Collaboration\*. Major Lipids, Apolipoproteins, and Risk of Vascular Disease [Internet]. *JAMA*. 2009;302(18):1993-2000. doi:10.1001/jama.2009.1619;2009.

# Eficacia y seguridad en la vida real de amlodipino/irbesartán en combinación fija en el tratamiento de la hipertensión en América Latina: estudio PARCERIA

## Real-life effectiveness and safety of fixed amlodipine/irbesartan in hypertension management in Latin America: the PARCERIA study

Álvaro J. Ruiz<sup>1\*</sup>, Diego Funes<sup>2</sup>, Claudio Higa<sup>3</sup>; Marco Ramos<sup>4</sup>; Omar Alonzo<sup>5</sup> y Leonardo Cobos<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia; <sup>2</sup>Sanofi Medical Affairs South Cone, Argentina; <sup>3</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina; <sup>4</sup>Departamento de Cardiología, Hospital San José Satélite, Naucalpan de Juárez, Estado de México, México; <sup>5</sup>Departamento de Imagen Cardíaca No Invasiva, Centro Cardiovascular Avanzado, Guatemala, Guatemala; <sup>6</sup>Departamento de Cardiología, Hospital El Pino, Santiago, Chile

### Resumen

**Introducción:** Los estudios basados en la población latinoamericana han demostrado tasas de control de la presión arterial subóptimas. La combinación de medicamentos antihipertensivos en dosis fijas se asocia con mayor comodidad, adherencia y efectividad en comparación con la monoterapia. **Objetivo:** Evaluar la efectividad y seguridad en la vida real de la combinación fija de amlodipino/irbesartán en el tratamiento a largo plazo de la hipertensión en Argentina, Chile, Colombia, Guatemala y México. **Materiales y método:** estudio prospectivo, observacional, de cohorte única de 48 semanas, en el que se incluyeron adultos con hipertensión no controlada, tratados con una combinación fija de amlodipino/irbesartán según criterio médico y fueron seguidos en la consulta ambulatoria habitual. La presión arterial objetivo fue < 140/90 mmHg (< 130/80 mmHg para pacientes con diabetes o enfermedad renal). **Resultados:** Se incluyeron 509 pacientes (57.6% mujeres). La edad media (DE) y la puntuación de riesgo de Framingham a 10 años fueron 60.6 (12.5) años y 9.9 (8.78), respectivamente. Durante 48 semanas de seguimiento, 97.4% de los pacientes tomaron  $\geq$  80% de las dosis prescritas. Se observó mejoría en la presión arterial estadísticamente significativa y clínicamente importante ( $-25.7/-13.5$  mmHg;  $p < 0.001$ ). Se logró control en el 62.7% de los pacientes. El cumplimiento del tratamiento fue uno de los predictores significativos ( $p < 0.05$ ) de la presión arterial objetivo. Ochenta y siete (17.1%) pacientes experimentaron 117 eventos adversos emergentes del tratamiento, incluidos 7 eventos graves en 5 (1.0%) pacientes. Los eventos adversos fueron generalmente leves (75.2%) y se consideró que no estaban relacionados con el tratamiento (76.1%). Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron edema periférico (3.9% de los pacientes) y mareos (1.0%). Según las estimaciones de Kaplan-Meier, el tiempo medio (SE) hasta la interrupción del tratamiento por acontecimientos adversos fue de 32.85 (0.08) semanas. **Conclusiones:** El tratamiento con irbesartán/amlodipino en combinación de dosis fijas mostró efectividad clínica, con mejoría significativa de las cifras de presión, y mayor llegada a la meta en quienes cumplieron con el tratamiento. El tratamiento fue bien tolerado, con un bajo porcentaje de eventos adversos relacionados con el tratamiento, y pocos eventos graves. La combinación en dosis fija es una importante herramienta en el tratamiento de la hipertensión arterial.

**Palabras clave:** Hipertensión. Amlodipino/irbesartán. Efectividad. Seguridad. Latinoamérica.

### \*Correspondencia:

Álvaro J. Ruiz  
E-mail: aruiz@javeriana.edu.co

Fecha de recepción: 11-01-2023  
Fecha de aceptación: 02-05-2023  
DOI: 10.24875/RCCAR.M23000221

Disponible en internet: 04-01-2024  
Rev Colomb Cardiol. 2023;30(6):322-331  
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Abstract

**Introduction:** Latin American population-based studies have shown suboptimal blood pressure control rates. Fixed-dose anti-hypertensive combinations are associated with improved convenience, adherence and effectiveness compared with monotherapy. **Objective:** assessed the real-life effectiveness and safety of fixed amlodipine/irbesartan combination in long-term management of hypertension in Argentina, Chile, Colombia, Guatemala, and Mexico. **Materials and method:** this was a 48-week, prospective, observational, single-cohort study, which included adults with uncontrolled hypertension, treated with fixed amlodipine/irbesartan combination per the treating physician's judgment, were followed in routine care. Target blood pressure was < 140/90 mmHg (< 130/80 mmHg for patients with diabetes or renal disease). **Results:** 509 patients (57.6% females) were included. Mean (SD) age and Framingham 10-year risk-score were 60.6 (12.5) years and 9.9 (8.78), respectively. Over 48 weeks, 97.4% of patients took  $\geq$  80% of prescribed doses. Statistically significant and clinically important blood pressure improvements ( $-25.7/-13.5$  mmHg;  $p < 0.001$ ) were observed. Control was achieved by 62.7% of patients. Treatment compliance was one of the significant ( $p < 0.05$ ) predictors of target blood pressure achievement. Eighty-seven (17.1%) patients experienced 117 treatment-emergent adverse events, including 7 serious events by 5 (1.0%) patients. Adverse events were generally mild (75.2%) and judged not to be treatment-related (76.1%). The most common adverse events were peripheral edema (3.9% of patients) and dizziness (1.0%). Based on Kaplan-Meier estimates, the mean (SE) time to adverse event-related discontinuation was 32.85 (0.08) weeks. **Conclusion:** Treatment with the fixed-dose combination of irbesartan/amlodipine demonstrated clinical effectiveness, with a significant improvement in blood pressure values and a higher rate of achieving the treatment goal in those who adhered to the regimen. The treatment was well-tolerated, with a low percentage of treatment-related adverse events, and few severe events. The fixed-dose combination is an important tool in the management of arterial hypertension.

**Keywords:** Hypertension. Amlodipine/irbesartan. Effectiveness. Safety. Latin America.

## Introducción

La hipertensión es la primera causa de muerte prematura y enfermedad cardiovascular en el mundo<sup>1</sup>. En el 2010, un informe colaborativo del Banco Mundial y la Organización Mundial de la Salud indicó que la hipertensión era el principal factor individual de riesgo para la carga global de enfermedad<sup>2</sup>. En el año 2000, un análisis agrupado de los datos nacionales y regionales disponibles estimó una prevalencia global de la hipertensión de 972 millones de individuos, de los cuales la mayoría de los pacientes (67.5%) residían en países en vías de desarrollo<sup>3</sup>. En Latinoamérica, hasta un 40% de la población en edad adulta se ve afectada por la hipertensión<sup>4</sup>.

Los ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que se puede controlar la hipertensión y reducir el riesgo cardiovascular de manera importante con el cambio de factores de riesgo modificables y el uso de terapia antihipertensiva<sup>5</sup>. En pacientes hipertensos, el objetivo primario del tratamiento es lograr una máxima reducción en la presión arterial (PA) sin perder una buena calidad de vida. Sin embargo, a pesar de las mejoras en el desarrollo de medicamentos antihipertensivos, incluyendo los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los bloqueadores de receptores de angiotensina, los bloqueadores de canales de calcio y los diuréticos tipo tiazidas<sup>6</sup> que han

mostrado eficiencia en la reducción de la PA en ensayos clínicos, la efectividad en la vida real de los tratamientos en el mercado ha sido subóptima. Las tasas de control de la PA siguen bajas, con un 21% en pacientes hipertensos<sup>7</sup>, muy por debajo del objetivo del 35% establecido por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para el año 2019<sup>8</sup>. Los esquemas y algoritmos de tratamiento complicados, un seguimiento inadecuado de los pacientes y poca adherencia al tratamiento representan barreras para la entrega efectiva de tratamiento<sup>9,10</sup>.

Dada la etiología multifactorial de la hipertensión<sup>11</sup>, y con base en los metaanálisis y estudios de revisión<sup>12-15</sup>, varias guías de manejo de la PA reconocen la necesidad de una terapia en combinación para la mayoría de los pacientes<sup>16-18</sup>. Las combinaciones fijas de antihipertensivos se consideran una alternativa apropiada para el manejo de la hipertensión, ya que han demostrado conveniencia para los pacientes, mejor adherencia y cumplimiento con el tratamiento, y mayor efectividad en alcanzar el control de la PA comparadas con medicamentos separados y la monoterapia<sup>19-21</sup>.

Para el tratamiento de la hipertensión, como un esquema ya sea de primera línea o posterior, se ha aprobado una dosis fija de amlodipino/irbesartán, una combinación de un bloqueador de receptores de angiotensina II con un bloqueador de los canales de calcio. El irbesartán es

un antagonista tipo 1 de los receptores de angiotensina II que es oralmente activo y cuyo perfil farmacológico difiere significativamente del de muchos otros compuestos de la misma clase. Específicamente, de acuerdo con su perfil de farmacocinética y farmacodinámica, el irbesartán tiene alta biodisponibilidad, una acción prolongada y poco riesgo de interacciones farmacológicas por la naturaleza de la vía enzimática involucrada en su proceso metabólico<sup>22</sup>. El amlodipino, por otro lado, es un bloqueador de canales de calcio con una efectividad comparable a la del irbesartán para reducir la PA cuando se considera como monoterapia<sup>23</sup>.

Aunque la terapia combinada con agentes antihiper-tensivos con mecanismos de acción complementarios es supuestamente más efectiva que la monoterapia con los componentes individuales, la eficacia observada en ensayos clínicos controlados no se traduce a una efectividad en la vida real en la atención clínica habitual. Esto se debe principalmente a que los ensayos clínicos controlados rara vez toman en cuenta las variaciones regionales en el perfil de los pacientes, las influencias culturales, y el acceso a la atención, además de la variación en los patrones decisorios y de práctica de los médicos. Por lo tanto, se requiere el diseño y desarrollo de estudios que consideren las necesidades regionales y brechas en el tratamiento para una adecuada evaluación de los tratamientos aprobados.

El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad y seguridad en la vida real de una combinación fija de amlodipino/irbesartán en el tratamiento a largo plazo de la hipertensión en Latinoamérica, además de describir el cumplimiento de los pacientes e identificar los determinantes de la respuesta al tratamiento.

## Materiales y método

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, observacional de cohorte única de 48 semanas en Argentina, Chile, Colombia, Guatemala y México. Se les hizo seguimiento de rutina a adultos con hipertensión no controlada tratados con una combinación fija de amlodipino/irbesartán, según el criterio médico (ver criterios de admisión completos en el anexo 1). Aunque no se impuso ningún cronograma fijo de visitas para el estudio, se les pidió a los investigadores que recogieran datos para las evaluaciones de puntos finales luego de las semanas 4, 8, 24 y 48 de tratamiento con una combinación fija de amlodipino/irbesartán, siempre y cuando esto concordara con su práctica clínica habitual. Se debía medir la PA en cada consulta a través del

estudio. El paciente debía permanecer sentado por al menos 5 minutos antes de registrar cualquier medición de la PA en el consultorio. Se debían obtener dos mediciones separadas por un intervalo de cinco minutos y se reportaba el promedio de las dos mediciones. Estas mediciones se debían tomar como parte de la atención clínica habitual con el mismo equipo estandarizado a lo largo del estudio. Se definió como hipertensión no controlada a la hipertensión grado II (presión arterial sistólica [PAS]  $\geq$  160 mmHg y/o presión arterial diastólica [PAD]  $\geq$  100 mmHg), o hipertensión grado I (PAS 140-159 mmHg y/o PAD 90-99 mmHg) y dos o más factores de riesgo cardiovascular (consumo de tabaco, obesidad, sedentarismo, dislipidemia, diabetes *mellitus*, microalbuminuria o una tasa de filtración glomerular estimada  $<$  60 ml/min, edad [mayor a 55 para hombres, 65 para mujeres] y un antecedente familiar de enfermedad cardiovascular prematura [hombres menores de 55 años o mujeres menores de 65 años]). Los pacientes eran responsables de conseguir el tratamiento del estudio. Este estudio fue aprobado por todas las agencias regulatorias requeridas y los Comités de Ética Independientes y se desarrolló de acuerdo con los reglamentos locales.

El desenlace primario de efectividad fue el cambio absoluto en PAS y PAD desde la línea de base hasta la semana 48 de tratamiento. Los desenlaces secundarios de efectividad fueron: la proporción de pacientes que alcanzó una PA objetivo definida como PAS/PAD  $<$  140/90 mmHg para pacientes sin daño de órganos blanco y sin condiciones clínicas asociadas, y PAS/PAD  $<$  130/80 mmHg para pacientes con diabetes o enfermedad renal; la adherencia al tratamiento reportada por los pacientes se evaluó usando la razón de las dosis de tratamiento tomadas contra las dosis recetadas; se consideró cumplimiento con el tratamiento cuando la tasa de adherencia era  $\geq$  80%. Los desenlaces de seguridad fueron la prevalencia de eventos adversos emergentes del tratamiento (EAET) y la proporción de pacientes que discontinuaron el tratamiento por la aparición de un EAET durante las 48 semanas del estudio.

Se realizaron análisis de efectividad en pacientes con una evaluación de base que habían tomado al menos una dosis de la droga del estudio y tenían al menos una evaluación después de la línea de base, mientras que los análisis de seguridad se realizaron en pacientes que recibieron cualquier cantidad del medicamento del estudio. Todos los pacientes tratados tuvieron una evaluación luego de la evaluación de base, por lo tanto, las dos poblaciones estaban superpuestas.

Se evaluaron los cambios en PAS y PAD desde la evaluación de base hasta las 48 semanas con una prueba t de una muestra de dos colas, con la hipótesis nula de  $-5.0$  mmHg y  $-3.0$  mmHg, respectivamente. Además, se realizó un análisis de medidas repetidas utilizando modelos lineales generales para evaluar el cambio en PAS y PAD a través del tiempo. El logro de la PA objetivo se evaluó de manera descriptiva utilizando un abordaje de intención de tratar en el cual el denominador fue el número de pacientes incluidos en la población de análisis independientemente de la disponibilidad de datos; el intervalo de confianza (IC) del 99% alrededor de la estimación puntual se calculó con base en el método de aproximación normal.

Se utilizaron estadísticas descriptivas para evaluar la adherencia y el cumplimiento con el tratamiento reportados por los pacientes en cada visita y a través del período de seguimiento en general.

Se construyó un modelo de regresión logística para identificar los determinantes de la respuesta al tratamiento con amlodipino/irbesartán en combinación fija, en el cual la variable dependiente era el logro de la PA objetivo a las 48 semanas (sí vs. no); los posibles determinantes preseleccionados eran el cumplimiento general acumulativo con el tratamiento ( $\geq 80\%$  vs.  $< 80\%$ ), la dosis basal de una combinación fija de amlodipino/irbesartán (150/10 mg, 150/5 mg y 300/10 mg vs. 300/5 mg) y el país de residencia (Argentina, Chile, Guatemala y México vs. Colombia). Se evaluaron posibles factores de confusión, incluyendo el país de residencia, el sexo, la edad y los factores de riesgo cardiovascular (índice de masa corporal [IMC], circunferencia de la cintura, consumo de tabaco y alcohol, dieta, exposición al estrés, actividad física, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, comorbilidades [dislipidemia, diabetes *mellitus* y microalbuminuria], puntuación de Framingham, niveles de triglicéridos en ayunas, colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [HDL] y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [LDL]), en busca de significación estadística, utilizando la prueba exacta de Fisher/Chi-cuadrado para las variables categóricas y la prueba t para las variables continuas. Sólo los factores de confusión con importancia estadística ( $p < 0.15$  al comparar pacientes que alcanzaron o no la PA a las 48 semanas) e importancia clínica (una diferencia de más del doble entre pacientes que alcanzaron o no la PA objetivo a las 48 semanas) se tuvieron en cuenta en el modelo multivariado de regresión logística.

Todos los eventos adversos (EA) fueron codificados de acuerdo con la terminología del Diccionario Médico para Actividades Regulatoras (MedDRA, por sus siglas en inglés). Las proporciones de pacientes que experimentaron un EA durante el período de tratamiento se resumieron por sistema corporal y término preferido. Se utilizaron estadísticas descriptivas para analizar la proporción de pacientes que descontinuaron el tratamiento por un EA, mientras que el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier se utilizó para determinar el tiempo transcurrido hasta la discontinuación del tratamiento por un EA.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software SAS, versión 9.4 (SAS Institute, Cary, NC).

## Resultados

La **Figura 1** resume la disposición de los pacientes en el estudio. Se tamizaron 544 pacientes ( $n = 544$ ), de los cuales 528 fueron incluidos en el estudio y 509 cumplieron con la definición de la población de análisis. Entre estos últimos, 447 pacientes (el 87.8%) completaron el período de seguimiento de 48 semanas y 62 pacientes (el 12.2%) fueron descontinuados de manera prematura por pérdidas de seguimiento ( $n = 29$ ; 5.7%), desviaciones del protocolo ( $n = 5$ ; 1.0%), problemas administrativos ( $n = 5$ ; 1.0%), eventos adversos ( $n = 4$ ; 0.8%), retiro del consentimiento ( $n = 3$ ; 0.6%), fallecimiento ( $n = 2$ ; 0.4%), falta de efectividad ( $n = 1$ ; 0.2%) y otras razones ( $n = 13$ ; 2.6%).

Las características de los pacientes y sus factores de riesgo cardiovascular de base se presentan en la **tabla 1**. La edad media (DS) fue de 60.6 (12.5) años y el 57.6% ( $n = 293$ ) de los pacientes eran de sexo femenino. Residían principalmente en Colombia ( $n = 175$ ; 34.4%), Argentina ( $n = 105$ ; 20.6%) y México ( $n = 101$ ; 19.8%), mientras que 85 (16.7%) eran de Guatemala y 43 (8.4%) eran de Chile.

El puntaje de riesgo de Framingham promedio (DS) fue de 9.9 (8.78). Se reportó sedentarismo en el 76.8% de los pacientes ( $n = 391$ ), el 43.2% ( $n = 220$ ) tenían dislipidemia como comorbilidad, el 24.8% ( $n = 126$ ) habían fumado alguna vez (5.9% actualmente) y el 19.3% ( $n = 98$ ) eran consumidores de alcohol.

Al inicio, la PAS/PAD promedio (DS) fue de 159.6 (14.61)/92.1 (93.0) mmHg. Los resultados de un análisis de medidas repetidas evaluando el cambio en el tiempo de la PA durante el seguimiento, comparado con el punto de referencia, se presentan en la **figura 2**. Se observaron mejoras estadísticamente significativas

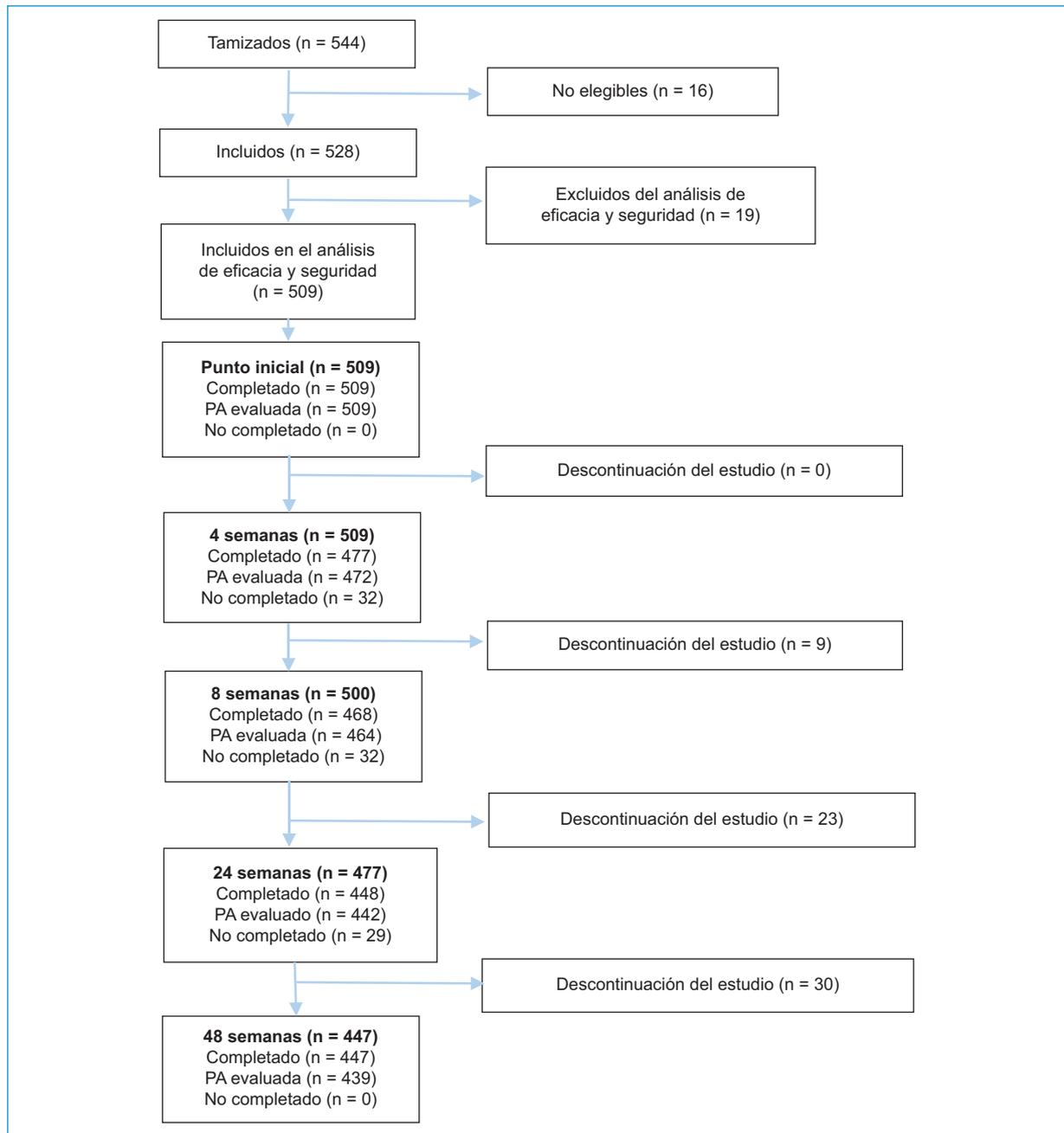


Figura 1. Disposición de los pacientes.

y clínicamente importantes en la PA incluso desde las 4 semanas de tratamiento ( $\Delta$ PAS [IC 99%]:  $-21.7$  [ $-19.9, -23.4$ ] mmHg;  $\Delta$ PAD [IC 99%]:  $-11.2$  [ $-10.3, -12.2$ ] mmHg) que se optimizaron aún más a través de las 48 semanas ( $\Delta$ PAS [IC 99%]:  $-26.2$  [ $-24.3, -28.1$ ] mmHg;  $\Delta$ PAD [IC 99%]:  $-13.7$  [ $-12.6, -14.9$ ] mmHg). En términos del control de la PA, el 62.7% de los pacientes (IC 99%: 57.5-68.6%) alcanzaron la PA objetivo en la última consulta disponible luego de la consulta de inicio (Fig. 3). Específicamente, la

proporción de pacientes que alcanzaron la meta de PA aumentó desde el 45.6% (IC 99%: 43.2-55.1%) a las 4 semanas hasta el 58.0% (IC 99%: 61.4-73.0%) a las 48 semanas.

La adherencia al tratamiento se mantuvo alta durante el estudio, con tasas promedio (DS) a las 4 y 48 semanas de 97.8 (9.4) y 98.5 (8.39), respectivamente, y una adherencia acumulada durante todo el período de seguimiento de 97.7 (8.29). En general, el 97.4% de los pacientes reportó haber tomado  $\geq 80\%$  de las dosis

**Tabla 1.** Características y factores de riesgo cardiovascular de base

Parámetro	Análisis de la población (n = 509)
Edad, años, media (DS)	60.6 (12.5)
Sexo, n (%)	
Masculino	216 (42.4%)
Femenino	293 (57.6%)
País de residencia, n (%)	
Argentina	105 (20.6%)
Chile	43 (8.4%)
Colombia	175 (34.4%)
Guatemala	85 (16.7%)
México	101 (19.8%)
Consumo de tabaco, n (%)	
Ha fumado en los últimos 3 meses	30 (5.9%)
Ex-fumador	96 (18.9%)
Nunca ha fumado	383 (75.2%)
Consumidor de alcohol, n (%)	98 (19.3%)
IMC, kg/m <sup>2</sup> , media (DS)	29.0 (5.01)
Circunferencia de la cintura, cm, media (DS)	97.7 (12.83)
Uso de sal con las comidas, n (%)	256 (50.3%)
Sedentarismo (menos de 150 minutos de ejercicio por semana), n (%)	391 (76.8%)
Inconvenientes diarios, n (%)	
Nunca	78 (15.3%)
A veces	275 (54.0%)
Con frecuencia	156 (30.6%)
Responde al estrés con enojo, n (%)	
Nunca	150 (29.5%)
A veces	289 (56.8%)
Con frecuencia	70 (13.8%)
Se siente tenso o ansioso, n (%)	
Nunca	89 (17.5%)
A veces	294 (57.8%)
Con frecuencia	126 (24.8%)
Antecedente familiar de enfermedad cardiovascular prematura, n (%)	67 (13.2%)
Dislipidemia, n (%)	220 (43.2%)
Nivel de colesterol total, mg/dl, media (DS)	204.6 (53.34)
Nivel de HDL, mg/dl, media (DS)	46.8 (15.83)
Nivel de LDL, mg/dl, media (DS)	118.6 (41.17)
Nivel de triglicéridos, mg/dl, media (DS)	172.1 (90.29)
Microalbuminuria, n (%)	21 (4.1%)
Diabetes <i>mellitus</i> , n (%)	69 (13.6%)
Puntuación de Framingham a 10 años, media (DS)	9.9 (8.78)

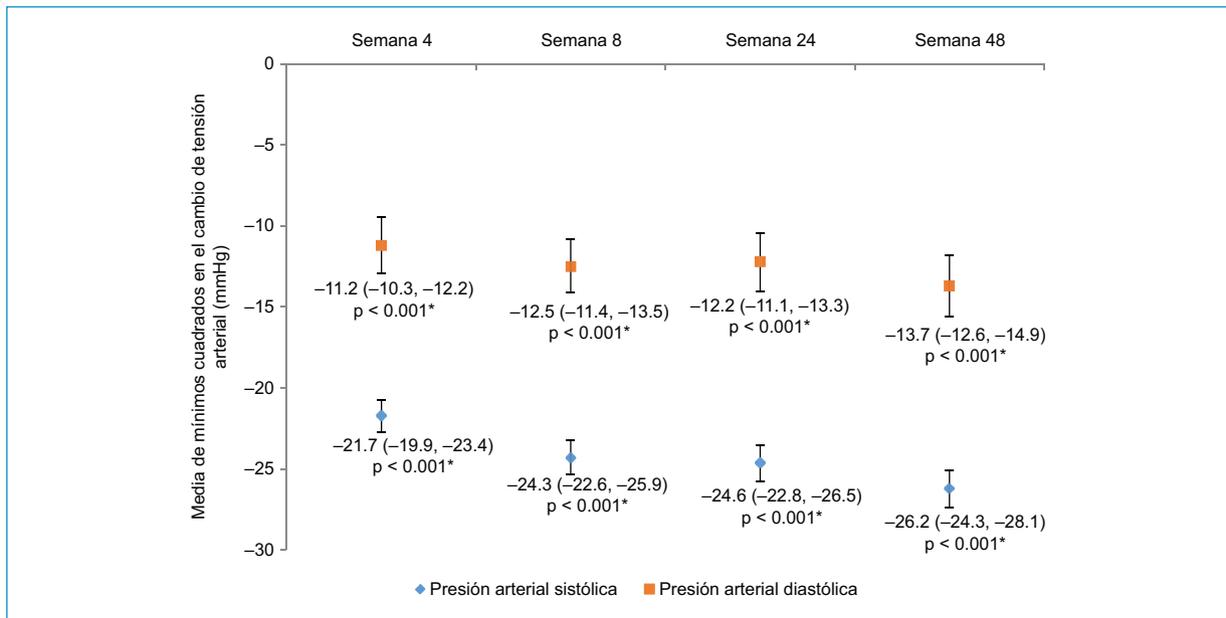
recetadas y, por tanto, se consideró en cumplimiento con el tratamiento combinado fijo con amlodipino/irbesartán.

En el análisis multivariado se encontró que el país de residencia ( $p = 0.001$ ), el cumplimiento con el tratamiento ( $p = 0.035$ ) y la ausencia de diabetes ( $p < 0.001$ ) fueron predictores significativos para alcanzar la PA objetivo (Tabla 2). Más exactamente, los pacientes que cumplieron con el tratamiento tenían una probabilidad  $\cong 7$  veces mayor de alcanzar el control de la PA que los pacientes que no cumplieron (OR = 6.86; IC 95%: 1.15-41.09), mientras que los pacientes con diabetes comórbida tenían menos probabilidades de alcanzarlo (OR = 0.26; IC 95%: 0.14-0.48).

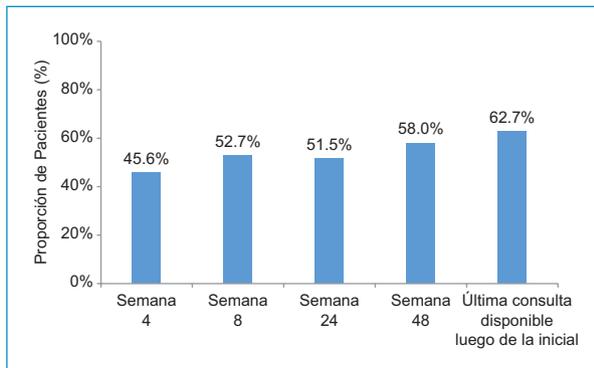
La tabla 3 resume el análisis de seguridad del estudio. Se presentaron 117 EAET en 87 pacientes (17.1%), incluyendo 7 EAET serios en 5 pacientes (1.0%). En general, los EAET fueron leves (el 75.2% de los EAET) y considerados no relacionados a la combinación fija de amlodipino/irbesartán (el 76.1% de los EAET). La mayoría de los EAET terminaron en la recuperación del paciente (el 77.8% de los EAET) sin ninguna acción tomada (el 38.5% de los EAET) o con la adición de un nuevo medicamento concomitante (el 41.0% de los EAET). Los EAET más reportados ( $\geq$  al 1% de los pacientes) fueron edema periférico (3.9%) y mareo (1.0%) (Tabla 4). Seis pacientes (1.2%) descontinuaron el tratamiento por un EA. De estos, dos pacientes murieron durante el estudio, más específicamente por taponamiento cardíaco e infarto del miocardio, ninguno de los cuales se consideró relacionado con el amlodipino/irbesartán, y los cuatro pacientes restantes tuvieron edema periférico. Con base en el análisis de Kaplan-Meier, el tiempo promedio (DS) hasta la descontinuación por un EA fue de 32.9 (0.1) semanas.

## Discusión

En esta evaluación de la vida real de una combinación fija de amlodipino/irbesartán para el manejo de la hipertensión no controlada en Latinoamérica, se observaron mejoras estadísticamente significativas y clínicamente importantes tanto en PAS ( $-5.7$  mmHg;  $p < 0.001$ ) como en PAD ( $-13.5$  mmHg;  $p < 0.001$ ) en el lapso de 48 semanas. Estos hallazgos son mejores que los observados en dos ensayos clínicos aleatorizados de fase III, I-ADD y I-COMBINE, que incluyeron pacientes con un control inadecuado en monoterapia con amlodipino o irbesartán. En los estudios I-ADD y I-COMBINE, luego de 5 y 10 semanas de terapia combinada fija, la PAS/PAD media (DS) se redujo de manera significativa



**Figura 2.** Análisis de mediciones repetidas buscando el cambio en presión arterial a través del tiempo desde el inicio. \*Comparado con los valores iniciales basado en el análisis de mediciones repetidas. Las barras de error representan el IC del 95% del cambio promedio en presión arterial.



**Figura 3.** Tasas de control de la presión arterial a través del tiempo. El control de presión arterial objetivo se definió como PAS/PAD < 140/90 mmHg para pacientes sin daño de órgano blanco y sin una condición clínica asociada; y PAS/PAD < 130/80 mmHg para pacientes con diabetes o enfermedad renal. Los porcentajes se basan en el número total de pacientes en la población de análisis (n = 509).

en  $-10.8 (1.0)/-3.8 (0.6)$  ( $p < 0.001$ ) y  $-17.9 (1.2)/-7.7 (0.7)$  mmHg ( $p < 0.001$ ), respectivamente<sup>24,25</sup>. Además, la proporción de pacientes que alcanzaron el control de la PA a través del período de tratamiento fue del 62.7% (IC 99%: 57.5-68.6%), que se aproxima al objetivo establecido por la OPS del 70% de pacientes tratados para el 2019<sup>8</sup>. Los resultados observados en este

estudio concuerdan con los resultados del estudio PARTNER, el cual demostró una alta efectividad terapéutica de amlodipino/irbesartán en combinación fija para el tratamiento de la hipertensión<sup>26</sup>.

A lo largo de 48 semanas, el 97.4% de los pacientes reportaron haber tomado  $\geq 80\%$  de las dosis formuladas, y, por consiguiente, se consideró que habían cumplido con el tratamiento. El alto cumplimiento con el tratamiento reportado en este estudio observacional concuerda con estudios previos que mostraron que las combinaciones de antihipertensivos de dosis fija se asocian con mejor adherencia y cumplimiento con el tratamiento y puede explicar los mejores resultados observados en nuestro estudio comparados con los resultados de ensayos clínicos controlados y la OPS<sup>19-21,24,25</sup>.

El país de residencia se identificó como un predictor independiente del control de la PA, lo cual se podría explicar por las diferencias en el manejo de pacientes o el acceso a la atención en salud en el ámbito local<sup>27</sup>. De manera alternativa, aunque es difícil de confirmar, el cumplimiento de los pacientes puede variar de un país a otro a pesar de lo que los pacientes hayan reportado. Un mayor cumplimiento con el tratamiento y la ausencia de diabetes *mellitus* también fueron identificados como determinantes significativos para lograr la PA objetivo, en concordancia con los

**Tabla 2.** Regresión logística multivariada evaluando los predictores para lograr la presión arterial objetivo

Covariable	Razón de probabilidades <sup>†</sup>	IC 95%	Valor p
Número de trago(s) por día*	0.909	0.749, 1.103	0.332
País <sup>‡</sup>			0.011
Argentina vs. Colombia	1.567	0.518, 4.747	
Chile vs. Colombia	1.286	0.469, 3.528	
Guatemala vs. Colombia	0.227	0.090, 0.574	
México vs. Colombia	0.920	0.434, 1.948	
Dosis de base (mg) <sup>‡</sup>			0.230
150/10 vs. 300/5	3.817	0.343, 42.537	
150/5 vs. 300/5	1.925	0.994, 3.727	
300/10 vs. 300/5	1.855	0.555, 6.198	
Cumplimiento acumulativo ( $\geq 80\%$ vs. $< 80\%$ ) <sup>†§</sup>	6.862	1.146, 41.090	0.035
Uso habitual de sal en las comidas (sí vs. no)*	1.356	0.761, 2.417	0.301
Presencia de diabetes <i>mellitus</i> (sí vs. no)*	0.257	0.138, 0.476	< 0.001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )*	0.959	0.888, 1.037	0.295
Prueba de triglicéridos (mg/dl)*	1.001	0.998, 1.005	0.524
Circunferencia de la cintura (cm)*	1.000	0.968, 1.032	0.977

\*Las variables con importancia estadística ( $p < 0.15$ ) o importancia clínica (una diferencia de más del doble) identificadas en el análisis univariado.

<sup>†</sup>Mutuamente ajustados.

<sup>‡</sup>Covariables preseleccionadas.

<sup>§</sup>Definido como la proporción de las dosis acumulativas tomadas vs. las dosis formuladas utilizando los datos disponibles.

La significancia estadística está indicada por los valores P en negrilla.

**Tabla 3.** Resumen de eventos adversos emergentes del tratamiento

EAET	Población de seguridad (n = 509)		
	No. de eventos	n*	%
Total			
EAET	117	87	17.1
EAET serio	7	5	1.0
Gravedad			
Leve	88	69	13.6
Moderado	24	19	3.7
Serio	5	4	0.8
Relación con el amlodipino/irbesartán			
No sospechada	89	74	14.5
Sospechada	28	23	4.5

\*Un paciente puede haber reportado más de un EAET. EAET: eventos adversos emergentes del tratamiento.

resultados de estudios previos<sup>28-30</sup>. Estos hallazgos resaltan la necesidad de más iniciativas para mejorar el control de la PA, además del uso de tratamientos combinados fijos<sup>15</sup>, tales como programas para mejorar el manejo del estrés y la ingesta de sal de los pacientes<sup>31-36</sup>.

**Tabla 4.** Los eventos adversos emergentes del tratamiento más frecuentes ( $\geq 1\%$  de los pacientes) por término preferido

TP del EAET	Población de seguridad (n = 509)		
	No. de eventos	n*	%
Edema periférico	22	20	3.9
Mareo	5	5	1.0

\*Dos pacientes reportaron más de un EAET. EAET: efectos adversos emergentes del tratamiento; TP: término preferido.

Respecto a la seguridad, el tratamiento fue bien tolerado, en general, y solo una minoría de pacientes experimentó un EAET. El EAET más frecuente fue el edema periférico (el 3.9% de los pacientes) y el perfil de seguridad concordó con las monografías del producto<sup>37,38</sup>.

Los resultados se deben interpretar considerando las limitaciones del estudio. Aunque los estudios observacionales permiten una evaluación de la efectividad en vida real, este diseño de estudio es propenso al sesgo de prescripción. Además, la evaluación del cumplimiento con el tratamiento pudo haber sido sesgada ya que se basó en la información proporcionada por los

pacientes mismos. Una fortaleza de este estudio es que sus hallazgos se pueden generalizar, ya que se incluyeron pacientes de varios países latinoamericanos. Por otro lado, por la naturaleza observacional del estudio, los resultados representan el tratamiento a largo plazo de la hipertensión en la vida real.

## Conclusiones

Los hallazgos de este estudio abogan por el uso de la terapia antihipertensiva combinada en pacientes con hipertensión no controlada en Latinoamérica. Se espera una efectividad mejorada, concretamente por la alta adherencia asociada a la terapia combinada de dosis fija. Además, un perfil de seguridad favorable apoya la administración del esquema fijo de amlodipino/irbesartán. A futuro, se pueden realizar estudios para evaluar la terapia fija con amlodipino/irbesartán en más países para examinar más a fondo las diferencias entre países con relación al perfil del paciente hipertensivo además de la efectividad y seguridad del amlodipino/irbesartán de dosis fija.

En conclusión, los resultados del estudio actual apoyan la efectividad en la vida real de una combinación fija de amlodipino/irbesartán para el tratamiento a largo plazo de pacientes con hipertensión. Se observaron tasas de control de la PA cercanas a la meta de la OPS a pesar de una variabilidad significativa a nivel regional. Además, se mostró que el cumplimiento con el tratamiento estaba asociado de manera independiente con lograr la PA objetivo.

## Novedades y significancia

¿Qué hay de nuevo?

- Entre los pacientes latinoamericanos con hipertensión no controlada, el 62.7% alcanza un control de la presión arterial luego de 48 semanas de tratamiento con una combinación de amlodipino/irbesartán de dosis fija.
- El país de residencia, el cumplimiento con el tratamiento y la presencia de diabetes son predictores significativos del logro de la presión arterial objetivo.

¿Qué es relevante?

- A través de 48 semanas de tratamiento con una combinación de amlodipino/irbesartán de dosis fija, el 97.4% de los pacientes cumplieron con el tratamiento.
- Una terapia de combinación de dosis fija y un perfil de seguridad favorable se asocian con una alta efectividad en el tratamiento de la hipertensión.

## Reconocimientos

Sanofi patrocinó el estudio con ayuda en la redacción médica y la elaboración del manuscrito suministrada por Julie Vaillancourt, M.Sc. y Angela Karellis, M.Sc., de JSS Medical Research, y Diego Funes, quien era empleado de Sanofi en el momento en que se desarrolló el estudio, y contribuyó al análisis de datos. JSS Medical Research realizó el análisis de datos.

## Financiamiento

Este trabajo fue apoyado por Sanofi.

## Conflicto de intereses

El Dr. Álvaro J. Ruiz es un expositor para Amgen, Abbott, Pfizer, Sanofi, Valentech y Lafrancol, y recibe apoyo económico para proyectos de investigación de Sanofi, Amgen, Abbott, Colciencias y Pontificia Universidad Javeriana. El Dr. Marco Antonio Ramos Corrales es un expositor para Sanofi y Siegfried Ingelheim. El Dr. Omar Alonzo presta servicios como expositor para Bayer y Sanofi. Diego Funes era empleado de Sanofi Argentina en el momento en que se realizó el estudio. Thais Cocarelli declara que era empleado de Consultoría Estadística, cumpliendo funciones para Sanofi Brasil, en el momento en que se realizó el estudio.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

## Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/RCCAR.M23000221. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

**Bibliografía**

- WHO. World Health Organization, World Health Statistics 2012. Geneva: World Health Organization, 2010. [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2012/en/index.html](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/en/index.html) (Accessed May 2017).
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet* (London, England). 2012;380:2224-60.
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data. *Lancet* (London, England). 2005;365:217-23.
- Ruilope LM, Chagas AC, Brandao AA, Gomez-Berteroeran R, Alcalá JJ, Paris JV, Cerda JJ. Hypertension in Latin America: Current perspectives on trends and characteristics. *Hipertension y Riesgo Vascular*. 2017;34:50-6.
- Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: Results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* (London, England). 2003;362:1527-35.
- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311:507-20.
- Rubinstein AL, Irazola VE, Calandrelli M, Chen CS, Gutierrez L, Lanás F, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the southern cone of Latin America. *Am J Hypertens*. 2016;29:1343-52.
- Ordunez P, Martínez R, Niebylski ML, Campbell NR. Hypertension prevention and control in Latin America and the Caribbean. *Journal of Clinical Hypertension* (Greenwich, Conn.). 2015;17:499-502.
- Feldman RD, Zou GY, Vandervoort MK, Wong CJ, Nelson SA, Feagan BG. A simplified approach to the treatment of uncomplicated hypertension: A cluster randomized, controlled trial. *Hypertension* (Dallas, Tex. 1979). 2009;53:646-53.
- Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. *The American Journal of Managed Care*. 2009;15:e22-33.
- Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL. Combination therapy in hypertension. *Journal of Clinical Hypertension* (Greenwich, Conn.). 2011;13:146-54.
- Kjeldsen SE, Messerli FH, Chiang CE, Meredith PA, Liu L. Are fixed-dose combination antihypertensives suitable as first-line therapy? *Current Medical Research and Opinion*. 2012;28:1685-97.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: Meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* (Clinical research ed.). 2009;338:b1665.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159-19.
- Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: Meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med*. 2009;122:290-300.
- Chiang CE, Wang TD, Li YH, Lin TH, Chien KL, Yeh HI, et al. 2010 guidelines of the Taiwan Society of Cardiology for the management of hypertension. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan Yi Zhi*. 2010;109:740-73.
- Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K, McBrien K, Butalia S, Zarnke KB, et al. Hypertension Canada's 2017 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults. *The Canadian Journal of Cardiology*. 2017;33:557-76.
- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of european guidelines on hypertension management: A European Society of Hypertension task force document. *J Hypertens*. 2009;27:2121-58.
- Bramlage P, Ketelhut R, Fronk EM, Wolf WP, Smolnik R, Zemmrich C, Schmieder RE. Clinical impact of patient adherence to a fixed-dose combination of olmesartan, amlodipine and hydrochlorothiazide. *Clinical drug investigation*. 2014;34:403-11.
- Hostalek U, Czamecka D, Koch EM. Treatment of hypertensive patients with a fixed-dose combination of bisoprolol and amlodipine: Results of a cohort study with more than 10,000 patients. *Cardiology and Therapy*. 2015;4:179-90.
- Pan F, Chernew ME, Fendrick AM. Impact of fixed-dose combination drugs on adherence to prescription medications. *Journal of General Internal Medicine*. 2008;23:611-4.
- Borghi C, Cicero AF. The role of irbesartan in the treatment of patients with hypertension: A comprehensive and practical review. *High blood pressure & cardiovascular prevention: the official Journal of the Italian Society of Hypertension*. 2012;19:19-31.
- Neutel JM, Gemmino FW, Smith D. Comparison of monotherapy with irbesartan 150 mg or amlodipine 5 mg for treatment of mild-to-moderate hypertension. *Journal of the renin-angiotensin-aldosterone system: JRAAS*. 2005;6:84-9.
- Bobrie G. I-combine study: Assessment of efficacy and safety profile of irbesartan/amlodipine fixed-dose combination therapy compared with amlodipine monotherapy in hypertensive patients uncontrolled with amlodipine 5 mg monotherapy: A multicenter, phase III, prospective, randomized, open-label with blinded-end point evaluation study. *Clinical Therapeutics*. 2012;34:1705-19.
- Bobrie G. I-add study: Assessment of efficacy and safety profile of irbesartan/amlodipine fixed-dose combination therapy compared with irbesartan monotherapy in hypertensive patients uncontrolled with irbesartan 150 mg monotherapy: A multicenter, phase iii, prospective, randomized, open-label with blinded-end point evaluation study. *Clinical Therapeutics*. 2012;34:1720-1734.e1723.
- Ishimitsu T, Fukuda H, Uchida M, Ishibashi K, Sato F, Nukui K, Nagao M. The therapeutic advantage of combination antihypertensive drug therapy using amlodipine and irbesartan in hypertensive patients: Analysis of the post-marketing survey data from partner (practical combination therapy of amlodipine and angiotensin II receptor blocker; safety and efficacy in patients with hypertension) study. *Clinical and Experimental Hypertension* (New York, N.Y.: 1993). 2015;37:542-50.
- Rubinstein A, Alcocer L, Chagas A. High blood pressure in Latin America: A call to action. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. 2009;3:259-85.
- Duggirala MK, Cuddihy RM, Cuddihy MT, Naessens JM, Cha SS, Mandrekar JN, et al. Predictors of blood pressure control in patients with diabetes and hypertension seen in primary care clinics. *Am J Hypertens*. 2005;18:833-8.
- Khayyat SM, Khayyat SM, Hyat Alhazmi RS, Mohamed MM, Abdul Hadi M. Predictors of medication adherence and blood pressure control among saudi hypertensive patients attending primary care clinics: A cross-sectional study. *PloS one*. 2017;12:e0171255.
- Shelley D, Tseng TY, Andrews H, Ravenell J, Wu D, Ferrari P, et al. Predictors of blood pressure control among hypertensives in community health centers. *Am J Hypertens*. 2011;24:1318-23.
- Gupta R, Gupta S. Strategies for initial management of hypertension. *The Indian Journal of Medical Research*. 2010;132:531-42.
- Ha SK. Dietary salt intake and hypertension. *Electrolyte & Blood Pressure: E & BP*. 2014;12:7-18.
- Nakagawa H, Miura K. Salt reduction in a population for the prevention of hypertension. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2004;9:123-9.
- Pan Y, Cai W, Cheng Q, Dong W, An T, Yan J. Association between anxiety and hypertension: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Neuropsychiatric Disease and treatment*. 2015;11:1121-30.
- Peng YG, Li W, Wen XX, Li Y, Hu JH, Zhao LC. Effects of salt substitutes on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2014;100:1448-54.
- Rainforth MV, Schneider RH, Nidich SI, Gaylord-King C, Salerno JW, Anderson JW. Stress reduction programs in patients with elevated blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Current Hypertension Reports*. 2007;9:520-8.
- Pfizer Canada Inc. Product monograph. Norvasc (amlodipine besylate). Tablets 2.5, 5 and 10 mg. Antihypertensive-antianginal agent. 2016 [actualizado 25 ago 2016; citado 26 jun 2017]. Disponible en: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00069708.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00069708.PDF).
- Sanofi-Aventis Canada Inc. Product monograph. Avapro (irbesartan). Tablets, 75, 150 and 300 mg. Angiotensin ii at1 receptor blocker. 2015 [actualizado 9 sep 2015; citado 26 jun 2017]. Disponible en: <https://products.sanofi.ca/en/avapro.Pdf>

# Compromiso aórtico en síndrome de Marfan ¿es suficiente el tratamiento de la raíz aórtica?

## *Aortic challenges in Marfan syndrome, is the management of the aortic root enough?*

Sara Cifuentes\*, Santiago Niño, Ivonne G. Pineda, Juan P. Umaña y Carlos A. Villa

Departamento de Cirugía Cardiovascular, La Cardio, Bogotá, Colombia

### Resumen

**Introducción:** La sobrevida de pacientes con síndrome de Marfan y compromiso de la raíz aórtica ha aumentado debido a la introducción de técnicas de reemplazo de raíz aórtica con preservación valvular. **Objetivo:** Identificar y caracterizar desenlaces a corto y largo plazo de pacientes con síndrome de Marfan intervenidos con la técnica de reemplazo de la raíz aórtica con reimplante de la válvula aórtica (procedimiento de Tirone David). **Materiales y método:** Serie de casos de pacientes con síndrome de Marfan sometidos al procedimiento quirúrgico de Tirone David entre 2002 y 2020. Se generaron curvas de Kaplan-Meier para evaluar el tiempo libre de reintervención aórtica y la sobrevida. **Resultados:** Se incluyeron 18 pacientes, con edad promedio de 29 años. Se identificó progresión de la enfermedad en el 35.3%, determinada por reintervención en 5 pacientes, disección aórtica tipo B en 3 pacientes, insuficiencia aórtica grave en 2 pacientes y aneurismas crónicos torácicos o abdominales en 5 pacientes. Se identificaron 3 muertes no relacionadas directamente con la progresión de la enfermedad. **Conclusiones:** En pacientes con síndrome de Marfan y patología de raíz aórtica, el procedimiento de reemplazo de la raíz aórtica con reimplante de la válvula aórtica es la técnica ideal por sus resultados en libertad de reintervención, sobrevida y calidad de vida. Sin embargo, la cirugía no resuelve el compromiso aórtico distal, el cual es el principal factor en la progresión de la enfermedad.

**Palabras clave:** Síndrome de Marfan. Aneurisma de la aorta. Aneurisma disecante. Insuficiencia de la válvula aórtica. Cirugía torácica.

### Abstract

**Introduction:** The survival of patients with Marfan syndrome and aortic root involvement has increased over the past decades due to the introduction of valve-sparing aortic root replacement techniques. **Objective:** To identify and characterize the short- and long-term outcomes of patients with Marfan syndrome managed with aortic root replacement with aortic valve reimplantation (Tirone David procedure). **Materials and method:** A case series of patients diagnosed with Marfan syndrome who underwent the surgical procedure between 2002 and 2020. Kaplan-Meier curves were created to evaluate aortic reoperation-free time and survival. **Results:** 18 patients were included, the average age was 29 years; disease progression was identified in 35.3%, determined by reintervention in five patients, three patients had type B aortic dissection, two had severe aortic insufficiency and five had chronic thoracic or abdominal aneurysms. There were three deaths, not directly related to disease progression. **Conclusions:** In patients with Marfan syndrome and aortic root disease, aortic root replacement with

#### \*Correspondencia:

Sara Cifuentes  
E-mail: sara.cifuentesn@gmail.com

Fecha de recepción: 31-10-2022

Fecha de aceptación: 23-05-2023

DOI: 10.24875/RCCAR.22000084

Disponible en internet: 04-01-2024

Rev Colomb Cardiol. 2023;30(6):332-338

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

*aortic valve reimplantation is the ideal technique due to its results in results in avoiding the need for reintervention and improving survival and quality of life. However, surgery does not resolve distal aortic involvement, which is the main factor in disease progression.*

**Keywords:** Marfan Syndrome. Aortic aneurysm. Aneurysm. Dissecting. Aortic valve insufficiency. Thoracic surgery.

## Introducción

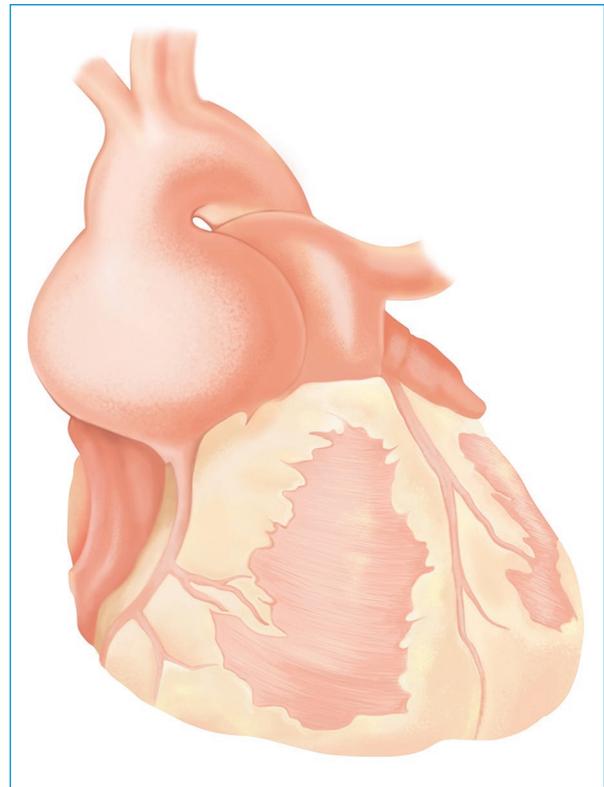
El síndrome de Marfan es un trastorno hereditario autosómico dominante del tejido conectivo, con una diversidad en su presentación clínica que abarca desde características aisladas hasta una enfermedad grave y progresiva con afectación cardiovascular, ocular, músculo-esquelética y pulmonar<sup>1,2</sup>. La enfermedad aórtica se caracteriza por dilatación aneurismática (Fig. 1), insuficiencia aórtica y disección, siendo esta la causa principal de morbilidad y mortalidad. La supervivencia de los pacientes con síndrome de Marfan ha mejorado de manera significativa a través de los años, principalmente debido a la introducción de la cirugía cardíaca<sup>3</sup>.

Durante los últimos veinte años, la técnica descrita por Tirone David se ha convertido en uno de los procedimientos de preservación de la válvula aórtica más importantes debido a su alta tasa de éxito, con un porcentaje de reintervención de solo 5% a 15 años, y a los buenos resultados a largo plazo. Es la técnica de elección para tratar pacientes jóvenes con aneurisma de la raíz aórtica, entre los cuales un tercio tienen diagnóstico de síndrome de Marfan<sup>4</sup>.

En Colombia no se identifica un estudio enfocado en pacientes con síndrome de Marfan intervenidos con la técnica de reemplazo de la raíz aórtica con reimplante de la válvula aórtica. Este trabajo busca identificar y caracterizar los desenlaces a corto y largo plazo de pacientes diagnosticados con síndrome de Marfan e intervenidos con esta técnica entre 2002 y 2020 en nuestra institución.

## Técnica quirúrgica

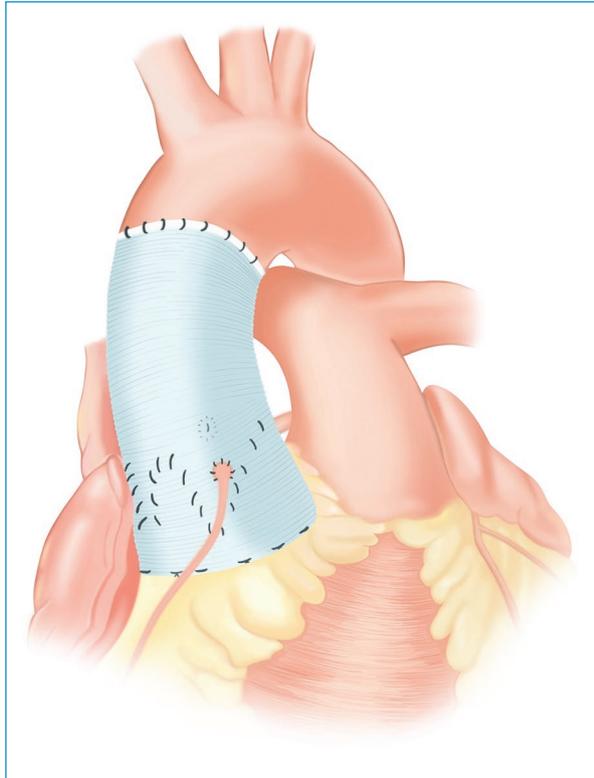
La cirugía de preservación de la válvula aórtica es un procedimiento quirúrgico desarrollado con el fin de tratar el aneurisma de la raíz aórtica, en el cual se remueven los senos aneurismáticos y se reimplanta la válvula aórtica nativa dentro de un injerto tubular de dacrón<sup>5</sup>. Existen diferentes procedimientos diseñados para preservar la válvula aórtica nativa, los dos más utilizados son la reimplantación de la válvula aórtica descrita por Tirone David y la remodelación de la raíz aórtica descrita por Sir Magdi Yacoub.



**Figura 1.** Dilatación aneurismática de la raíz aórtica.

El procedimiento descrito por Tirone David logra una mayor estabilización de los componentes de la raíz, de ahí que fue la técnica elegida para los pacientes incluidos en el estudio<sup>6-8</sup>.

El reimplante de la válvula aórtica inicia con la preparación de los botones coronarios y la posterior resección de los senos aneurismáticos, con excepción de unos milímetros de pared arterial que permanecen adheridos a la unión aortoventricular<sup>5</sup>. Posteriormente, se reemplaza la raíz con un injerto tubular de dacrón sobre el cual se reimplanta la válvula aórtica. Se examinan las cúspides para asegurar un adecuado nivel de coaptación y que este permanezca por encima del nadir del anillo aórtico. Adicionalmente, se realiza plicatura de las valvas si es necesario. Por último, se reimplantan los *ostium* coronarios y la raíz aórtica reconstruida se sutura a la aorta ascendente<sup>6</sup> (Fig. 2).



**Figura 2.** Reemplazo de la raíz aórtica con reimplante de la válvula aórtica.

## Materiales y método

Se trata de una serie de casos de 18 pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de la raíz aórtica con reimplante de la válvula aórtica y diagnóstico de síndrome de Marfan, entre el período de enero 2002 y diciembre de 2020. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de síndrome de Marfan con base en los criterios de Ghent o estudio genético. Así mismo, se excluyeron pacientes con antecedente de cirugía de la raíz aórtica previa y quienes fueron sometidos a cirugía de la raíz aórtica con otra técnica.

Este estudio fue aprobado por el comité de ética institucional de la institución La Cardio, y se obtuvo consentimiento informado en el 100% de los seguimientos telefónicos.

Se hizo análisis descriptivo de los datos; las variables continuas se expresan como promedio y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico. A través del método Kaplan-Meier, se analizó la supervivencia general, definida como el tiempo transcurrido entre el procedimiento quirúrgico y la fecha de muerte por cualquier causa, así como el tiempo libre de reintervención, definido como el tiempo transcurrido entre el

procedimiento quirúrgico y la fecha de una nueva intervención en cualquier zona de la aorta. La progresión de la enfermedad se determinó como el aumento acelerado del diámetro aórtico ( $> 5$  mm por año o 5%) y del diámetro aórtico torácico descendente  $> 55$  mm, y síntomas de deterioro de la clase funcional. Todos los análisis se procesaron con STATA® versión 15.0 (StataCorp LP, College Station, TX, USA).

## Resultados

Se incluyeron 18 pacientes, con edad promedio de 29 años; el 72% eran hombres y el 94% tenía clase funcional NYHA  $\geq 2$ ; la indicación quirúrgica fue disección en 5 (27.8%) casos y de estas el 60% correspondió a Stanford A. El 55.5% tenía insuficiencia aórtica  $\geq 2$ , el 22% de las válvulas eran bicúspides. La mediana del diámetro del aneurisma fue 53 mm, la extensión del reparo llegó hasta el arco aórtico en el 33%, no se identificaron eventos de infección de sitio operatorio o mortalidad quirúrgica. La [Tabla 1](#) describe las características demográficas, clínicas, ecocardiográficas y quirúrgicas de los pacientes.

Se realizó un seguimiento clínico, imagenológico o telefónico del 94.4% de los pacientes con una media de 6.1 años (DE 4.8/rango intercuartílico entre 0.9 y 7.3). El seguimiento clínico e imagenológico se cumplió en el 93% (14 pacientes), mientras que únicamente clínico en el 7% (4 pacientes). Los pacientes con historia de disección aórtica o aneurismas preexistentes tuvieron un seguimiento con mayor frecuencia. El seguimiento de este estudio se cerró en diciembre 31 del 2020.

## Reintervención

Cuatro pacientes requirieron reintervención por sangrado durante los 30 días posteriores a la cirugía, lo que representa el 22.2% de la muestra. De los 18 pacientes, el 29.4% fue llevado a reintervención. Dos pacientes requirieron reintervención en la válvula aórtica, mientras los otros tres requirieron intervención de la aorta descendente o toracoabdominal. Ninguno de los pacientes llevados a reintervención falleció durante el seguimiento. El tiempo libre de primera reintervención en la aorta fue de 46.4 meses, con un percentil entre el 15.2 y el 94.2.

## Transfusiones

En cuanto a la necesidad de transfusión de hemoderivados (glóbulos rojos empaquetados, plasma

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas, ecocardiográficas y quirúrgicas de los pacientes

Variable	n = 18
Demográficas y clínicas	
Hombre	13 (72)
Edad en años	29.4 ± 10.5
Hipertensión arterial	5 (27.8)
Dislipidemia	4 (22.2)
Evento cerebrovascular	1 (5.6)
Enfermedad vascular periférica	2 (11.1)
NYHA	
I	1 (5.6)
II	16 (88.9)
III	1 (5.6)
Antecedentes familiares	
Síndrome de Marfan	7 (38.9)
Dissección aórtica	4 (22.2)
VARIABLES ECOCARDIOGRÁFICAS	
Insuficiencia aórtica	
Trivial	1 (5.6)
Leve	6 (33.3)
Moderada	2 (11.1)
Grave	8 (44.4)
FEVI	55 ± 8.3
Diámetro aneurismático	53 (50-56)
Morfología de la válvula aórtica	
Bicúspide	4 (22.2)
Tricúspide	14 (77.8)
Insuficiencia mitral	
Trivial	1 (5.6)
Leve	2 (11.1)
Moderada	3 (16.7)
Insuficiencia tricúspide	
Trivial	1 (5.6)
Leve	3 (16.7)
Comunicación interauricular	1 (5.6)
Indicación quirúrgica	
Aneurisma aórtico	13 (72.2)
Dissección aórtica	5 (27.8)
Clasificación de Stanford	
A	3 (60)
B	2 (40)
VARIABLES INTRAQUIRÚRGICAS	
Diámetro del injerto	
28	4 (22.2)
30	7 (38.9)
32	5 (27.8)
34	2 (11.1)
Plicatura valvular aórtica	9 (50)
Reforzamiento con Goretex	6 (33.3)
Procedimientos concomitantes	
Reemplazo del arco aórtico	6 (33.3)
Reparación de malformaciones congénitas	1 (5.6)
Reparación de válvula mitral	2 (11.1)
Bypass arterial coronario	1 (5.6)

(Continúa)

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas, ecocardiográficas y quirúrgicas de los pacientes (continuación)

Variable	n = 18
Tiempo de circulación extracorpórea (min)	184 (169-271)
Tiempo de clamp aórtico (min)	159 (148-191)
Eventos posoperatorios	
Reintervención por sangrado	4 (22.2)
Transfusión de hemocomponentes	7 (38.9)
Estancia hospitalaria	
UCI	1 (1-3)
Total hospitalización	4.5 (6-14)

Los datos se presentan con número y porcentaje (%), mediana y percentil 25 - percentil 75 o como promedio ± desviación estándar. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. NYHA: New York Heart Association; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

fresco congelado, plaquetas) esta fue requerida en 7 pacientes, lo que representa el 38.9%.

### Estancia hospitalaria

El tiempo de estancia en UCI durante el periodo posoperatorio varió entre 1 y 3 días y de estancia hospitalaria total entre 6 y 14 días.

### Dissección aórtica

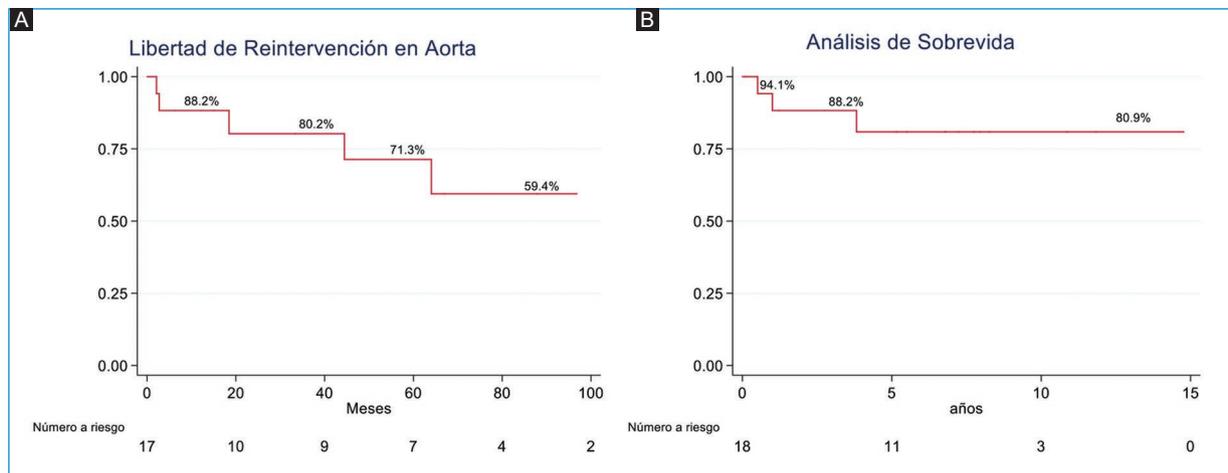
Antes de la cirugía en la raíz aórtica, 3 pacientes presentaron dissección aórtica Stanford A y 4 pacientes dissección aórtica Stanford B. Durante el seguimiento, 3 pacientes desarrollaron dissección aórtica Stanford B dentro de un periodo de seguimiento de 18 años, lo cual representa el 17.7% de los casos. Adicionalmente, el 33.3% presentó aneurismas crónicos torácicos o abdominales.

### Insuficiencia aórtica

Se identificó que 5 pacientes desarrollaron insuficiencia aórtica, de los cuales 3 fueron triviales y 2 fueron graves y requirieron reintervención.

### Mortalidad

Se presentaron 3 muertes tardías, lo cual representa el 16.6% de la muestra. Un paciente falleció por endocarditis infecciosa de la válvula aórtica en el año siguiente de la cirugía, posterior a un procedimiento



**Figura 3.** Libertad de reoperación y supervivencia de pacientes con diagnóstico de síndrome de Marfan sometidos a cirugía de preservación de válvula con técnica de Tirone David. **A:** libertad de operación a 12 meses 88.2% (IC 95% 60-97). **B:** supervivencia 81% (IC 95% 51-93) a 10 años.

odontológico en el que únicamente recibió manejo médico. Un paciente murió debido a infarto agudo de miocardio y el otro paciente debido a hemotórax masivo. En el análisis de Kaplan-Meier de supervivencia se estima que existe una probabilidad de supervivencia del 80.9% (Fig. 3).

Durante el seguimiento, un paciente con historia de hipertensión arterial y aneurisma infrarrenal presentó dos eventos cerebrovasculares sin secuelas neurológicas.

## Discusión

La supervivencia de los pacientes con síndrome de Marfan ha mejorado significativamente a través de los años debido a la introducción de la cirugía de la raíz aórtica. La introducción del procedimiento de Bentall aumentó la esperanza de vida al prevenir las disecciones aórticas proximales y fue el tratamiento de elección hasta que se desarrollaron las técnicas de preservación de la válvula aórtica<sup>4</sup>. Existen diferentes procedimientos diseñados para preservar la válvula aórtica nativa; sin embargo, los dos más utilizados son la reimplantación de la válvula aórtica descrita por Tirone David y el remodelado de la raíz aórtica descrita por Sir Magdi Yacoub.

Se ha probado que en estos pacientes la reimplantación de la válvula aórtica tiene mejores resultados que la remodelación, porque la unión aortoventricular continúa dilatándose tras la remodelación y con el tiempo pueden desarrollar insuficiencia aórtica. Además, con el procedimiento de Tirone David los pacientes no requieren anticoagulación a largo plazo, y cuando la

cirugía se realiza a una edad temprana los velos conservan su morfología normal y la insuficiencia aórtica se debe a la anuloectasia o la dilatación de los senos de Valsalva<sup>8-10</sup>. En pacientes con síndrome de Marfan está indicada la cirugía para el aneurisma de la raíz aórtica cuando el diámetro transversal de la raíz alcanza los 50 o 45 mm, cuando hay antecedentes familiares de disección aórtica o se planea un embarazo<sup>4</sup>.

Este estudio busca identificar signos de progresión de la enfermedad teniendo en cuenta las características de la población colombiana, con el fin de realizar un seguimiento clínico enfocado y dirigido a prevenir complicaciones a largo plazo. Se definirá progresión de la enfermedad como necesidad de reintervención, disección aórtica tipo B, insuficiencia aórtica moderada o grave y presencia de aneurismas en el seguimiento, como se esquematiza en la tabla 2. Adicionalmente, se considera importante conocer la tasa de complicaciones perioperatorias, como, por ejemplo, la revisión por sangrado posoperatorio, taponamiento cardíaco o parada cardíaca, transfusión, arritmias y muertes posoperatorias.

En la literatura científica se describe que la tasa de reintervención de la raíz aórtica a 15 años alcanza el 5%, el índice de disección aórtica a 10 años es del 16 al 20% sin elevación de este a 15 años, el índice de insuficiencia aórtica a 15 años se encontró entre 8 y 11% y la supervivencia estimada a 15 años es del 93%<sup>4,11,12</sup>. De igual forma, se ha reportado que las complicaciones a corto plazo más significativas son la remisión por sangrado posoperatorio, el taponamiento cardíaco y la parada cardíaca. La transfusión de hemoderivados sanguíneos se

**Tabla 2.** Progresión de la enfermedad

Seguimiento clínico	n = 17
Progresión de la enfermedad	6 (35.3)
Primera reintervención	5 (29.4)
Segunda reintervención	2 (40)
Lugar primera reintervención de aorta	
Válvula aórtica aorta ascendente	2 (11.8)
Aorta descendente	1 (5.9)
Aorta toracoabdominal	2 (11.8)
Aorta abdominal	2 (11.8)
Disección Stanford B	3 (17.7)
Aneurisma	6 (35.3)
Insuficiencia aórtica	
Trivial	3 (17.7)
Grave	2 (11.8)
Endocarditis	1 (5.9)

Los datos se presentan con número y porcentaje (%), mediana y percentil 25 - percentil 75 o como promedio  $\pm$  desviación estándar.

presenta aproximadamente en el 43% y las arritmias cardíacas en un 11% de los casos<sup>4</sup>.

En nuestra serie de 18 pacientes con síndrome de Marfan intervenidos con la técnica de reemplazo de la raíz aórtica con reimplante de la válvula aórtica, se identificó progresión de la enfermedad en 6 de ellos, lo que representa el 35.3% de la muestra.

La progresión se ve reflejada en que 5 pacientes requirieron reintervención durante los primeros 6 años posoperatorios, lo cual representa el 29.4% de la muestra. Durante todo el seguimiento, se identificó un tiempo libre de primera reintervención en aorta a los 16 meses del 88%, el cual disminuye en el tiempo a 59.4% a los 10 años. De los pacientes reintervenidos 3 tuvieron disección aórtica tipo B, 2 insuficiencia aórtica grave y los 5, a su vez, presentaron aneurismas crónicos torácicos o abdominales. Además de los pacientes intervenidos, un paciente presentó aneurisma abdominal sin requerimiento de intervención quirúrgica hasta el momento. Con estos resultados se puede reconocer que el principal factor que influye en la progresión de la enfermedad son los aneurismas crónicos torácicos o abdominales y las disecciones Stanford B. Un estudio observacional realizado por Hartog et al. en 600 pacientes con síndrome de Marfan, evalúa la causa de disecciones aórticas distales, la cual ocurrió en 54 pacientes. Los autores especulan que el reemplazo de la aorta ascendente con un injerto de dacrón puede

generar fuerzas pulsátiles altas en el arco aórtico y en la aorta torácica descendente proximal, lo que incrementa el riesgo de complicaciones distales<sup>13</sup>.

En el estudio no se identificó mortalidad intraquirúrgica y a corto plazo. Durante todo el seguimiento se reportaron 3 muertes, lo que representa el 16.6% de la muestra. Ninguna estuvo relacionada con la progresión de la enfermedad. Una de las causas de muerte fue secundaria a una complicación quirúrgica y las otras dos ocurrieron por endocarditis e infarto agudo de miocardio. Estas cifras afirman la eficacia y durabilidad del procedimiento quirúrgico.

Se puede precisar que el seguimiento se redujo a través de los años; durante el primer año hubo un seguimiento del 94.1% de los pacientes; sin embargo, este disminuyó al 29.4% a los ocho años del seguimiento. El 50% de los pacientes tuvo un seguimiento entre 14 y 94 meses.

Las intervenciones quirúrgicas que preservan la válvula aórtica han reducido significativamente la morbimortalidad de los pacientes con síndrome de Marfan. No obstante, al identificar el porcentaje de pacientes que se ven afectados por la progresión de la enfermedad, es importante recalcar que la intervención quirúrgica de la raíz aórtica no resuelve el compromiso aórtico a largo plazo, especialmente las complicaciones aórticas distales. Es por esto que se requiere un equipo multidisciplinario enfocado en el seguimiento estricto de los pacientes, con el fin de identificar de forma oportuna la progresión de la enfermedad y realizar las intervenciones necesarias. En la actualidad, las guías recomiendan un seguimiento imagenológico de la aorta de uno, tres, seis y doce meses después de ocurrida la disección, y posteriormente de forma anual, con el uso de tomografía computarizada o resonancia magnética<sup>14,15</sup>. Por lo anterior, los datos del estudio sugieren que los pacientes se podrían beneficiar de un seguimiento clínico cada seis meses, que esté a cargo de un grupo multidisciplinario que efectúe protocolos enfocados en la detección temprana de complicaciones aórticas distales.

## Conclusiones

La reimplantación de la válvula aórtica en pacientes con síndrome de Marfan debe ser la técnica de elección, ya que no requiere anticoagulación a largo plazo y tiene resultados favorables y de larga duración. Teniendo en cuenta el curso natural de la enfermedad, la monitorización de la progresión de la misma debe ser el pilar fundamental del seguimiento a largo plazo, con el fin de mejorar la calidad de vida, la morbilidad y la mortalidad de los pacientes.

## Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones del estudio se reconoce que fue realizado en un solo centro proporcionando un tamaño de muestra pequeño. Adicionalmente, al ser un estudio descriptivo es una primera aproximación a los desenlaces quirúrgicos de los pacientes sin tener más estudios de comparación. Por otro lado, el seguimiento clínico de todos los pacientes no fue homogéneo debido a dificultades del sistema nacional de salud.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Financiamiento

Para la realización del presente estudio se recibió financiamiento del Departamento de Cirugía Cardiovascular de La Cardio.

## Responsabilidades éticas

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

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

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento

informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Judge D, Dietz H. Marfan's syndrome. *The Lancet*. 2005;366:1965-76.
2. Barriales-Villa R, García-Giustiniani D, Monserrat L. Genética del síndrome de Marfan. *Cardiocoore*. 2011;46(3):101-4.
3. Jondeau G, Detaint D, Tubach F, Arnoult F, Milleron O, Raoux F. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study. *Circulation*. 2012;125:226-32.
4. David TE, David CM, Manlhiot C, Colman J, Crean AM, Bradley T. Outcomes of aortic valve-sparing operations in Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(13):1445-53.
5. Grande-Allen KJ, Cochran RP, Reinhall PG, Kunzelman KS. Re-creation of sinuses is important for sparing the aortic valve: a finite element study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;119:753-63.
6. David TE. Aortic valve sparing in different aortic valve and aortic root conditions. 2016.
7. David TE. Tirone on Tirone David operation and types. *General thoracic and cardiovascular surgery*. Springer Tokyo; 2019.
8. Forteza A, Centeno J, Bellot R, López Gude MJ, Pérez de la Sota E, Sánchez V, et al. Cirugía de preservación valvular en 120 pacientes con aneurismas de la raíz aórtica. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(6):470-5.
9. David TE. Aortic valve sparing for aortic root aneurysm in patients with Marfan syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:461-3.
10. Forteza A, Bellot R, Centeno J, López M, Pérez E, Cortina J. Cirugía de preservación valvular aórtica en los aneurismas de la raíz aórtica en el síndrome de Marfan. *Cirugía Cardiovascular*. 2010;17(4):77-81.
11. Kvitting JP, Kari FA, Fischbein MP, Liang DH, Beraud AS, Stephens EH, et al. David valve-sparing aortic root replacement: equivalent mid-term outcome for different valve types with or without connective tissue disorder. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:117-26; 127.e1-5; discussion 126-7.
12. Shrestha M, Baraki H, Maeding I, Fitzner S, Sarikouch S, Khaladj N, et al. Longterm results after aortic valve-sparing operation (David I). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41:56-61; discussion 61-2.
13. den Hartog AW, Franken R, Zwinderman AH, Timmermans J, Scholte AJ, van den Berg MP, et al. The risk for type B aortic dissection in Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(3):246-54.
14. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *Circulation*. 2010;121(13).
15. Yetman AT, Roosevelt GE, Veit N, Everitt MD. Distal aortic and peripheral arterial aneurysms in patients with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2544-5.

# Recomendaciones de tratamiento y seguimiento en pacientes con amiloidosis hereditaria mediada por transtirretina

## *Recommendations for treatment and follow-up in patients with transthyretin-mediated hereditary amyloidosis*

Andrés Díaz-Campos<sup>1</sup>, Jorge A. Díaz-Ruiz<sup>2</sup>, Jennifer Garay<sup>3</sup>, Germán C. Giraldo-González<sup>4</sup>, Martha Gómez-Castro<sup>5</sup>, Gina González-Robledo<sup>6,7\*</sup>, Juan D. López-Ponce de León<sup>8</sup>, Erika M. Martínez-Carreño<sup>9</sup>, Jairo H. Naranjo-Flórez<sup>10</sup>, Diana C. Ramos<sup>11</sup>, María J. Rodríguez-Gonzalez<sup>12</sup>, Edicson Ruiz-Ospina<sup>13,14</sup> y Diana C. Sánchez-Peñarete<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurología, Clínica Reina Sofía, Bogotá; <sup>2</sup>Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá; <sup>3</sup>Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Envigado; <sup>4</sup>Departamento de Cardiología, Centro Cardiológico Todo por el Corazón, Manizales; <sup>5</sup>Departamento de Genética, Unifetal, Barranquilla; <sup>6</sup>Departamento de Medicina Interna, Sección de Cardiología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá; <sup>7</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Bogotá; <sup>8</sup>Departamento de Cardiología, Fundación Valle del Lili, Cali; <sup>9</sup>Departamento de Medicina Interna, Programa de Insuficiencia Cardíaca, Clínica Iberoamericana, Barranquilla; <sup>10</sup>Departamento de Oftalmología, Clínica de Marly, Bogotá; <sup>11</sup>Departamento de Medicina Interna Subespecialidades, Servicio de Neurología, La Cardio-Fundación Cardioinfantil, Bogotá; <sup>12</sup>Departamento de Falla Cardíaca y Trasplante Cardíaco, LaCardio-Fundación Cardioinfantil, Bogotá; <sup>13</sup>Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Instituto Ortopedia Infantil Roosevelt, Bogotá; <sup>14</sup>Unidad de Rehabilitación Infantil, Universidad Nacional, Bogotá; <sup>15</sup>Departamento de Genética, Instituto Roosevelt, Bogotá. Colombia

## Resumen

**Introducción:** La amiloidosis hereditaria mediada por transtirretina es una enfermedad autosómica dominante, con compromiso sistémico y progresivo, que altera la función de múltiples órganos, y se asocia con una alta morbilidad y mortalidad. Se presenta compromiso neurológico, cardíaco, autonómico, oftalmológico y nefrológico, entre otros, que se relacionan con el genotipo del paciente. Estas alteraciones afectan la calidad de vida y tienen una relación directa con la mortalidad temprana en estos pacientes. La neuropatía periférica es un marcador temprano de la enfermedad. Su identificación permite un tratamiento temprano con terapias modificadoras de la enfermedad, en busca de la estabilización de la progresión de la enfermedad, lo cual, acompañado de un seguimiento adecuado, tiene un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes y una prolongación de la expectativa de vida. **Objetivo:** Estructurar una serie de recomendaciones adecuadas al entorno local sobre el tratamiento y seguimiento en pacientes con amiloidosis hereditaria mediada por transtirretina. **Materiales y método:** Se utilizó la metodología Delphi y se estableció como punto de corte un 75% de favorabilidad. **Resultados y conclusiones:** Se plantearon una serie de recomendaciones basadas en la evidencia disponible y las recomendaciones internacionales, aplicables al entorno local, sobre métodos diagnósticos que faciliten la detección temprana del paciente afectado y los parámetros de inicio del tratamiento y el seguimiento que mejoren la calidad de vida, disminuyan las complicaciones y aumenten la expectativa de vida de estos pacientes.

**Palabras clave:** Amiloidosis hereditaria. Transtirretina (TTR). Miocardiopatía hipertrófica. Cardiología.

### \*Correspondencia:

Gina González-Robledo  
E-mail: ginagroble@gmail.com

Fecha de recepción: 22-02-2023

Fecha de aceptación: 16-06-2023

DOI: 10.24875/RCCAR.23000014

Disponible en internet: 04-01-2024

Rev Colomb Cardiol. 2023;30(6):339-346

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Abstract

**Introducción:** *Transthyretin-mediated hereditary amyloidosis is an autosomal dominant disease with progressive systemic involvement that affects the function of multiple organs and is associated with high morbidity and mortality. Patients present neurological, cardiac, autonomic, ophthalmological and renal involvement, among others, related to the patient's genotype. These alterations affect quality of life and are directly related to early mortality. Peripheral neuropathy is an early marker of the disease. Its identification allows early treatment with disease-modifying therapies aimed at stabilizing disease progression, which, along with adequate follow-up, has a positive impact on patients' quality of life and prolongs life expectancy.* **Objective:** *To structure a series of recommendations appropriate to the local setting on treatment and follow-up in patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis.* **Materials and methods:** *Delphi methodology was used, and a cut-off point of 75% favorability was established.* **Results and conclusions:** *A series of recommendations were presented based on the available evidence and international recommendations, applicable to the local setting, on diagnostic methods that facilitate early detection of the affected patient and the parameters for initiation of treatment and follow-up that improve the quality of life, decrease complications, and increase the life expectancy of these patients.*

**Keywords:** *Hereditary amyloidosis. Transthyretin (TTR). Hypertrophic cardiomyopathy. Cardiology.*

## Introducción

La amiloidosis hereditaria mediada por transtirretina (hATTR) es una enfermedad rara, progresivamente debilitante y fatal, causada por una mutación patogénica de la transtirretina (TTR)<sup>1-4</sup>. Tiene una prevalencia global de 5 a 10 000 casos en el mundo, con áreas endémicas para su presentación<sup>5</sup>. A la fecha, se han reportado aproximadamente 150 mutaciones o deleciones patogénicas en TTR<sup>6</sup>, con variabilidad genotipo-fenotipo y penetrancia incompleta<sup>7,8</sup>.

La caracterización genotípica de los pacientes permite individualizar la terapia y el seguimiento, dada la alta variabilidad fenotípica<sup>9,10</sup> y la asociación de ciertas mutaciones con fenotipos específicos<sup>11-13</sup>. La mutación más frecuente en el mundo es *p.Val50Met*, que se presenta con variaciones regionales endémicas, y se caracteriza por polineuropatía con compromiso autonómico y ocular<sup>14,15</sup>. Por otro lado, los pacientes con las variantes *p.Leu78His*, *p.Leu78Arg*, *p.Lys90Asn*, *p.Ile104Ser*, *p.Ile127Val* y *p.Tyr134His* presentan síndrome de túnel del carpo como síntoma inicial<sup>14</sup>, en tanto que aquellos con los genotipos *p.Asp38Asn*, *p.Val40Ile*, *p.Pro44Ser*, *p.Ala65Thr*, *p.Ala65Ser*, *p.His76Arg*, *p.Gly77Arg*, *p.Ile88Leu*, *p.Ala101Thr*, *p.Ala101Val*, *p.His108Arg*, *p.Glu112Lys*, *p.Arg123Ser*, *p.Leu131Met* y *p.Val142Ile* presentan miocardiopatía sin compromiso neuropático periférico<sup>14</sup>. Existe otro subgrupo de pacientes con hATTR que presentan las siguientes variaciones genotípicas: *p.Leu32Pro*, *p.Asp38Gly*, *p.Ala45Thr*, *p.Val50Gly*, *p.Ala56Pro*, *p.Gly73Glu*, *p.Gly73Ala*, *p.Phe84Ser*, *p.Tyr89His* o *p.Tyr134Cys*<sup>14</sup>, y en ellos hay acumulación amiloide en las membranas leptomeníngeas y en los vasos sanguíneos del espacio subaracnoideo.

La transtirretina se sintetiza principalmente en el hígado, seguido de los plexos coroides y el epitelio pigmentario de la retina<sup>8,16-18</sup>. Circula como un tetrámero y se encuentra involucrada en el transporte de vitamina A-retinol y tiroxina<sup>19,20</sup>. Las mutaciones en TTR conllevan la presencia de una proteína inestable que se disocia en monómeros, pierde su plegamiento y se agrega en fibrillas amiloides<sup>21,22</sup> que se acumulan en el espacio extracelular de órganos y tejidos<sup>1,3</sup>. El depósito de amiloide produce daño orgánico con manifestaciones como polineuropatía bilateral sensorial y motora, disfunción autonómica, miocardiopatía infiltrativa y disautonomía cardíaca<sup>1,3,8,23-33</sup>.

La edad de aparición de los síntomas es variable; una vez se instauran, en la presentación neuropática la enfermedad progresa relativamente rápido<sup>9</sup>, por lo que entre los 3 y los 5 años después del inicio de los síntomas, los pacientes comienzan a necesitar asistencia para la marcha, la cual podrían perder entre los 5 y los 10 años si no reciben tratamiento<sup>9</sup>. La mortalidad ocurre aproximadamente a los 4.7 años luego del diagnóstico, y los pacientes con cardiopatía tienen una expectativa de vida de 3.4 años<sup>9</sup>.

A pesar de la variabilidad genotipo-fenotipo reportada en estos pacientes, la cardiopatía y la polineuropatía se manifiestan en la mayoría de ellos<sup>12,34-36</sup>. Desde el punto de vista neurológico, los pacientes con hATTR presentan una polineuropatía axonal mixta con síntomas sensitivos y motores<sup>9</sup>, siendo la neuropatía periférica un marcador temprano de la enfermedad. En algunos casos y genotipos, la neuropatía puede ser compresiva, en cuyo caso el síndrome del túnel del carpo es la manifestación más frecuente<sup>9</sup>. Los síntomas derivados de las complicaciones neurológicas

incluyen dolor, parestesia, dificultades en la marcha, alteraciones del equilibrio y dificultad para movimientos finos de las manos. Algunos signos negativos se relacionan con pérdida de la función sensitiva, como hipotalgia y/o anestesia al dolor en miembros inferiores, arreflexia, apalestesia de los pies y debilidad muscular, como pie caído bilateral<sup>9</sup>. Desde el punto de vista cardíaco, los pacientes tienen compromiso simpático y parasimpático con disautonomía cardíaca secundaria<sup>8,9</sup>, que se manifiesta como hipotensión ortostática y variabilidad de la frecuencia cardíaca (desviación estándar de la variabilidad del intervalo R-R en un registro de Holter o electrocardiograma)<sup>9,37,38</sup>. La miocardiopatía usualmente se manifiesta en mayores de 50 años, con síntomas sugestivos de insuficiencia cardíaca congestiva, tales como disnea de esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna, distensión yugular, edema de miembros inferiores, fatiga, distensión abdominal, taquicardia de esfuerzo, síncope, baja tolerancia al ejercicio físico o aumento de peso<sup>9,39</sup>.

Adicionalmente, los pacientes pueden presentar depósitos intravítreos de amiloide con compromiso oftálmico secundario, disfunción renal, pérdida de peso, náuseas y fatiga. Todas estas alteraciones secundarias a los depósitos de amiloide tienen, por supuesto, un impacto negativo en la calidad de vida<sup>9</sup>.

Entre las terapias modificadoras de la enfermedad se encuentran los estabilizadores del tetrámero de TTR, las terapias de silenciación génica y las terapias antisentido<sup>8,9,35,36,40-42</sup>. Hay evidencia de que detienen la progresión de la enfermedad y en algunos casos mejoran sus manifestaciones clínicas<sup>8,9</sup>, por lo cual, el inicio temprano de estas terapias es vital, dada la progresión rápida que se asocia con la enfermedad.

Es importante la evaluación familiar del caso índice ya que permite la identificación de pacientes presintomáticos, para así realizar su adecuado manejo y seguimiento<sup>43</sup>. Adicionalmente, resulta indispensable el abordaje multidisciplinario de los pacientes para la interpretación correcta de los datos, el asesoramiento genético y el manejo específico de la enfermedad<sup>43</sup>.

De igual manera, se debe hacer seguimiento del paciente posterior al diagnóstico para determinar el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento<sup>8</sup>.

En resumen, a la luz de la evidencia disponible, el manejo multidisciplinario de los pacientes con amiloidosis, antecedido de un diagnóstico precoz, con un inicio temprano de la terapia y un seguimiento adecuado, son aspectos de vital importancia.

Este artículo plantea una serie de recomendaciones adecuadas al entorno local, sobre métodos diagnósticos, parámetros de inicio de tratamiento y seguimiento en diferentes áreas de manejo del paciente con amiloidosis, como genética, neurología, cardiología, oftalmología y nefrología. Se espera que su implementación tenga un impacto positivo en la calidad de vida de estos pacientes y se reduzca la morbimortalidad.

## Materiales y método

### Constitución del panel

Se seleccionó un panel multidisciplinario de expertos formado por 41 especialistas en diferentes áreas de la medicina (cardiología, neumología, fisiatría, genética, nefrología, oftalmología, neurología e imagenología). La selección de estos expertos se determinó de acuerdo con su conocimiento y su experiencia en el manejo de la amiloidosis hereditaria mediada por transtirretina.

### Descripción de la metodología

Una vez realizada una revisión de la evidencia disponible por parte de los expertos de las especialidades mencionadas, se reunieron para elaborar las propuestas de recomendaciones en cada una de las áreas. A todos los participantes en la reunión de *Position Statement* se les envió la bibliografía disponible sobre la enfermedad y su tratamiento, incluyendo guías de práctica clínica.

Se realizó una reunión presencial durante la cual uno o dos expertos en cada área expusieron un resumen de los conceptos resultantes de la revisión de la literatura acerca de la enfermedad, su diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Posteriormente, presentaron las recomendaciones elaboradas para cada área y se sometieron a votación. Se utilizó la metodología Delphi y se estableció como punto de corte un 75% de favorabilidad. En caso de no lograr este margen de favorabilidad, se expusieron los argumentos en favor y en contra por parte del panel de expertos, se reestructuró la recomendación de acuerdo con la discusión y esta fue sometida a una segunda votación. Una vez que las recomendaciones fueron aceptadas, se realizaron ajustes menores en su redacción y contenido, de acuerdo con la opinión de los participantes.

## Recomendaciones

### 1. Papel de la genética en la hATTR

#### RECOMENDACIÓN 1

Se recomienda que se realicen los siguientes estudios para el diagnóstico de hATTR<sup>3,34</sup>:

- Estudio de secuenciación completa de gen TTR para diagnóstico de caso índice
- Mutación puntual en estudio de *pedigree*

#### RECOMENDACIÓN 2

Se recomienda realizar estudio molecular<sup>8,44</sup> a:

- Pacientes sintomáticos
- Familiares directos del caso índice
  - Mayores de 18 años
  - Pacientes que manifiesten su deseo de realizar el estudio

Este apartado se debe individualizar para cada caso.

#### RECOMENDACIÓN 3

Se recomienda remitir a todos los pacientes a genética para estudio familiar y consejería<sup>44</sup>.

### 2. Seguimiento neurológico en pacientes sintomáticos

#### RECOMENDACIÓN 4

Se recomienda iniciar el tratamiento de hATTR<sup>45,46</sup> ante la evidencia de:

- Síntomas objetivos clínicos y/o neurofisiológicos de polineuropatía, y/o evidencia patológica de depósitos de amiloide
- Pacientes en estadio I o II de la escala de seguimiento de discapacidad por polineuropatía (en inglés, PND)<sup>47</sup>

#### RECOMENDACIÓN 5

Se recomienda incluir las siguientes escalas y criterios clínicos en el seguimiento de los pacientes<sup>1,48-52</sup>:

- Escala de neuropatía en la polineuropatía diabética (PND) para estadificar la enfermedad. Se debe aplicar cada 3 a 6 meses.
- Como escalas de seguimiento se recomiendan: a) la puntuación de deterioro de las neuropatías (en inglés, NIS), b) la puntuación de deterioro de las

neuropatías en miembros inferiores (en inglés, NIS-LL), c) la puntuación de deterioro de las neuropatías más siete componentes (en inglés, NIS+7) y d) el cuestionario de calidad de vida de Norfolk-QOL, de la siguiente manera:

- Pacientes asintomáticos: cada año
- Pacientes sintomáticos: cada 3 a 6 meses

El seguimiento lo debe realizar neurología y/o fisiatría y/o un especialista con entrenamiento adecuado en la enfermedad.

#### RECOMENDACIÓN 6

Se recomienda realizar seguimiento neurofisiológico<sup>8</sup>:

- Con una frecuencia de:
  - Cada 12 meses para pacientes asintomáticos portadores
  - Cada 6 a 12 meses para pacientes sintomáticos
- Con la inclusión de neuroconducciones bilaterales:
  - Motoras (mediano, cubital, peronero y tibial)
  - Sensitivas (mediano, cubital, sural y peronero superficial)
  - Ondas F de extremidades inferiores
  - Respuesta cutánea simpática (SSR) en el pie y la mano.

#### RECOMENDACIÓN 7

Se recomienda considerar la progresión de la enfermedad ante cualesquiera de los siguientes hallazgos<sup>48,49</sup>:

- Empeoramiento de al menos un estadio medido cualitativamente
- Incremento de más de 10 puntos de la escala de NIS
- Incremento del *score* de PND
- Más del 50% de decrecimiento de la amplitud de la línea de base en el *score* compuesto motor y sensitivo
- Ausencia de la respuesta cutánea simpática en el *score* pie y mano, cuando haya estado previamente presente

### 3. Evaluaciones complementarias en pacientes con hATTR y síndrome del túnel carpiano

#### RECOMENDACIÓN 8

En pacientes con hATTR que presenten síndrome del túnel carpiano leve se recomienda:

- Iniciar tratamiento conservador inmediato, teniendo en cuenta los hallazgos clínicos y paraclínicos<sup>23,24,53</sup>
- Considerar manejo quirúrgico en casos graves o moderados que no respondan al tratamiento conservador
- Para evaluar progresión (aparición de nuevas alteraciones sensitivas) se recomienda realizar cada 12 meses QST (cuando haya disponibilidad de la tecnología) en pacientes con hATTR en quienes no se hayan documentado previamente alteraciones de la sensibilidad<sup>27,58,60</sup>.

### RECOMENDACIÓN 9

En los pacientes con amiloidosis hereditaria por transtirretina que presenten síndrome del túnel carpiano, se recomienda:

- Realizar electromiografía y neuroconducción de miembros superiores<sup>23,24,53</sup>, basal y cada 6 a 12 meses
- Seguimiento clínico, cada 6 a 12 meses, con cuestionarios como el de discapacidades del brazo, el hombro y la mano (DASH), y cuestionario Boston
- Seguimiento neurofisiológico, cada 6 a 12 meses, con electromiografía y neuroconducción de miembros superiores

## 4. Evaluaciones complementarias del sistema nervioso autónomo en pacientes con hATTR

### RECOMENDACIÓN 10

Se recomienda:

- El seguimiento clínico de los síntomas autonómicos con la escala de puntuación compuesta de síntomas autonómicos (en inglés, COMPASS-31) en el momento del diagnóstico y cada 6 meses<sup>54,55</sup>
- El seguimiento paraclínico con test de mesa basculante e intervalo RR, cada 12 meses, según criterio clínico<sup>9</sup>

### RECOMENDACIÓN 11

Se recomienda el seguimiento clínico de síntomas neuropáticos con la escala Norfolk-QOL en el momento del diagnóstico y cada 6 meses<sup>9,56,57</sup>.

## Evaluaciones complementarias

### RECOMENDACIÓN 12

- Se recomienda la realización de pruebas sensoriales cuantitativas (en inglés, QST) (cuando haya disponibilidad de la tecnología) en el momento del diagnóstico<sup>27,58-60</sup>.

## 5. Valoración cardiológica en pacientes con hATTR

### RECOMENDACIÓN 13

Se recomienda la toma de los siguientes estudios clínicos, paraclínicos e imagenológicos para la evaluación cardiológica de los pacientes con amiloidosis por transtirretina con el fin de establecer el estadio y pronóstico de la enfermedad<sup>13</sup>, con una frecuencia de cada 6 a 12 meses, dependiendo de la herramienta utilizada<sup>61</sup>:

- Parámetros clínicos: hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, clase funcional (por escala de clasificación de la *New York Heart Association* [NYHA]), caminata de 6 minutos, pruebas funcionales, calidad de vida (EQ-5D)
- Paraclínicos: prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), electrocardiograma, troponina, escala NAC
- Imagenológicos: ecocardiograma transtorácico con *strain* longitudinal global.

### RECOMENDACIÓN 14

Se recomienda definir la progresión de la enfermedad ante la presencia de alguno de los siguientes parámetros<sup>62,63</sup>:

- Desde el punto de vista clínico o funcional:
  - Necesidad de hospitalización por insuficiencia cardíaca
  - Deterioro de la clase funcional
  - Disminución en los valores de los cuestionarios de calidad de vida (KCCQ/EQ-5D)
  - Disminución de 30 a 40 metros en la prueba de caminata de 6 minutos
- Desde el punto de vista de biomarcadores:
  - Incremento en un 30% del péptido natriurético, partiendo del punto de corte NT-proBNP de 300 pg/ml
  - 30% de incremento de la troponina I
  - Estadio NAC avanzado

- Desde el punto de vista de imágenes cardiovasculares<sup>62,64-66</sup>
  - Incremento del grosor de la pared en 2 mm
  - Incremento del grado de disfunción diastólica
  - Cambio en algunos parámetros ecocardiográficos (> 5% de disminución en FEVI, > 5% de disminución en el volumen latido, > 1% de incremento en *strain* longitudinal global)
  - EKG: aparición de nueva alteración de la conducción.

## 6. Seguimiento nefrológico en pacientes con hATTR

### RECOMENDACIÓN 15

Se recomienda solicitar los siguientes exámenes paraclínicos para la valoración desde el punto de vista de nefrología de los pacientes con o sin trasplante<sup>67-70</sup>:

- Exámenes basales y al inicio de tratamiento y para el seguimiento (cada 6 a 12 meses):
  - Creatinina
  - Uroanálisis
  - Relación albuminuria/creatinuria (Si es > 300 mg/g, ordenar proteínas de 24 horas).

### RECOMENDACIÓN 16

Se recomienda que el paciente con amiloidosis sea valorado por nefrología<sup>9</sup>:

- Antes del inicio del tratamiento, para conocer su estado basal renal
- Según la clasificación del grado de afectación renal, deberá definirse la periodicidad de las valoraciones:
  - Grado 1 y 2: cada 12 meses
  - Grados 3A y 3B: cada 3 a 6 meses, según estabilidad
  - Grados 4 y 5: es un paciente con alto grado de progresión a enfermedad renal terminal, por lo que deberá ajustarse a las políticas de RIAS/cuenta de alto costo de Colombia, en el programa de nefroprotección para seguimiento y panel de paraclínicos estipulados por nefrología a nivel nacional.

### RECOMENDACIÓN 17

Se recomienda la realización de biopsia renal en caso de que el paciente sea candidato para trasplante hepático, y determinar si requiere trasplante renal<sup>67,71</sup>.

## 7. Tratamiento oftalmológico del paciente con hATTR

### RECOMENDACIÓN 18

Se recomienda hacer un examen oftalmológico en los siguientes momentos<sup>70,71</sup>:

- Al realizar el diagnóstico genético
  - Dos veces al año en portadores asintomáticos
  - Una vez al año en pacientes sintomáticos
- Adicionalmente, se recomienda hacer seguimiento trimestral de microangiopatía retiniana, y semestral de:
- Depósito amiloide en iris
  - Pupila irregular
  - Glaucoma crónico
  - Opacidades vítreas tratadas o seguidas.

### RECOMENDACIÓN 19

En cuanto al manejo oftalmológico del paciente, se recomienda diferenciarlo según sintomatología:

- Pacientes asintomáticos
  - Control bianual
  - Buscar síntomas
- Pacientes sintomáticos
  - Vigilar glaucoma
  - Usar lubricantes para ojo seco
  - Tener precaución sobre la aparición de opacidades y cambios retinianos
  - Utilizar tacrolimus/ciclosporina.

## Conclusiones

La hATTR es una enfermedad rara, progresiva y mortal que requiere diagnóstico temprano, manejo adecuado y seguimiento estrecho para mejorar la calidad de vida y reducir la morbimortalidad de los pacientes. Es importante resaltar que el compromiso neurológico en pacientes con hATTR puede estar presente desde etapas iniciales, aunque no siempre acompañado de síntomas típicos, de modo que se requiere un diagnóstico oportuno y un manejo adecuado.

Las anteriores recomendaciones pretenden ser una guía para el clínico sobre el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con hATTR, y permiten monitorizar la enfermedad y determinar el momento de inicio de tratamiento y el seguimiento del mismo desde diferentes especialidades que otorgan al paciente un manejo integral.

## Glosario

- Escala NAC (Sistema de Estadios del Centro Nacional de Amiloidosis del Reino Unido): Escala de fácil aplicabilidad que requiere conocer el valor del NT-proBNP y la tasa de filtración glomerular (TFG), datos con los cuales se clasifican los pacientes en tres estadios y ayuda a determinar el pronóstico de mortalidad. Los pacientes en NAC estadio I (NT-proBNP menor de 3000 ng/L y TFG mayor a 45 ml/min) tienen una sobrevida promedio de 69.2 meses; los pacientes en NAC estadio III (NT-proBNP mayor de 3.000 ng/L y TFG menor a 45 ml/min) tienen una sobrevida promedio de 24.1 meses y los pacientes estadio II (los que no cumplen criterios para estadio I y III) tienen una sobrevida de 46.7 meses<sup>72</sup>.
- NT-proBNP: Porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B.
- PND: en inglés, discapacidad por polineuropatía.

## Financiamiento

PTC Therapeutics ha financiado el servicio de *medical writing* para este artículo.

## Conflicto de intereses

La Dra. Jennifer Garay ha sido asesora científica para PTC Therapeutics. El Dr. Juan D. López-Ponce de León ha sido asesor científico para PTC Therapeutics, Pfizer y Sanofi. La Dra. María J. Rodríguez ha sido asesor científico para PTC Therapeutics, Boehringer Ingelheim, Abbot, Pfizer, Sanofi y Novartis. Los demás autores no reportan conflictos de interés.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

## Bibliografía

1. Adams D, Coelho T, Obici L, Merlini G, Mincheva Z, Suanprasert N, et al. Rapid progression of familial amyloidotic polyneuropathy: a multinational natural history study. *Neurology*. 2015;85(8):675-82. doi:10.1212/WNL.0000000000001870.
2. Hanna M. Novel drugs targeting transthyretin amyloidosis. *Curr Heart Rep*. 2014;11(1):50-7. doi:10.1007/s11897-013-0182-4.
3. Hawkins PN, Ando Y, Dispenzeri A, González-Duarte A, Adams D, Suhr OB. Evolving landscape in the management of transthyretin amyloidosis. *Ann Med*. 2015;47(8):625-38. doi:10.3109/07853890.2015.1068949.

4. Adams D, Koike H, Slama M, Coelho T. Hereditary transthyretin amyloidosis: a model of medical progress for a fatal disease. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(7):387-404. doi:10.1038/s41582-019-0210-4.
5. Obi CA, Mostertz WC, Griffin JM, Judge DP. ATTR epidemiology, genetics, and prognostic factors. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2022;18(2):17-26. doi:10.14797/mdcvj.1066.
6. Rowczenio DM, Noor I, Gillmore JD, Lachmann HJ, Whelan C, Hawkins PN, et al. Online registry for mutations in hereditary amyloidosis including nomenclature recommendations. *Hum Mutat*. 2014;35(9):E2403-12. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/humu.22619.
7. Rowczenio DM, Noor I, Gillmore JD, Lachmann HJ, Whelan C, Hawkins PN, et al. Online registry for mutations in hereditary amyloidosis including nomenclature recommendations. *Hum Mutat*. 2014;35(9). doi:10.1002/humu.22619.
8. Ando Y, Adams D, Benson MD, Berk J, Planté-Bordeneuve V, Coelho T, et al. Guidelines and new directions in the therapy and monitoring of ATTRv amyloidosis. *Amyloid*. 2022;0(0):1-13. https://doi.org/10.1080/13506129.2022.2052838.
9. Adams D, Algalarrondo V, Polydefkis M, Sarswat N, Slama MS, Nativi-Nicolau J. Expert opinion on monitoring symptomatic hereditary transthyretin-mediated amyloidosis and assessment of disease progression. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):411. https://doi.org/10.1186/s13023-021-01960-9.
10. Conceição I, Coelho T, Rapezzi C, Parman Y, Obici L, Galán L, et al. Assessment of patients with hereditary transthyretin amyloidosis – understanding the impact of management and disease progression. *Amyloid*. 2019;26(3):103-11. doi:10.1080/13506129.2019.1627312.
11. Conceição I, Coelho T, Rapezzi C, Parman Y, Obici L, Galán L, et al. Assessment of patients with hereditary transthyretin amyloidosis – understanding the impact of management and disease progression. *Amyloid*. 2019;26(3):103-11. https://doi.org/10.1080/13506129.2019.1627312.
12. Rapezzi C, Quarta CC, Obici L, Perfetto F, Longhi S, Salvi F, et al. Disease profile and differential diagnosis of hereditary transthyretin-related amyloidosis with exclusively cardiac phenotype: an Italian perspective. *Eur Heart J*. 2013;34(7):520-8. doi:10.1093/eurheartj/ehs123.
13. Maurer MS, Bokhari S, Damy T, Dorbala S, Drachman BM, Fontan M, et al. Expert consensus recommendations for the suspicion and diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis. *Circ Heart Fail*. 2019;12(9):e006075. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006075.
14. Sekijima Y. Hereditary transthyretin amyloidosis summary genetic counseling gene review scope suggestive findings. *Gene Rev*. 2021;(2):1-28.
15. Luigetti M, Romano A, Di Paolantonio A, Bisogni G, Sabatelli M. Diagnosis and treatment of hereditary transthyretin amyloidosis (HATTR) polyneuropathy: current perspectives on improving patient care. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2020;16:109-23. http://doi.org/10.2147/TCRM.S219979.
16. Soprano DR, Herbert J, Soprano KJ, Schon EA, Goodman DS. Demonstration of Transthyretin mRNA in the Brain and other Extrahepatic Tissues in the Rat. *J Biol Chem*. 1985;260(21):11793-8. doi:10.1016/s0021-9258(17)39100-7.
17. Cavallaro T, Martone RL, Dwork AJ, Schon EA y Herbert J. The retinal pigment epithelium is the unique site of transthyretin synthesis in the rat eye. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1990;31(3):497-501.
18. Holmgren G, Steen L, Ekstedt J, Groth CG, Ericzon B-G, Eriksson S, et al. Biochemical effect of liver transplantation in two swedish patients with familial amyloidotic polyneuropathy (FAP-met30). *Clin Genet*. 1991;40(3):242-6. doi:10.1111/j.1399-0004.1991.tb03085.x.
19. Monaco HL, Rizzi M, Coda A. Structure of a complex of two plasma proteins: transthyretin and retinol-binding protein. *Science*. 1995;268(5213):1039-41. doi:10.1126/science.7754382.
20. Sekijima Y. Recent Progress in the Understanding and Treatment of Transthyretin Amyloidosis. *J Clin Pharm Ther*. 2014; 39(3): 225-233. doi:10.1111/jcpt.12145.
21. Hammarström P, Jiang X, Hurshman AR, Powers ET, Kelly JW. Sequence-dependent denaturation energetics: a major determinant in amyloid disease diversity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002;99 Suppl 4:16427-32. doi:10.1073/pnas.202495199.
22. Kelly JW. Amyloid fibril formation and protein misassembly: a structural quest for insights into amyloid and prion diseases. *Structure*. 1997;5(5):595-600. doi:10.1016/S0969-2126(97)00215-3.
23. Nakagawa M, Sekijima Y, Yazaki M, Tojo K, Yoshinaga T, Doden T, et al. Carpal tunnel syndrome: a common initial symptom of systemic wild-type ATTR (ATTRwt) Amyloidosis. *Amyloid*. 2016;23(1):58-63. doi:10.3109/13506129.2015.1135792.
24. Sperry BW, Reyes BA, Ikram A, Donnelly JP, Phelan D, Jaber WA. Tenosynovial and cardiac amyloidosis in patients undergoing carpal tunnel release. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(17):2040-50.
25. Sekijima Y, Yazaki M, Ueda M, Koike H, Yamada M, Ando Y. First nationwide survey on systemic wild-type ATTR Amyloidosis in Japan. *Amyloid*. 2018;25(1):8-10. doi:10.1080/13506129.2017.1409706.
26. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, Elliott PM, Falk RH, Fine NM. Screening for transthyretin amyloid cardiomyopathy in everyday practice. *JACC Hear Fail*. 2019;7(8):709-16.

27. Shin SC, Robinson-Papp J. Amyloid neuropathies. *Mt Sinai J Med*. 2012;79(6):733-48. doi:10.1002/msj.21352.
28. Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2012;126(10):1286-300.
29. Dungu JN, Anderson LJ, Whelan CJ, Hawkins PN. Cardiac transthyretin amyloidosis. *Heart*. 2012;98(21):1546-54. doi:10.1136/heartjnl-2012-301924.
30. Algalarrondo V, Dinanian S, Juin C, Chemla D, Bennani SL, Sebag C, et al. Prophylactic pacemaker implantation in familial amyloid polyneuropathy. *Heart Rhythm*. 2012;9(7):1069-75. doi:10.1016/j.hrthm.2012.02.033.
31. Van den Berg MP, Mulder BA, Klaassen SHC, Maass AH, Van Veldhuisen DJ, Van der Meer P, et al. Heart failure with preserved ejection fraction, atrial fibrillation, and the role of senile amyloidosis. *Eur Heart J*. 2019;40(16):1287-93. doi:10.1093/eurheartj/ehz057.
32. Minutoli F, Sindoni A, Baldari S. Reduced myocardial 123-iodine meta-iodobenzylguanidine uptake: a prognostic marker in familial amyloid polyneuropathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(6):627-36. doi:10.1161/CIRCIMAGING.113.001038.
33. Algalarrondo V, Antonini T, Théaudin M, Chemla D, Benmalek A, Lacroix C, et al. Cardiac dysautonomia predicts long-term survival in hereditary transthyretin amyloidosis after liver transplantation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(12):1432-41. doi:10.1016/j.jcmg.2016.07.008.
34. Coelho T, Maurer MS, Suhr OB. THAOS-The Transthyretin amyloidosis outcomes survey: initial report on clinical manifestations in patients with hereditary and wild-type transthyretin amyloidosis. *Curr Med Res Opin*. 2013;29(1):63-76. doi:10.1185/03007995.2012.754348.
35. Adams D, Gonzalez-Duarte A, O'Riordan W, Chih-Chao Y, Ueda M, Kristen AV, et al. Patisiran, an RNAi therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med*. 2015;379(1):11-21.
36. Doğan FU, Kürtüncü M. Inotersen Treatment for patients with hereditary transthyretin amyloidosis. *Türk Noroloji Derg*. 2019;25(1):52-3. doi:10.4274/tnd.galenos.2019.57224.
37. Shields JW. Heart rate variability with deep breathing as a clinical test of cardiovascular function. *Cleve Clin J Med*. 2009;76 Suppl 2. doi:10.3949/ccjm.76.s2.08.
38. Koike H, Nakamura T, Hashizume A, Nishi R, Ikeda S, Kawagashira Y, et al. Cardiac and peripheral vasomotor autonomic functions in late-onset transthyretin val30met familial amyloid polyneuropathy. *J Neurol*. 2017;264(11):2293-302. doi:10.1007/s00415-017-8629-2.
39. Grogan M, Scott CG, Kyle RA, Zeldenrust SR, Gertz MA, Lin G, et al. Natural History of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis and risk stratification using a novel staging system. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(10):1014-20. doi:10.1016/j.jacc.2016.06.033.
40. Merkies ISJ. Tafamidis for Transthyretin Familial Amyloid Polyneuropathy: A Randomized, Controlled Trial. *Neurology*. 2013;80(15):1444-45. doi:10.1212/01.wnl.0000429338.33391.87.
41. Berk JL, Suhr OB, Obici L, Sekijima Y, Zeldenrust SR, Yamashita T, et al. Repurposing Diflunisal for Familial Amyloid Polyneuropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2013;310(24):2658-67. doi:10.1001/jama.2013.283815.
42. Judge DP, Heitner SB, Falk RH, Maurer MS, Shah SJ, Witteles RM, et al. Transthyretin stabilization by AG10 in symptomatic transthyretin amyloid cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(3):285-95. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.012.
43. Grandis M, Obici L, Luigetti M, Briani C, Benedicenti F, Bisogni G, et al. Recommendations for pre-symptomatic genetic testing for hereditary transthyretin amyloidosis in the era of effective therapy: a multicenter Italian consensus. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):1-7. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01633-z>.
44. González-López E, López-Sainz Á, García-Pavía P. Diagnóstico y tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtirretina. *Progreso y esperanza*. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(11):991-1004. <http://www.revescardiol.org/es-diagnostico-tratamiento-amiloidosis-cardiaca-por-articulo-S0300893217303500>.
45. Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, Kelly JW, Maurer MS. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(22):2872-91. doi:10.1016/j.jacc.2019.04.003.
46. Conceição I, González-Duarte A, Obici L, Schmidt HHJ, Simoneau D, Ong ML, et al. Red-flag symptom clusters in transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst*. 2016;21(1):5-9. doi:10.1111/jns.12153.
47. Adams D, Ando Y, Beirão JM, Coelho T, Gertz MA, Gillmore JD, et al. Expert consensus recommendations to improve diagnosis of ATTR amyloidosis with polyneuropathy. *J Neurol*. 2021;268(6):2109-22. doi:10.1007/s00415-019-09688-0.
48. Dyck PJ, Boes CJ, Mulder D, Millikan C, Windebank AJ, Dyck PJB, et al. History of standard scoring, notation, and summation of neuromuscular signs. A current survey and recommendation. *J Peripher Nerv Syst*. 2005;10(2):158-73. doi:10.1111/j.1085-9489.2005.0010206.x.
49. Dyck PJB, González-Duarte A, Obici L, Polydefkis M, Wiesman JF, Antonino I, et al. Development of measures of polyneuropathy impairment in hATTR amyloidosis: from NIS to mNIS + 7. *J Neurol Sci*. 2019;405:116424. doi:10.1016/j.jns.2019.116424.
50. Dyck PJ, Kincaid JC, Dyck PJB, Chaudhry V, Goyal NA, Alves C. Assessing mNIS+7IONIS and International Neurologists' Proficiency in a Familial Amyloidotic Polyneuropathy Trial. *Muscle Nerve*. 2017;56(5):901-11.
51. Cortese A, Vita G, Luigetti M, Russo M, Bisogni G, Sabatelli M, et al. Monitoring Effectiveness and safety of tafamidis in transthyretin amyloidosis in Italy: a longitudinal multicenter study in a non-endemic area. *J Neurol*. 2016;263(5):916-24. doi:10.1007/s00415-016-8064-9.
52. Obici L, Berk JL, González-Duarte A, Coelho T, Gillmore J, Schmidt HHJ, et al. Quality of life outcomes in APOLLO, the phase 3 trial of the RNAi therapeutic patisiran in patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis. *Amyloid*. 2020;27(3):153-62. doi:10.1080/13506129.2020.1730790.
53. Sood RF, Kamenko S, McCreary E, Sather BK, Schmitt M, Peterson SL, et al. Diagnosing systemic amyloidosis presenting as carpal tunnel syndrome: a risk nomogram to guide biopsy at time of carpal tunnel release. *J Bone Joint Surg Am*. 2021;103(14):1284-94. [https://journals.lww.com/jbjsjournal/Fulltext/2021/07210/Diagnosing\\_Systemic\\_Amyloidosis\\_Presenting\\_as\\_5.aspx](https://journals.lww.com/jbjsjournal/Fulltext/2021/07210/Diagnosing_Systemic_Amyloidosis_Presenting_as_5.aspx).
54. Sletten DM, Suárez GA, Low PA, Mandrekar J, Singer W. COMPASS 31: a refined and abbreviated composite autonomic symptom score. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(12):1196-201. doi:10.1016/j.mayocp.2012.10.013.
55. Conceição I, de Castro I, Castro J. Correlation between Sudoscan and COMPASS 31: assessment of autonomic dysfunction on hATTR V30M Patients. *Amyloid*. 2019;26 Suppl 1:23. doi:10.1080/13506129.2019.1582494.
56. Vinik EJ, Hayes RP, Oglesby A, Bastyr E, Barlow P, Ford-Molvik SL, et al. The Development and validation of the Norfolk QOL-DN, a new measure of patients' perception of the effects of diabetes and diabetic neuropathy. *Diabetes Technol Ther*. 2005;7(3):497-508. doi:10.1089/dia.2005.7.497.
57. Vinik EJ, Vinik AI, Paulson JF, Merkies ISJ, Packman J, Grogan DR, et al. Norfolk QOL-DN: validation of a patient reported outcome measure in transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst*. 2014;19(2):104-14. doi:10.1111/jns.12059.
58. Diaz-Campos A, Castro J, Conceição E. Uso del test de cuantificación sensitiva. *Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario*; 2013.
59. Pinto MV, Dyck PJB, Gove LE, McCauley BM, Ackermann EJ, Hughes SG, et al. Kind and distribution of cutaneous sensation loss in hereditary transthyretin amyloidosis with polyneuropathy. *J Neurol Sci*. 2018;394:78-83. doi:10.1016/j.jns.2018.08.031.
60. Georgopoulos V, Akin-Akinyosoye K, Zhang W, McWilliams DF, Hendrick P, Walsh DA. Quantitative sensory testing and predicting outcomes for musculoskeletal pain, disability, and negative affect: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2019;160(9):1920-32. doi:10.1097/j.pain.0000000000001590.
61. Rapezzi C, Aimo A, Serenelli M, Barison A, Vergaro G, Passino C, et al. Critical comparison of documents from scientific societies on cardiac amyloidosis: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(13):1288-1303. doi:10.1016/j.jacc.2022.01.036.
62. García-Pavía P, Bengel F, Brito D, Damy T, Duca F, Dorbala S, et al. Expert consensus on the monitoring of transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(6):895-905. doi:10.1002/ehfj.2198.
63. Perfetto F, Zampieri M, Fumagalli C, Allinovi M, Cappelli F. Circulating biomarkers in diagnosis and management of cardiac amyloidosis: a review for internist. *Intern Emerg Med*. 2022;17(4):957-69. doi:10.1007/s11739-022-02958-2.
64. García-Pavía P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2021;42(16):1554-68. doi:10.1093/eurheartj/ehab072.
65. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, Elliott PM, Falk RH, Fine NM, et al. Screening for transthyretin amyloid cardiomyopathy in everyday practice. *JACC Heart Fail*. 2019;7(8):709-16. doi:10.1016/j.jchf.2019.04.010.
66. Donnelly JP, Hanna M. Cardiac amyloidosis: an update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2017;84(12 Suppl 3):12-26. doi:10.3949/ccjm.84.s3.02.
67. Rocha A, Lobato L. Liver Transplantation in transthyretin amyloidosis: characteristics and management related to kidney disease. *Transplant Rev*. 2017;31(2):115-20. doi:10.1016/j.tre.2016.09.002.
68. Lobato L, Beirão I, Silva M, Bravo F, Silvestre F, Guimarães S, et al. Familial ATTR amyloidosis: microalbuminuria as a predictor of symptomatic disease and clinical nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(3):532-8. doi:10.1093/ndt/18.3.532.
69. Wixner J, Mundayat R, Karayal ON, Anan I, Karling P, Suhr OB. THAOS: gastrointestinal manifestations of transthyretin amyloidosis - common complications of a rare disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:61. doi:10.1186/1750-1172-9-61.
70. Rocha A, Bravo F, Beirão I, Vizcaíno J, Oliveira JC, Lobato L. Urinary biomarkers for kidney disease in ATTR amyloidosis. *J Nephrol Ther*. 2014;04(05):1-5. doi:10.4172/2161-0959.1000181.
71. Oguchi K, Takei YI, Ikeda SI. Value of renal biopsy in the prognosis of liver transplantation in familial amyloid polyneuropathy ATTR Val30Met patients. *Amyloid*. 2006;13(2):99-107. doi:10.1080/13506120600722662.
72. Gillmore JD, Damy T, Fontana M, Hutchinson M, Lachmann HJ, Martinez-Naharro A, et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. *Eur Heart J*. 2018;39(30):2799-806. doi:10.1093/eurheartj/ehx589. PMID: 29048471.

# Validación al español de Colombia de la escala DASS (Duke Anticoagulation Satisfaction Scale)

## Validation in Colombian Spanish of DASS (Duke Anticoagulation Satisfaction Scale)

Valentina Ursida<sup>1,2\*</sup>, Esteban Ardila<sup>1,2</sup>, Socorro Moreno<sup>2,3</sup>, Sandra B. Amado-Garzón<sup>1,2</sup>,  
Paula Ruiz-Talero<sup>1,2</sup> y Catalina Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio; <sup>2</sup>Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana;

<sup>3</sup>Departamento de Epidemiología, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia

### Resumen

**Introducción:** Evaluar la calidad de vida de los pacientes anticoagulados es importante; no existe en la actualidad una validación al español de la escala de satisfacción de anticoagulación de Duke (DASS). **Objetivo:** Realizar una validación lingüística y una estimación preliminar de las propiedades psicométricas en español colombiano de la escala de satisfacción DASS para evaluar la calidad de vida en pacientes anticoagulados con antagonistas de la vitamina K. **Materiales y método:** Estudio de validación de una escala cualitativa realizado en un hospital universitario de Bogotá, Colombia. La validación tuvo tres fases: traducción y adaptación cultural por un panel bilingüe; prueba piloto que incluye aplicación inicial, entrevista cognitiva con pacientes (n: 5) y revisión clínica por expertos (n: 10); valoración de la consistencia interna de la escala (n: 100). **Conclusiones:** Esta es la primera versión de la escala DASS publicada en español. El proceso de traducción y adaptación cultural resultó en una escala equivalente a su versión original. El análisis de consistencia interna mostró una escala altamente consistente, pero no redundante.

**Palabras clave:** Calidad de vida. Anticoagulación. Warfarina. Psicometría. Español.

### Abstract

**Introduction:** Assessing the quality of life of anticoagulated patients is important; there is currently no Spanish validation of the Duke Anticoagulation Satisfaction Scale (DASS). **Objective:** To conduct a linguistic validation and preliminary psychometric properties estimation in Colombian Spanish of the DASS for assessing quality of life in patients anticoagulated with vitamin K antagonists. **Materials and method:** A validation study of a qualitative scale conducted in a private university hospital in Bogotá, Colombia. This validation had three phases: translation and cultural adaptation by a bilingual panel; pilot test including initial application, cognitive interview with patients (n: 5), and clinical review by experts (n:10) and internal consistency assessment of the scale (n: 100). **Results:** The study yielded a version of DASS in Colombian Spanish that was technically and conceptually equivalent to the English version. The domains of limitations in patient activity, discomfort produced by anticoagulation, and psychological impact had a Cronbach's Alpha of 0.9. According to expert opinion, most questions had the right relevance (Aiken V coefficient: 0.67-0.87). **Conclusion:** This is the first version of the DASS published in Spanish. The translation and cultural adaptation process resulted in a scale equivalent to its original version. The internal consistency analysis showed a highly consistent but not redundant scale.

**Keywords:** Quality of life. Anticoagulation. Warfarin. Psychometry. Spanish.

#### \*Correspondencia:

Valentina Ursida  
E-mail: ursidavalentina78@gmail.com

Fecha de recepción: 07-03-2023  
Fecha de aceptación: 11-08-2023  
DOI: 10.24875/RCCAR.23000015

Disponible en internet: 04-01-2024  
Rev Colomb Cardiol. 2023;30(6):347-352  
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La anticoagulación es el tratamiento de elección en diversas situaciones clínicas, como la trombosis venosa o arterial, o en enfermedades con alto riesgo embólico.

Se estimaba una prevalencia de fibrilación auricular mundial de 43.6 millones en el 2016<sup>1</sup> y la incidencia anual de tromboembolia pulmonar y trombosis venosa profunda es de 39-115 y 53-162 por cada 100.000 habitantes en el mundo<sup>2</sup>. En muchos de estos casos los pacientes requieren anticoagulación indefinida.

Si bien los anticoagulantes orales directos son prescritos cada vez con mayor frecuencia debido a su perfil de seguridad<sup>3</sup> y efectividad demostrada en diferentes indicaciones, la warfarina sigue siendo el anticoagulante más utilizado en el mundo<sup>4</sup>.

La calidad de vida de los pacientes que reciben anticoagulación se ve afectada no sólo por la carga de la enfermedad, sino también por el tratamiento, debido a varios factores, como la posibilidad de sangrado, las restricciones en la dieta, la realización de actividad física de alto impacto y la necesidad de controles de laboratorio periódicos<sup>5-7</sup>.

El impacto en la calidad de vida puede disminuir la adherencia y la persistencia en el tratamiento; es por ello que la evaluación objetiva de la misma se convierte en una herramienta útil para identificar aquellos pacientes que se benefician de intensificar la educación y un seguimiento estricto que asegure la continuidad de la terapia.

Una de las herramientas creadas para evaluar la calidad de vida en pacientes anticoagulados con warfarina es la escala Duke Anticoagulation Satisfaction Scale (DASS), la cual consta de 25 ítems que abordan los impactos negativos de la anticoagulación (limitaciones, molestias y cargas) y los impactos positivos de la misma (confianza, tranquilidad y satisfacción). Esta escala fue creada y validada en Estados Unidos, con un estudio que incluyó 262 pacientes que recibían anticoagulación con warfarina; se documentó que cada componente de la escala tenía alto grado de consistencia interna, demostrando ser una herramienta que genera resultados válidos, confiables y sensibles de la medición de la calidad de vida en estos pacientes<sup>8</sup>. Estos resultados han sido consistentes en la validación en otros idiomas<sup>9-11</sup>.

Teniendo en cuenta la importancia de contar con una herramienta validada para la práctica clínica y la investigación de calidad de vida en anticoagulación en Colombia, el objetivo de este estudio fue validar al español

de Colombia la escala DASS, con el fin de facilitar su uso como herramienta de evaluación de calidad de vida en los pacientes anticoagulados con antagonistas de la vitamina K.

## Materiales y método

Se trata de un estudio de validación de pruebas para la determinación de precisión y propiedades psicométricas de instrumentos de medición. El proceso de validación de la escala DASS se desarrolló en tres etapas: traducción de la escala, entrevistas para la estimación de la validez de apariencia, contenido y valoración de propiedades psicométricas.

Para la segunda y tercera fases se incluyeron pacientes mayores de 18 años hospitalizados o atendidos en consulta externa, en seguimiento por el grupo de clínica de anticoagulación e incluidos en el registro de anticoagulación del Hospital Universitario San Ignacio, en Bogotá, Colombia, quienes recibían terapia anticoagulante con warfarina por cualquier indicación y por un tiempo no menor a cuatro meses. Se excluyeron pacientes con expectativa de vida menor a tres meses o que hubieran recibido anticoagulación por un tiempo menor a cuatro meses.

El estudio fue aprobado por los Comités de Ética y de Investigación del Hospital Universitario San Ignacio y la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá. Se solicitó consentimiento informado verbal a los participantes para su inclusión en el estudio. Adicionalmente, se solicitó autorización al autor de la escala original para llevar a cabo el proceso de validación.

Para la primera fase se empleó la metodología de traducción y retrotraducción, que consiste en un primer panel bilingüe, que se encargó de generar la primera versión en español de la escala. Dicho panel estuvo conformado por dos individuos locales, sin antecedentes de práctica clínica profesional en el área médica, cuya lengua materna era el español y con fluidez en inglés. El segundo panel realizó la traducción de la escala del idioma español al inglés y estuvo conformado por dos individuos locales cuya lengua materna era el inglés y tenían dominio del español. Al obtener la traducción definitiva se envió el documento con los comentarios de los traductores para su aprobación por parte del autor de la escala original, Dr. Greg Samsa, por medio de correo electrónico.

Para la segunda fase, con el fin de evaluar la aplicabilidad, relevancia, comprensibilidad, equivalencia semántica y técnica de la versión obtenida en español para Colombia, se realizaron entrevistas de aclaración

cognitiva cara a cara con cinco pacientes, en donde, mientras los entrevistados diligenciaban el cuestionario, un investigador empleaba la técnica de “*think aloud*” e indagaba por las dudas que aparecían con cada uno de los ítems. Adicionalmente, se preguntó a los participantes por la comprensión sobre algunos conceptos en los ítems de la escala (¿Para usted qué significa?).

Mediante la aplicación de un cuestionario virtual se realizó una revisión clínica por expertos seleccionados con base en su experiencia en anticoagulación (un médico general, cuatro especialistas en medicina interna, un hematólogo, un reumatólogo, un neumólogo, una enfermera del programa de anticoagulación y un paciente anticoagulado con warfarina desde hace más de veinte años), con el fin de evaluar la relevancia de cada ítem como fuente de evidencia de la validez relacionada con el contenido. Se estimó el coeficiente de argumentación (coeficiente K)<sup>12</sup> para todos los participantes del panel de expertos, exceptuando al paciente.

Finalmente, para determinar su consistencia interna como fuente de evidencia de confiabilidad se realizó la evaluación psicométrica de la versión en español de Colombia, mediante una única aplicación de la escala en 100 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, seleccionados de manera aleatoria a partir del registro de anticoagulación.

Para el análisis descriptivo se probó la normalidad de las variables mediante la prueba de Shapiro-Wilk; se usaron promedios y desviaciones estándar para las variables numéricas de distribución normal y medianas con rango intercuartílico, para aquellas de distribución no normal.

La consistencia interna se evaluó mediante el cálculo del coeficiente de  $\alpha$  de Cronbach, teniendo en cuenta que un valor mayor a 0.70 es evidencia de una consistencia interna satisfactoria y de una apropiada relación de los ítems entre sí.

La relevancia de los ítems de la escala por los expertos se evaluó a través del cálculo del coeficiente V de Aiken. Los valores puntuales iguales o superiores a 0.70, así como los intervalos de confianza que no incluyen el 0.50, indican que el ítem es relevante.

El tamaño de muestra para la estimación de la consistencia interna, se realizó a partir de los resultados del estudio de Bujang et al.<sup>13</sup>, con una  $\alpha = 0.05$   $\beta = 0.1$  y considerando un 15% de formularios con datos faltantes. El tamaño de la muestra calculado fue de 100 pacientes.

Los datos fueron analizados usando el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences).

## Resultados

Los participantes del primer panel bilingüe consideraron que tanto las instrucciones como la mayoría de las preguntas eran claras y fáciles de traducir. Se discutieron las alternativas de traducción para cada ítem hasta alcanzar consenso como un indicador de equivalencia conceptual.

El segundo panel bilingüe también consideró que la mayoría de las preguntas eran comprensibles y discutieron las alternativas de traducción hasta alcanzar consenso.

Una vez se obtuvo la versión consolidada por el doble panel, se realizaron las entrevistas de aclaración cognitiva con cinco pacientes hospitalizados (tres hombres y dos mujeres). En promedio, tardaron en completar el cuestionario ocho minutos. Se encontró una dificultad de comprensión del ítem 3g («El tratamiento anticoagulante implica una carga para usted»). La discusión al interior del grupo de investigación llevó a realizar el ajuste de la traducción (“¿Hasta qué punto considera que su tratamiento anticoagulante es una carga o le implica un esfuerzo importante?”).

La evaluación de la validez relacionada con el contenido se hizo a través de juicio de expertos. Los resultados de la evaluación se presentan en la [Tabla 1](#). Los ítems en negrilla son aquellos que no cumplen con el valor puntual de 0.70 o tienen intervalos de confianza que contienen 0.50.

Para la evaluación psicométrica, se incluyeron 100 pacientes en total, cuyas características se muestran en la [Tabla 2](#). La mayoría de los pacientes fueron mujeres, con una mediana de edad de 54 años; las indicaciones principales de anticoagulación fueron fibrilación auricular y trombosis venosa profunda.

La consistencia interna de la escala fue medida con el coeficiente alfa de Cronbach para cada uno de los ítems, encontrando un valor promedio de 0.93 ([Tabla 3](#)).

El coeficiente de conocimientos (Kc) se calculó sobre la valoración del propio profesional en una escala del 0 al 100 (test de autovaloración de experto) y se multiplicó por 0.01. Se solicitó a cada experto (exceptuando al paciente) que marcara en una escala creciente del 1 al 100, el valor que se correspondiera con el grado de conocimiento que poseía sobre la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K.

**Tabla 1.** Coeficiente V de Aiken en la evaluación de la relevancia de cada una de las preguntas

Pregunta	Promedio	V Aiken	IC 95%
1a	4.4	0.85	0.7092-0.9293
<b>1b</b>	<b>3.6</b>	<b>0.65</b>	<b>0.495-0.7786</b>
1c	4.1	0.775	0.6249-0.8768
1d	4.2	0.8	0.6524-0.895
1e	4.2	0.8	0.6524-0.895
2a	4	0.75	0.598-0.8581
<b>2b</b>	<b>3.7</b>	<b>0.675</b>	<b>0.5201-0.7991</b>
2c	4.3	0.825	0.6804-0.9125
2d	3.9	0.725	0.5716-0.8389
3a	3.8	0.7	0.5456-0.8192
3b	4.4	0.85	0.7092-0.9293
3c	4.3	0.825	0.6804-0.9125
<b>3d</b>	<b>3.6</b>	<b>0.65</b>	<b>0.495-0.7786</b>
3e	3.8	0.7	0.5456-0.8192
<b>3f</b>	<b>3.5</b>	<b>0.625</b>	<b>0.4703-0.7577</b>
3g	4.6	0.9	0.7694-0.9604
4h	4.5	0.875	0.7388-0.9454
4a	5	1	0.9123-1
4b	4.3	0.825	0.6804-0.9125
4c	4.8	0.95	0.8349-0.9861
4d	4.5	0.875	0.7388-0.9454
<b>4e</b>	<b>3.7</b>	<b>0.675</b>	<b>0.5201-0.7991</b>
4f	4.2	0.8	0.6524-0.895
4g	4.4	0.85	0.7092-0.9293
4h	4.3	0.825	0.6804-0.9125

En negrilla aquellos que no cumplen con el valor puntual de 0.70 o tienen intervalos de confianza que contienen 0.50. IC: intervalo de confianza.

Para determinar el coeficiente de argumentación (Ka) se sumaron los factores correspondientes a las fuentes de influencia sobre el nivel de conocimiento y argumentación acerca de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K de cada uno de los expertos exceptuando al paciente. Se asignó el valor estándar para cada una de las fuentes<sup>14</sup>.

La **tabla 4** presenta los resultados de la estimación del nivel de competencia de los expertos participantes.

**Tabla 2.** Características socio-demográficas de los participantes

Variable	n = 100
Edad, años, mediana (DE)	54 (21.81)
Género, n (%)	
Femenino	54 (54)
Masculino	46 (46)
Ocupación, n (%)	
Trabajador independiente	20 (20)
Trabajador empleado	33 (33)
Oficios del hogar	35 (35)
Estudiante	6 (6)
Desempleado	6 (6)
Escolaridad, n (%)	
Postgrado	6 (6)
Universitario	28 (28)
Técnico/tecnólogo	17 (17)
Básica primaria (1.º-5.º)	19 (19)
Bachillerato (10.º-13.º)	27 (27)
Ninguno	3 (3)
Estado civil, n (%)	
Unión libre	23 (23)
Está viudo (a)	8 (8)
Está soltero (a)	16 (16)
Está separado (a) o divorciado (a)	6 (6)
Está casado (a)	47 (47)
Indicación de anticoagulación, n (%)	
Fibrilación auricular	24 (24)
Trombosis venosa profunda	23 (23)
Síndrome antifosfolípidos	22 (22)
Válvula protésica	13 (13)
TEP crónico	8 (8)
Trombofilia hereditaria	4 (4)
Flutter auricular	3 (3)
TEP agudo	3 (3)

DE: desviación estándar; TEP: tromboembolia pulmonar.

## Discusión

En este estudio se realizó la primera traducción, adaptación cultural y validación psicométrica de la escala DASS para el español de Colombia. Se documentó adecuada consistencia interna y validez de contenidos, logrando equivalencia psicométrica con la escala original. Estos resultados permiten recomendar el uso de esta herramienta en la evaluación de la calidad de vida de los pacientes anticoagulados con antagonistas de la vitamina K en nuestro medio.

En la evaluación semántica, la comprensibilidad fue adecuada en general; sólo una pregunta (3 g) requirió revisión de traducción para mejorar la comprensión de los pacientes.

**Tabla 3.** Validez interna de la escala a través del cálculo del coeficiente de Cronbach para cada uno de los ítems

Pregunta	Promedio	DE	Cronbach
1a	2.138	1.357	0.932
1b	1.713	1.180	0.931
1c	2.138	1.399	0.934
1d	1.759	1.181	0.932
1e	2.276	1.207	0.933
2a	2.345	1.554	0.932
2b	1.747	1.686	0.932
2c	1.885	1.814	0.932
2d	2.253	1.250	0.930
3a	1.621	1.113	0.931
3b	2.011	1.307	0.930
3c	1.632	1.221	0.930
3d	1.575	1.352	0.931
3e	2.230	1.452	0.931
3f	1.149	0.724	0.937
3g	1.655	1.087	0.930
3h	6.126	1.554	0.938
4a	6.621	0.796	0.937
4b	5.943	1.214	0.936
4c	2.908	1.709	0.930
4d	5.644	1.220	0.934
4e	2.230	1.361	0.930
4f	5.724	1.309	0.931
4g	1.609	1.261	0.933
4h	5.793	1.286	0.935

DE: desviación estándar.

La mayoría de preguntas mostró una relevancia adecuada (coeficiente K 0.87) y adecuada pertinencia, excepto en 5 de ellas (1b, 2b, 3d, 3f, 4e). Estos datos sugieren la necesidad de evaluar la permanencia de estos ítems en la escala. Las preguntas 1b, 2b y 3d evalúan la limitación en actividades relevantes en la vida diaria, por lo que consideramos que, desde el punto de vista clínico, es importante mantenerlas y así mismo, la pregunta 4e, que evalúa el temor a las consecuencias negativas de la enfermedad que se está tratando. Sin

**Tabla 4.** Estimación del nivel de competencia de los expertos participantes

Experto	Rol	Kc	Ka	K	Valoración
1	Médico	0.90	0.90	0.90	Alto
2	Médico	0.80	0.80	0.80	Alto
3	Médico	0.72	0.80	0.76	Alto
4	Médico	1.00	1.00	1.00	Alto
5	Médico	1.00	1.00	1.00	Alto
6	Médico	0.92	1.00	0.96	Alto
7	Médico	0.71	0.90	0.81	Alto
8	Enfermera	0.86	1.00	0.93	Alto
9	Médico	0.80	0.90	0.85	Alto
10	Médico	0.52	1.00	0.76	Alto

Kc: coeficiente de conocimientos; Ka: coeficiente de argumentación.

embargo, la pregunta 3f que se relaciona con el dolor causado por el medicamento, al ser la warfarina un medicamento oral, debate la necesidad de mantener este ítem en el cuestionario.

Es posible que estudios posteriores determinen la necesidad de mantener o retirar estas preguntas.

La consistencia interna evaluada mediante el coeficiente de Cronbach fue adecuada para cada uno de los ítems, similar a otros estudios previos de validación en otros idiomas con resultados de  $\alpha$  de Cronbach mayores a 0.7<sup>15</sup>.

Al ser la primera validación de la escala hecha en español para Colombia, la principal fortaleza del estudio consiste en la posibilidad de subsanar un vacío en el conocimiento, aportando una herramienta para la evaluación clínica y con fines de investigación en nuestro contexto social particular. A pesar de que esta versión está traducida y validada para el español de Colombia, es poco probable que haya variaciones idiomáticas significativas en la región, por lo cual es una herramienta que puede ser útil en toda Latinoamérica.

Adicionalmente, se realizó en población con enfermedades variadas y diferentes niveles de escolaridad, así como en pacientes que pertenecían al ámbito hospitalario y ambulatorio, garantizando la heterogeneidad de la muestra y la aplicabilidad de los resultados obtenidos.

Entre las principales limitaciones del estudio, se destaca que no se realizó la prueba de test re-test para evaluar si hubo cambios en la percepción de calidad de vida en los pacientes a lo largo del tiempo, ni se

realizaron análisis de subescalas o pruebas estadísticas de variación coherencia interna y externa, así como precisión, descritos en otras validaciones<sup>16</sup>. Sin embargo, los resultados han sido tan consistentes entre las diversas validaciones, que sugieren la estabilidad del diseño de la escala original más allá de las peculiaridades de traducción. En todo caso, consideramos pertinente complementar estas métricas en estudios posteriores.

## Conclusión

Los resultados de este estudio sugieren que la versión de la escala DASS en español para Colombia, tuvo un proceso de traducción lingüística y de adaptación cultural que permite considerarla como conceptual, semántica y técnicamente equivalente a la versión original, con características psicométricas adecuadas. Por ello, ésta puede utilizarse en la práctica clínica y en la investigación en nuestro medio, para evaluar la calidad de vida de pacientes anticoagulados con antagonistas de la vitamina K.

## Agradecimientos

A los Directivos de la Pontificia Universidad Javeriana en este proyecto.

## Financiamiento

El presente estudio fue financiado por la Pontificia Universidad Javeriana.

## Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses en este trabajo de investigación.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

## Bibliografía

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
2. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res*. 2016;118(9):1340-7. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306841.
3. Zhu J, Alexander GC, Nazarian S, Segal JB, Wu AW. Trends and variation in oral anticoagulant choice in patients with atrial fibrillation, 2010-2017. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. 2018;38(9):907-20. doi:10.1002/phar.2158.
4. Alalwan AA, Voils SA, Hartzema AG. Trends in utilization of warfarin and direct oral anticoagulants in older adult patients with atrial fibrillation. *Am J Heal Pharm*. 2017;74(16):1237-44. doi:10.2146/ajhp160756.
5. Hernández-Molina G, González-Pérez I, Pacheco-Molina C, Cabral AR. Quality of life in patients with antiphospholipid syndrome is related to disease burden and anticoagulant therapy. *Int J Rheum Dis*. 2017;20(6):755-9. doi:10.1111/1756-185X.13045.
6. Casais P, Meschengieser SS, Sanchez-Luceros A, Lazzari MA. Patients' perceptions regarding oral anticoagulation therapy and its effect on quality of life. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(7):1085-90. doi:10.1185/030079905X50624.
7. Carvalho AR da S, Ciol MA, Tiu F, Rossi LA, Dantas RAS. Oral Anticoagulation: the impact of the therapy in health-related quality of life at six-month follow-up. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2013;21(spe):105-12. doi:10.1590/s0104-11692013000700014.
8. Samsa G, Matchar DB, Dolor RJ, Wiklund I, Hedner E, Wygant G, et al. A new instrument for measuring anticoagulation-related quality of life: Development and preliminary validation. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:1-11. doi:10.1186/1477-7525-2-22.
9. Riva N, Borg Xuereb C, Ageno W, Makris M, Gatt A. Validation and psychometric properties of the Maltese version of the Duke Anticoagulation Satisfaction Scale (DASS). *Psychol Res Behav Manag*. 2019;12:741-52. doi:10.2147/PRBM.S216617.
10. Pelegrino FM, Dantas RA, Corbi IS, da Silva Carvalho AR, Schmidt A, Filho AP. Cross-cultural adaptation and psychometric properties of the Brazilian-Portuguese version of the Duke Anticoagulation Satisfaction Scale. *J Clin Nurs*. 2012;21(17-18):2509-17. doi:10.1111/j.1365-2702.2011.03869.x.
11. AlAmmari M, Sultana K, AlHarbi SN, Saud A, Alturaiki A, Uthman A, et al. Validation and psychometric properties of the arabic version of the Duke Anticoagulation Satisfaction Scale (DASS). *Front Pharmacol*. 2020;11. doi:10.3389/fphar.2020.587489.
12. Almenara JC, Osuna JB. The use of expert judgment for assessing ICT: The coefficient of expert competence. *Bordon Rev Pedagog*. 2013;65(2):25-38. doi:10.13042/brp.2013.65202.
13. Bujang MA, Baharum N. Guidelines of the minimum sample size requirements for Kappa agreement test. *Epidemiology, Biostatistics, and Public Health*. 2017;14(2):e12267-1. doi:10.2427/12267.
14. Burget I, Burget N. Empleo del Excel para el procesamiento de los criterios de expertos mediante el método de evaluación de comparación por pares. *3C TIC. Cuadernos de desarrollo aplicados a las TIC*. 2020;9(4):17-43. doi.org/10.17993/3ctic.2020.94.17-43.
15. Yildirim JG, Temel AB. Duke antikoagulan memnuniyet ölçeğinin Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirliği. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;22(4):761-72. doi:10.5606/tgkdc.dergisi.2014.966.
16. Boateng GO, Neilands TB, Frongillo EA, Melgar-Quinonez HR, Young SL. Best practices for developing and validating scales for health, social, and behavioral research: a primer. *Front Public Heal*. 2018;6:1-18. doi:10.3389/fpubh.2018.00149.

# Guía basada en la evidencia para el manejo anticoagulante de pacientes sometidos a procedimientos en Electrofisiología

## Evidence-based guideline for anticoagulant management of Electrophysiology procedures

Roberto Basante<sup>1\*</sup>, Alejandra Gallego<sup>1</sup>, Catalina Pinzón<sup>1</sup>, Juan C. Díaz<sup>2</sup>, Jorge Velásquez<sup>3</sup>, Guillermo Mora<sup>2</sup> y Alejandro Olaya<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cardiología y Electrofisiología, Hospital de San José, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Bogotá; <sup>2</sup>Departamento de Electrofisiología, CES, Clínica Las Américas, Medellín; <sup>3</sup>Departamento de Cardiología y Electrofisiología, Universidad Nacional de Colombia, Fundación Santa Fe, Bogotá; <sup>4</sup>Departamento de Electrofisiología, Clínica Los Nogales, Bogotá. Colombia

### Resumen

El manejo perioperatorio de pacientes que requieren procedimientos en electrofisiología es desafiante, pues muchos de ellos tienen alto riesgo embólico de base y, a menudo, están en terapia anticoagulante oral. La decisión de continuar, interrumpir la anticoagulación oral o indicar terapia puente es controversial. Este artículo se propone generar recomendaciones basadas en la evidencia sobre el manejo perioperatorio de la anticoagulación de pacientes, quienes, por su riesgo embólico, requieren anticoagulación oral y serán llevados a implante de dispositivos de estimulación cardíaca o ablación de arritmias. Se ha efectuado una revisión sistemática siguiendo los criterios del protocolo PRISMA. La búsqueda se realizó en la base de datos MEDLINE-PubMed, Embase, Cochrane, Google Scholar, NICE, Epistemonikos y LILACS. Esta revisión sistemática incluyó guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas de literatura y metáanálisis. Se actualizó la evidencia desde el 1.º de enero del 2014 hasta el 28 de febrero del 2022. Se tomaron como cuerpo de evidencia 3 guías de práctica clínica y 4 revisiones sistemáticas de literatura las cuales se calificaron con los instrumentos AGREE II y AMSTAR II, respectivamente. Se generan recomendaciones basadas en la evidencia usando la metodología GRADE, en las que se destaca que la anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K debe indicarse de forma ininterrumpida tanto para ablación de FA, como para implante de dispositivos y ablación de arritmias; no obstante, no hay mayor evidencia de la anticoagulación oral directa en el implante de dispositivos.

**Palabras clave:** Dispositivos cardíacos electrónicos. Ablación por catéter. Anticoagulación periprocedimiento.

### Abstract

Perioperative management of patients undergoing electrophysiology procedures is challenging, as many of these patients have a high background embolic risk and are often on oral anticoagulant therapy. The decision to continue, discontinue oral anticoagulation, or indicate bridging therapy is controversial. This article aims to generate evidence-based recommendations on the perioperative management of anticoagulation in patients who, due to their embolic risk, require oral anticoagulation with and will undergo cardiac pacing device implantation or arrhythmia ablation. A systematic review has been carried out following the criteria of the PRISMA protocol. The search was performed in the MEDLINE-PubMed, Embase, Cochrane, Google Scholar, NICE, Epistemonikos and LILACS databases. This systematic review included clinical practice guidelines,

#### \*Correspondencia:

Roberto Basante  
E-mail: rabasante@fucsosalud.edu.co

Fecha de recepción: 23-06-2022  
Fecha de aceptación: 15-05-2023  
DOI: 10.24875/RCCAR.22000050

Disponible en internet: 04-01-2024  
Rev Colomb Cardiol. 2023;30(6):353-360  
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

*systematic reviews of the literature, and meta-analyses. The evidence was updated from January 1, 2014 to February 28, 2022. 3 CPG and 4 RSL were taken as a body of evidence, which were qualified with the AGREE II and AMSTAR II instruments, respectively. Evidence-based recommendations, using the GRADE methodology, are generated which highlight that oral anticoagulation with vitamin K antagonists should be ordered continuously for both atrial fibrillation (AF) ablation and device implantation, and continuously for DOAC in arrhythmia ablation; however, there is not much evidence on direct oral anticoagulation in device implantation.*

**Keywords:** Cardiac implantable electronic devices. Catheter ablation. Periprocedural Anticoagulation.

## Introducción

El electrofisiólogo a menudo se encuentra en el dilema de balancear el riesgo de eventos tromboembólicos y complicaciones hemorrágicas, en pacientes que son llevados a procedimientos invasivos (implante de dispositivos cardíacos electrónicos, ablación de arritmias cardíacas). Muchos de estos pacientes tienen alto riesgo embólico de base y, en general, están en tratamiento en terapia anticoagulante oral.

Las guías previas recomendaban la interrupción de la anticoagulación oral y el uso de terapia puente con heparinas en el perioperatorio<sup>1</sup>. Dicha terapia generaba polémica, pues la interrupción de la anticoagulación oral aumenta el riesgo de eventos embólicos. Así mismo, los pacientes implantados son susceptibles a sangrado por el bolsillo de implantación<sup>2</sup>. Esta guía busca actualizar las indicaciones para terapia anticoagulante periprocedimental en pacientes que serán llevados a procedimientos en electrofisiología.

## Materiales y método

Esta guía se realizó de acuerdo con las pautas dadas por la guía metodológica de Adopción-Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia del Ministerio de Salud y Protección Social del 2017<sup>3</sup>. Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura (RSL) en las bases de datos MEDLINE, Embase, LILACS y Cochrane Library. Sitios oficiales de grupos desarrolladores y repositorios de guías de práctica clínica (GPC), NICE, Epistemonikos, GuiaSalud, CENETEC y Ministerio de Salud de Chile, Ecuador, Perú y Colombia. En la búsqueda de literatura gris se consultaron Google y Google Scholar y expertos en el tema para rastrear referencias de interés. La estrategia de búsqueda se construyó a partir de términos clave, MeSH, Emtree y DeCS, de acuerdo con la fuente consultada.

El horizonte de búsqueda fue el 1.º de enero de 2014 y el 28 de febrero de 2022 para identificar la evidencia actualizada disponible. Se restringió por tipo de estudio

a GPC y RSL considerando el gran desarrollo científico en el tema. No hubo restricción por idioma durante la búsqueda.

## Criterios de inclusión

- Tipo de estudio: estudios secundarios GPC y RSL.
- Población: pacientes en terapia crónica de anticoagulación oral (con warfarina o anticoagulantes orales directos [ACOD] en riesgo alto y moderado de eventos embólicos, que fueron llevados a implante de dispositivos cardíacos (marcapasos o cardiodesfibriladores) o ablación de fibrilación o aleteo auricular.
- Intervención: anticoagulación oral ininterrumpida con warfarina o ACOD: apixabán, rivaroxabán, edoxabán, dabigatrán.
- Comparador: terapia puente con heparinas o suspensión de la anticoagulación oral.
- Desenlaces: eventos tromboembólicos o hemorrágicos, y hematoma del bolsillo.
- Fecha de publicación: 1.º de enero de 2014 hasta 28 de febrero de 2022.

## Criterios de exclusión

No se consideraron documentos de póster o resumen debido a baja cantidad de información disponible.

## Tamización, selección y calidad de la evidencia

Los resultados de las búsquedas fueron tamizados a título y resumen de manera independiente por dos investigadores en la herramienta Rayyan<sup>®</sup>. Los desacuerdos se resolvieron en consenso. A partir de la tamización se evaluaron los documentos a texto completo y se verificaron los criterios de elegibilidad de manera independiente, lo cual estuvo a cargo de dos investigadores. La calidad de la evidencia para la GPC se evaluó con AGREE II<sup>4</sup>, mientras que para las RSL se usó AMSTAR-2<sup>5</sup>.

**Tabla 1.** Guías de práctica clínica elegidas y resumen de la evidencia

Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society 2016 Implantable Cardioverter Defibrillator Guidelines <sup>6</sup>	
Se recomienda que el implante de DAI se realice con un INR terapéutico en pacientes que reciben AVK con riesgo anual estimado de eventos embólicos mayor al 5%. Para los pacientes que reciben AVK con un riesgo anual estimado de eventos embólicos menor al 5%, se recomienda que el implante de DAI se realice con un INR terapéutico o que la interrupción temporal de un AVK (sin puente).	Recomendación fuerte; Evidencia de alta calidad.
Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) <sup>7</sup>	
Para pacientes que se someterán a ablación con catéter de la FA y han recibido anticoagulación terapéutica con warfarina, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o edoxabán, se recomienda realizar el procedimiento de ablación sin interrumpir los ACO.	Clase IA
National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian Clinical Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation 2018 <sup>8</sup>	
Se recomienda anticoagulación oral ininterrumpida para pacientes sometidos a ablación de fibrilación auricular con catéter.	Nivel de evidencia GRADE: Moderado; Grado de recomendación: Fuerte.

Con base en la gran cantidad de información desde RSL, se definieron como cuerpo de evidencia las RSL más actualizadas y de mejor calidad para la generación de las recomendaciones. Un investigador realizó la extracción y otro hizo la revisión.

## Resultados

Se encontraron 967 documentos en las diferentes fuentes consultadas. Posterior a la eliminación de duplicados, se consolidó una base de datos de 845 documentos, que fueron tamizados a título y resumen. En total, se revisaron, a texto completo, 156 documentos, 50 de los cuales cumplían los criterios de elegibilidad para la revisión. En el anexo 1 se presenta el diagrama PRISMA que resume el proceso de la RSL.

De los 50 documentos incluidos en la RSL, 5 eran GPC y 45 correspondían a RSL. Para todos se evaluó la calidad de la evidencia y se encontró que, en general, la evidencia disponible es de mala calidad. Las 5 GPC superaron el 60% de calificación en el criterio 3 de AGREE II; se eligieron 3 guías por su actualidad y claridad en la presentación de los datos, con más del 60% de calificación en el dominio 4 de AGREE II: Guía de la sociedad Canadiense de Cardiología, para implante de cardioversores-desfibriladores<sup>6</sup>, Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular<sup>7</sup> y Guía australiana para el diagnóstico y manejo de la fibrilación auricular 2018<sup>8</sup>.

La mayoría de las RSL (n = 40) obtuvieron calificación de evidencia críticamente baja y las 5 RSL restantes fueron calificadas con baja certeza en AMSTAR-2.

En general, las limitaciones metodológicas encontradas fueron imposibilidad de verificar la metodología de elaboración de la GPC, falta de protocolos *a priori*, registro de protocolos, búsquedas de evidencia no estructuradas o reproducibles, falta de reporte de financiación de estudios primarios incluidos y análisis cuantitativo (metaanálisis) de estudios primarios, que agrupó los diferentes tipos de estudios para la evaluación del estimador (ensayos clínicos y observacionales). Con estos hallazgos, se definieron como cuerpo de la evidencia 4 GPC y 5 RSL.

## Resultados de escogencia

De las 3 guías elegidas, se extrajeron sus recomendaciones más relevantes, con el grado de recomendación original, para adaptarse a nuestra guía actual. Dichas recomendaciones se resumen en la [tabla 1](#).

## Actualización de la evidencia

### Características de las revisiones sistemáticas de la literatura

Las 5 RSL incluidas<sup>9-13</sup> fueron publicadas entre 2018 y 2020. Las búsquedas abarcaron desde la inceptión de las fuentes, hasta marzo de 2020. Los detalles de las RSL incluidas se presentan en la [tabla 2](#).

Las intervenciones descritas incluyen ACOD oral ininterrumpidos<sup>9,11,12</sup>, ACOD mínimamente interrumpidos<sup>12,13</sup> y ACOD continuo en bajas y altas dosis, incluyendo rivaroxabán, edoxabán, dabigatrán y apixabán<sup>10,13</sup>.

**Tabla 2.** Características de los estudios incluidos

RSL	Tipo de estudio	Intervención	Comparador	Seguimiento	Estudios primarios	Procedimientos	Pacientes en metaanálisis
Brunetti	RSL	ACOD oral in-interrumpido	AVK oral ininterrumpido	4 años	4 ECA: 4 AXAFA-AFNET 5, 2018 NCT02227550 ELIMINATE-AF, 2019 NCT02942576 Piccini, 2013 NCT00403767 Tomkins, 2010	Ablación por catéter de FA	Total: 2.114
Mendoza	RSL	ACOD Continuo	ACOD Interrumpido	6 años	5 ECA: 2 Birnie et al., 2018 NCT: 01675076 Ricciardi et al., 2018 Observacionales: 3 Black-Maier, 2017 Rowley, 2012 Sheldton, 2018	Implante de Dispositivos cardiacos electrónicos	Total: 864 ECA: 763 Observacionales: 101
VanVugt 2021	RSL	ACOD mínimamente interrumpido	ACOD continuo	2 años	8 ECA: 6 Ando, 2019; Nagao, 2019; Reynolds, 2018; Yamaji, 2019; Yoshimura, 2017; Yu, 2018 Observacionales: 2 Nakamura, 2019; Vlachos, 2017	Ablación por catéter de FA	total: 2.168
Romero 2018	RSL	ACOD oral ininterrumpid	AVK oral ininterrumpido	3 años	4 ECA: 4 AXAFA-AFNET 5, 2018 NCT02227550 Kosiuk, 2014 Piccini, 2013 NCT00403767 Tomkins, 2010	Ablación por catéter de FANV	Total: 1.716
Ottoffy 2020	RSL	ACOD ininterrumpida o mínimamente interrumpidos	AVK ininterrumpido	8 años	42 ECA: 6 Calkins, 2017 Cappato, 2015 Hohnloser, 2019 Nogami, 2019 Kirchhof, 2018 Kuwahara, 2016	Ablación por catéter de FA	Total: 22.715 ECA: 2.575 Observacionales: 20.140

Los comparadores en tres de las RSL fueron antagonistas de la vitamina K (AVK) orales ininterrumpidos, en una RSL la interrupción de ACOD<sup>10</sup> y en otra ACOD mínimamente interrumpido<sup>13</sup>. El rango de tiempo de seguimiento de los estudios primarios osciló entre 2 y 8 años.

La calidad de la evidencia de los estudios primarios se realizó con la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane en todas las RSL. En dos documentos se aplicó la escala de Newcastle-Ottawa para estudios observacionales<sup>12,13</sup>. El resultado de los ECA fue catalogado por los autores de las RSL de bajo riesgo de sesgo, aunque ninguno de los estudios tuvo cegamiento de participantes y del personal que aplicó la intervención. Respecto a los estudios observacionales, el riesgo fue catalogado como alto debido al sesgo de selección y a la falta de emparejamiento de pacientes expuestos y no expuestos<sup>10</sup>, y en la revisión de Otoffy et al.<sup>12</sup> los estudios observacionales fueron de bajo riesgo de sesgo.

## Desenlaces

Las cinco revisiones evaluaron como desenlace los eventos tromboembólicos y los eventos hemorrágicos mayores. Tres de las RSL evaluaron el sangrado no mayor<sup>9,11,13</sup>; también se evaluó el hematoma posoperatorio y la mortalidad por todas las causas<sup>10</sup>, sangrado total<sup>13</sup> infarto cerebral silencioso posablación<sup>11,13</sup> y el desenlace compuesto de eventos de sangrado mayor y tromboembólicos<sup>12,13</sup>.

## Ablación por catéter

### ACOD ininterrumpidos vs. AVK ininterrumpidos

#### EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS

Al comparar la terapia ininterrumpida de ACOD (riparoxabán, dabigatrán, apixabán o edoxabán) vs. warfarina ininterrumpida, no se encontró diferencia en la incidencia de eventos tromboembólicos (RR: 0.40; IC 95%: 0.09-1.76)<sup>9</sup>; en la revisión de Romero et al.<sup>11</sup> se reportaron hallazgos semejantes.

### Eventos hemorrágicos mayores

Posterior a la síntesis cuantitativa de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), en la RSL de Bruneti et al.<sup>9</sup> se encontró que el 3% (n = 35) de los pacientes con ACOD ininterrumpido presentaron el desenlace vs. el 5.36% (n = 51) que recibieron warfarina ininterrumpida,

para una reducción del riesgo de desarrollar sangrado mayor al 39% (RR: 0.61; IC 95%: 0.39-0.3); el efecto estimado se mantuvo en el análisis de sensibilidad.

### Sangrado no mayor

Al comparar la terapia ininterrumpida de ACOD (riparoxabán, dabigatrán, apixabán o edoxabán) vs. warfarina ininterrumpida, no se encontró diferencia en la incidencia de eventos de sangrado no mayor (RR: 1.14; IC 95%: 0.83-1.57)<sup>9</sup> (RR: 1.11; IC 95%: 0.82-1.52)<sup>11</sup>.

### Compuesto de eventos de sangrado mayor y tromboembólicos

Solo la revisión de Otoffy et al.<sup>12</sup> incluyó este desenlace compuesto a partir de la combinación de eventos de sangrado mayor y tromboembólicos, para el cual estimaron un OR de 0.35 (IC 95%: 0.17-0.73) a partir de ECA, con hallazgo que favorece a la terapia con ACOD ininterrumpido respecto a AVK ininterrumpido.

### ACOD mínimamente interrumpidos vs. ACOD continuos

En la RSL de VanVugt<sup>13</sup>, en el desenlace combinado de sangrado mayor y eventos tromboembólicos, no se encontró diferencia significativa al comparar ACOD mínimamente interrumpidos vs. ACOD continuos (OR: 1.2; IC 95%: 0.49-2.92).

### Implante de dispositivos

La revisión de Mendoza et al.<sup>10</sup> evaluó el efecto de la terapia continua e interrumpida con ACOD en la implantación de dispositivo cardíaco. A partir de la integración de 2 ECA no se encontraron diferencias en el riesgo de desarrollar hematoma de bolsillo posoperatorio (RR: 1.15; IC 95%: 0.44-3.05), eventos tromboembólicos (RR: 1.02; IC 95%: 0.06-16.21), sangrado clínicamente significativo (RR: 1.54; IC 95%: 0.45-5.27) y mortalidad por todas las causas (RR: 2.04; IC 95%: 0.19-22.35).

### Evaluación GRADE y generación de recomendaciones

Se evaluó también la certeza de la evidencia con la metodología GRADE<sup>14</sup> utilizando la herramienta GRADEpro. Se evaluaron ACOD ininterrumpidos vs. AVK ininterrumpidos en ablación de fibrilación auricular en los desenlaces de eventos tromboembólicos o hemorrágicos

**Tabla 3.** Resumen de recomendaciones

Recomendaciones	Nivel de evidencia (GRADE)	Grado de recomendación
Para pacientes que se van a someter a ablación de la FA con catéter y han recibido anticoagulación terapéutica con warfarina, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o edoxabán, se recomienda realizar el procedimiento de ablación sin interrumpir los ACOD.	Moderado	Fuerte
Se recomienda el uso de ACOD ininterrumpidos para pacientes que se someterán a ablación de la FA con catéter, frente al uso de AVK ininterrumpida para disminuir el riesgo de sangrado mayor en aquellos pacientes que no tengan condición indispensable para el uso de AVK.	Moderado	Fuerte
Se recomienda que la última dosis de ACOD debe darse de forma ininterrumpida. Para agentes que se dan dos veces al día, como dabigatrán o apixabán, la última dosis se indicará en la mañana del día del procedimiento. Para agentes que se indican una vez al día, como rivaroxabán o edoxabán, la última dosis se indicará la noche anterior a la ablación por catéter.	Bajo	Débil a favor
Se recomienda que el implante de dispositivos cardíacos electrónicos se realice con un INR terapéutico en pacientes que reciben AVK con riesgo anual estimado de eventos embólicos mayor al 5%. Para los pacientes que reciben AVK con un riesgo anual estimado de eventos embólicos menor al 5%, se recomienda que el implante de DAI se realice con un INR terapéutico o la interrupción temporal de un AVK (sin puente).	Alto	Fuerte
No se encuentra diferencia en el uso de ACODs continuos vs ACODs ininterrumpidos en implante de Dispositivos Cardíacos electrónicos.	Moderado	Débil a favor

mayores, sangrado menor, infarto cerebral silencioso y el compuesto de sangrado mayor y eventos tromboembólicos. Se evaluaron ACOD mínimamente interrumpidos vs. ACOD ininterrumpidos en los compuestos de sangrado mayor o eventos tromboembólicos, sangrado total y sangrado menor. Se evaluaron, además, ACOD continuos vs. ACOD interrumpidos en implante de dispositivos cardíacos electrónicos en los desenlaces de hematoma de bolsillo y eventos tromboembólicos. Los hallazgos de la evaluación GRADE se presentan en el anexo 2. Las recomendaciones fueron llevadas a valoración por expertos de diferentes especialidades (Cardiología, Electrofisiología y Epidemiología Clínica).

## Discusión

### Recomendaciones

Después de revisar la evidencia y de ser llevada a consenso con expertos de diferentes especialidades (Cardiología, Electrofisiología y Epidemiología Clínica) se redactaron las siguientes recomendaciones (Tabla 3):

#### Ablación de fibrilación auricular

– Se recomienda realizar el procedimiento de ablación sin interrumpir los ACOD en los pacientes que se

someterán a ablación de la fibrilación auricular (FA) con catéter y que han recibido anticoagulación terapéutica con warfarina, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o edoxabán (Nivel de evidencia GRADE: Moderado; Grado de recomendación: Fuerte).

*Justificación:* esta recomendación es extraída de la guía del ESC 2020<sup>7</sup> para FA, la cual obtuvo una calificación en el dominio III de AGREE II del 90%.

– Se recomienda el uso de ACOD ininterrumpido en pacientes que se someterán a ablación de la FA con catéter, en lugar del uso de AVK ininterrumpida para disminuir el riesgo de sangrado mayor en aquellos pacientes que no tengan condición indispensable para el uso de AVK (Nivel de evidencia GRADE: Moderado; Grado de recomendación: Fuerte).

*Justificación:* La anterior recomendación surge de las revisiones sistemáticas de la literatura analizadas<sup>9,11,12</sup>, en las cuales se encontró que el uso de ACOD ininterrumpido vs. AVK ininterrumpido, disminuye el riesgo de eventos hemorrágicos mayores en un 39%<sup>9</sup> (RR: 0.61; IC 95%: 0.39-0.93). La fuerza de la recomendación fue evaluada mediante la herramienta GRADE Pro (Anexo 2).

– Se recomienda que la última dosis de ACOD debe darse de forma ininterrumpida. Para agentes que se dan dos veces al día, como dabigatrán o apixabán, la última dosis se indicará en la mañana del día del

procedimiento. Para los agentes que se indican una vez al día, como rivaroxabán o edoxabán, la última dosis se indicará la noche anterior a la ablación por catéter (Nivel de evidencia GRADE: Bajo; Grado de recomendación: Débil a favor).

Respecto a la estrategia mínimamente interrumpida vs. la estrategia continua, en la revisión sistemática de VanVugt, et al.<sup>13</sup>, no se encuentran diferencias en estas intervenciones ni en el compuesto de sangrado mayor o eventos tromboembólicos, ni en los compuestos de sangrado total, sangrado menor o embolia cerebral silente. La valoración GRADE de dicha revisión sistemática indica una calidad de la evidencia baja, debido a sesgos de enmascaramiento en los estudios primarios. Por el momento, imitar las pautas de los estudios primarios (AXAFA AFNET 5, RE-CIRCUIT, VENTURE AF, ELIMINATE AF)<sup>15-18</sup>, parece ser la estrategia más correcta.

En los estudios primarios, que compararon ACOD ininterrumpidos vs. AVK ininterrumpidos en procedimientos de ablación de FA –como en el RE-CIRCUIT para dabigatrán–, la dosis matutina se tomó el día de la ablación a la hora habitual del paciente. En el AXAFA AFNET 5 para apixabán, el ACOD se continuó en la mañana de la ablación, en tanto que en el VENTURE AF la última dosis de rivaroxabán se tomó en la cena, y en el ELIMINATE AF la última dosis de edoxabán se indicó la noche anterior al procedimiento.

### **Implante de dispositivos cardiacos electrónicos**

– Se recomienda que el implante de dispositivos cardiacos electrónicos se realice con un INR terapéutico en pacientes que reciben AVK con riesgo anual estimado de eventos embólicos mayor al 5%. Para los pacientes que reciben AVK con un riesgo anual estimado de eventos embólicos menor al 5%, se recomienda que el implante de desfibrilador automático implantable (DAI) se realice con un INR terapéutico o la interrupción temporal de un AVK (sin puente) (Nivel de evidencia GRADE: Alto; Grado de recomendación: Fuerte). *Justificación:* esta recomendación es extraída de la guía de la Sociedad Cardiovascular Canadiense del 2016 para implante de Cardioversor Desfibrilador<sup>6</sup>, la cual obtuvo una calificación en el dominio III de Agree II del 85%.

No se halló diferencia en el uso de ACOD continuo vs. ACOD interrumpido en el implante de dispositivos cardiacos electrónicos (Nivel de evidencia GRADE: Moderado; Grado de recomendación: Débil a favor).

La anterior recomendación surge de la revisión sistemática de la literatura analizada<sup>10</sup>, la cual incluye 2 ECA (Ricciardi<sup>19</sup> y BRUISE CONTROL 2)<sup>20</sup>, en dicha RSL, al comparar ACOD continuos (no interrumpir ni la dosis matutina) vs. interrumpidos (suspenderlo dos días antes o según función renal), no se encontraron diferencias en el riesgo de desarrollar hematoma de bolsillo posoperatorio, eventos tromboembólicos o sangrado clínicamente significativo (el grado de recomendación se valoró con la herramienta GRADEPro Anexo 2). Por tanto, cualesquiera de las dos estrategias, tanto ACOD continuos, como interrumpidos, son igualmente válidas en pacientes que se lleven a implante de dispositivos cardiacos electrónicos.

### **Agradecimientos**

Los autores agradecen al prof. Dr. Omar Segura, Vicerrectoría de Investigaciones FUCS, y a la epidemióloga clínica Kelly Chacón Acevedo por su acompañamiento y aportes al diseño y la metodología del estudio. Asimismo, al Dr. Sergio Andrés Ovalle, fellow de Cardiología FUCS, por su aporte en la recopilación de información.

### **Financiamiento**

La presente guía no ha recibido ninguna fuente de financiación.

### **Conflicto de intereses**

Los autores se declaran sin conflicto de intereses.

### **Responsabilidades éticas**

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

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

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

### **Material suplementario**

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/RCCAR.22000050. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

## Bibliografía

- Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy. *Chest*. 2012;141(2):e326S-50S.
- Wiegand UKH, LeJeune D, Boguschewski F, Bonnemeier H, Eberhardt F, Schunkert H, et al. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery. *Chest*. 2004;126(4):1177-86.
- Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. IETS; 2014.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J*. 2010;182(18):E839-42.
- Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;4008.
- Bennett M, Parkash R, Nery P, Sénéchal M, Mondesert B, Birnie D, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society 2016 Implantable Cardioverter-Defibrillator Guidelines. *Can J Cardiol*. 2017;33(2):174-88.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498.
- Brieger D, Amerena J, Attia J, Bajorek B, Chan KH, Connell C, et al. National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian Clinical Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation 2018. *Heart Lung Circ*. 2018;27(10):1209-66.
- Brunetti ND, Tricarico L, Tilz RR, Heeger CH, De Gennaro L, Correale M, et al. Lower major bleeding rates with direct oral anticoagulants in catheter ablation of atrial fibrillation: an updated meta-analysis of randomized controlled studies. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2020;34(2):209-14.
- Mendoza PA, Narula S, McIntyre WF, Whitlock RP, Birnie DH, Healey JS, et al. Continued versus interrupted direct oral anticoagulation for cardiac electronic device implantation: A systematic review. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020;43(11):1373-81.
- Romero J, Cerrud-Rodríguez RC, Diaz JC, Michaud GF, Taveras J, Alviz I, et al. Uninterrupted direct oral anticoagulants vs. uninterrupted vitamin K antagonists during catheter ablation of non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *EP Eur*. 2018;20(10):1612-20.
- Otóffy M, Mátrai P, Farkas N, Hegyi P, Czopf L, Márta K, et al. Uninterrupted or minimally interrupted direct oral anticoagulant therapy is a safe alternative to vitamin k antagonists in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation: an updated meta-analysis. *J Clin Med*. 2020;9(10):3073.
- van Vugt SPG, Westra SW, Volleberg RHJA, Hannink G, Nakamura R, de Asmundis C, et al. Meta-analysis of controlled studies on minimally interrupted vs. continuous use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in catheter ablation for atrial fibrillation. *EP Eur*. 2021;23(12):1961-9.
- Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, Schunemann H, Levy MM, Kunz R, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ*. 2008;337(1):a744-a744.
- Kirchhof P, Haesler KG, Blank B, De Bono J, Callans D, Elvan A, et al. Apixaban in patients at risk of stroke undergoing atrial fibrillation ablation. *Eur Heart J*. 2018;39(32):2942-55.
- Calkins H, Willems S, Gerstenfeld EP, Verma A, Schilling R, Hohnloser SH, et al. Uninterrupted dabigatran versus warfarin for ablation in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;376(17):1627-36.
- Cappato R, Marchlinski FE, Hohnloser SH, Naccarelli GV, Xiang J, Wilber DJ, et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2015;36(28):1805-11.
- Hohnloser SH, Camm J, Cappato R, Diener HC, Heidbüchel H, Mont L, et al. Uninterrupted edoxaban vs. vitamin K antagonists for ablation of atrial fibrillation: the ELIMINATE-AF trial. *Eur Heart J*. 2019;40(36):3013-21.
- Ricciardi D, Creta A, Colaïori I, Scordino D, Ragni L, Picarelli F, et al. Interrupted versus uninterrupted novel oral anticoagulant peri-implantation of cardiac device: A single-center randomized prospective pilot trial. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018;41(11):1476-80.
- Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Ayala-Paredes F, Coutu B, Sumner GL, et al. Continued vs. interrupted direct oral anticoagulants at the time of device surgery, in patients with moderate to high risk of arterial thrombo-embolic events (BRUISE CONTROL-2). *Eur Heart J*. 2018;39(44):3973-9.

# Cómo realizar una punción transeptal de manera segura y exitosa

## How to perform a transeptal puncture safely and effectively

Juan C. Díaz<sup>1\*</sup>, César D. Niño<sup>2</sup>, Oriana Bastidas<sup>1</sup>, Julián M. Aristizábal<sup>3</sup>, Jorge E. Marín<sup>4</sup>,  
Juan M. Martínez<sup>4</sup> y Mauricio Duque<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Electrofisiología y Arritmias Cardíacas, Clínica Las Vegas Grupo Quirón Salud, Universidad CES, Medellín; <sup>2</sup>Servicio de Electrofisiología y Arritmias Cardíacas, Clínica SOMER, Universidad CES, Rionegro; <sup>3</sup>Servicio de Electrofisiología y Arritmias Cardíacas, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Universidad CES, Rionegro; <sup>4</sup>Servicio de Electrofisiología y Arritmias Cardíacas, Clínica Las Américas, Universidad CES, Medellín. Colombia

### Resumen

Introducida inicialmente en la década de los cincuenta para la evaluación de las presiones de la aurícula izquierda y posteriormente para la realización de valvuloplastia mitral, la punción transeptal es, con frecuencia, la vía de acceso para efectuar procedimientos que involucren las cavidades izquierdas. En la actualidad, se usa comúnmente en los laboratorios de electrofisiología, tanto para la ablación de arritmias en cavidades izquierdas como para los procedimientos de cierre percutáneo de orejuela. No obstante, con la llegada de diversas técnicas para el manejo percutáneo de la válvula mitral, se espera un aumento progresivo de su uso por parte de cardiólogos intervencionistas. En este artículo, se revisa la técnica para hacer una punción transeptal segura y se dan recomendaciones y estrategias para el manejo de la punción transeptal difícil.

**Palabra clave:** Punción transeptal. Ablación de arritmias. Cardiología estructural. Complicaciones.

### Abstract

Initially described in 1959 as a technique to measure left atrial pressures, and later used during balloon mitral valvuloplasty, transeptal puncture (TSP) is frequently the access route for procedures involving the left heart chambers. Currently, it is mostly used in electrophysiology laboratories for arrhythmia ablation and during left atrial appendage occlusion procedures. However, with the ongoing development of percutaneous mitral valve interventions, it is expected that a greater number of interventional cardiologists will be using this technique in the near future. In this article, we review the technique to perform TSP safely, and we provide recommendations and different strategies to deal with difficult TSPs.

**Keywords:** Transeptal puncture. Arrhythmia ablation. Structural cardiology. Complications.

### \*Correspondencia:

Juan C. Díaz  
E-mail: jcdiaz1234@hotmail.com

Fecha de recepción: 24-12-2022

Fecha de aceptación: 13-06-2023

DOI: 10.24875/RCCAR.22000101

Disponible en internet: 04-01-2024

Rev Colomb Cardiol. 2023;30(6):361-371

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La punción transeptal fue introducida originalmente en 1959 para la medición de las presiones auriculares izquierdas<sup>1,2</sup> y rápidamente evolucionó como ruta de acceso para el manejo de la valvulopatía mitral. No obstante, el desarrollo de las técnicas para la medición indirecta de la presión auricular izquierda a través de catéteres de balón, sumado a la disminución en la prevalencia de valvulopatía mitral reumática, llevaron a la rápida desaparición de la técnica de los laboratorios de cardiología intervencionista. Hacia finales de los ochenta, la técnica era poco utilizada y los programas de entrenamiento en cardiología intervencionista ya no tenían suficiente volumen para brindar un adecuado entrenamiento a sus *fellows*, aumentando de manera significativa la tasa de complicaciones<sup>3</sup>. Con el advenimiento de la ablación de fibrilación auricular a finales de los noventa<sup>4</sup>, la técnica tuvo un resurgir: en tan solo cinco años, el número de punciones transeptales aumentó sesenta veces<sup>5</sup>, y en la actualidad es un procedimiento común en las salas de electrofisiología. Esta experiencia ha sido aprovechada en las intervenciones de cierre percutáneo de orejuela<sup>6</sup> y, de manera más reciente, en las intervenciones percutáneas de la válvula mitral<sup>7,8</sup>. No obstante, la punción transeptal continúa siendo un procedimiento de alto riesgo que debe ser realizado por personal altamente entrenado. En el análisis de causas de derrame pericárdico durante los procedimientos de cierre de orejuela, hasta un 9% de los derrames ocurrieron al momento de la punción<sup>9,10</sup> con lo cual se demuestra la importancia de la técnica adecuada durante este procedimiento.

En este artículo se repasa, paso a paso, la técnica para realizar una punción transeptal de manera segura a través de distintas ayudas imagenológicas, así como el manejo del abordaje difícil y de complicaciones.

## Entrenamiento y experiencia del operador

Es importante que los programas de formación incluyan tanto el aspecto teórico como práctico de la punción transeptal. La revisión de la anatomía, los posibles riesgos y las complicaciones, así como el uso de simuladores en compañía de un operador experimentado pueden ayudar a mejorar la capacidad del *fellow* en formación para efectuar estos procedimientos. A medida que la experiencia del operador aumenta (valorada por número de punciones transeptales realizadas al año), disminuye de manera significativa el riesgo de complicaciones. Se ha establecido que un

operador debe hacer al menos 50 punciones transeptales para tener un nivel «aceptable»<sup>11</sup>, mientras que realizar más de 45 punciones al año se considera un volumen alto, lo cual, a su vez, se traduce en una reducción significativa en los tiempos para obtener acceso transeptal y en la tasa de complicaciones<sup>12</sup>. Por ende, se sugiere que los procedimientos que involucren punción transeptal sean realizados por operadores de alto volumen.

## Antes de la punción transeptal: la importancia de la anticoagulación

Aunque en los primeros años se consideró el uso de anticoagulantes como una contraindicación absoluta para la punción transeptal, en la actualidad se recomienda que dicho procedimiento se lleve a cabo sin interrumpir la anticoagulación<sup>13</sup>. Esto también aplica para los pacientes tratados con anticoagulantes orales directos (ACOD), en quienes, aunque la evidencia permite establecer que el uso ininterrumpido de estos podría ser igual o incluso más seguro que el uso ininterrumpido de warfarina<sup>14</sup>, la mayoría de electrofisiólogos (63%) omiten al menos una dosis antes del procedimiento<sup>13</sup>. Si bien existe temor de que el uso de anticoagulantes previo al procedimiento podría aumentar la mortalidad, el tiempo y el volumen de sangrado en caso de presentarse un taponamiento cardíaco, la evidencia disponible apunta en sentido contrario<sup>15</sup>.

Adicional al anticoagulante previo, se recomienda administrar heparina antes de la punción transeptal, ya que tanto las guías como las camisas transeptales son altamente trombogénicas. En nuestra práctica, se infunden 10.000 unidades de heparina no fraccionada antes de realizar las punciones femorales (con el fin de evitar la formación de trombos en las guías e introductores femorales), y posterior a la punción transeptal otras 3.000 unidades con el fin de mantener un ACT > 300 segundos. Administrar heparina solo después de haber realizado la punción transeptal no disminuye los riesgos de sangrado, pero sí aumenta de manera significativa el riesgo de formación de trombos en la aurícula izquierda y, por tanto, debe evitarse.

## Herramientas para realizar una punción transeptal

Existen diferentes introductores transeptales que pueden ser útiles de acuerdo con el procedimiento a realizar. Para ablaciones, se prefiere el uso de introductores deflectables (Agilis, Abbot; Vizigo, Biosense Webster)

ya que facilitan la manipulación de los catéteres en la aurícula izquierda. Para procedimientos que involucran intercambio de introductores (por ejemplo, en el caso de cierre percutáneo de orejuela) se prefiere el uso de un introductor SLO (Abbot), ya que por su curvatura (50°) permite canular fácilmente la vena pulmonar superior izquierda y dejar una guía de alto soporte en ese punto. Al utilizar distintos introductores, es importante tener en cuenta que su longitud varía y que se debe seleccionar una aguja de punción transeptal de tamaño adecuado (es decir, no usar una aguja larga en un introductor corto, ya que con facilidad se pueden perforar de manera inadvertida distintas estructuras vasculares).

Existen herramientas adicionales que por el momento no se encuentran disponibles en Colombia, como la guía SafeSept (Pressure products) y el Versacross (Bayliss). Ambas disminuyen el riesgo de complicaciones y el tiempo para obtener acceso transeptal<sup>12</sup>, por lo cual, de ser posible, podrían ser consideradas.

### **Punción transeptal guiada por reparos fluoroscópicos**

El uso de reparos fluoroscópicos para la realización de la punción transeptal es la forma más básica para guiar el procedimiento. Aunque la fosa oval no es directamente visible en la fluoroscopia, el uso de otros reparos anatómicos y la colocación adecuada de catéteres de referencia permite ubicarla de manera sencilla. Los reparos anatómicos que ayudan en la ubicación de la fosa oval son:

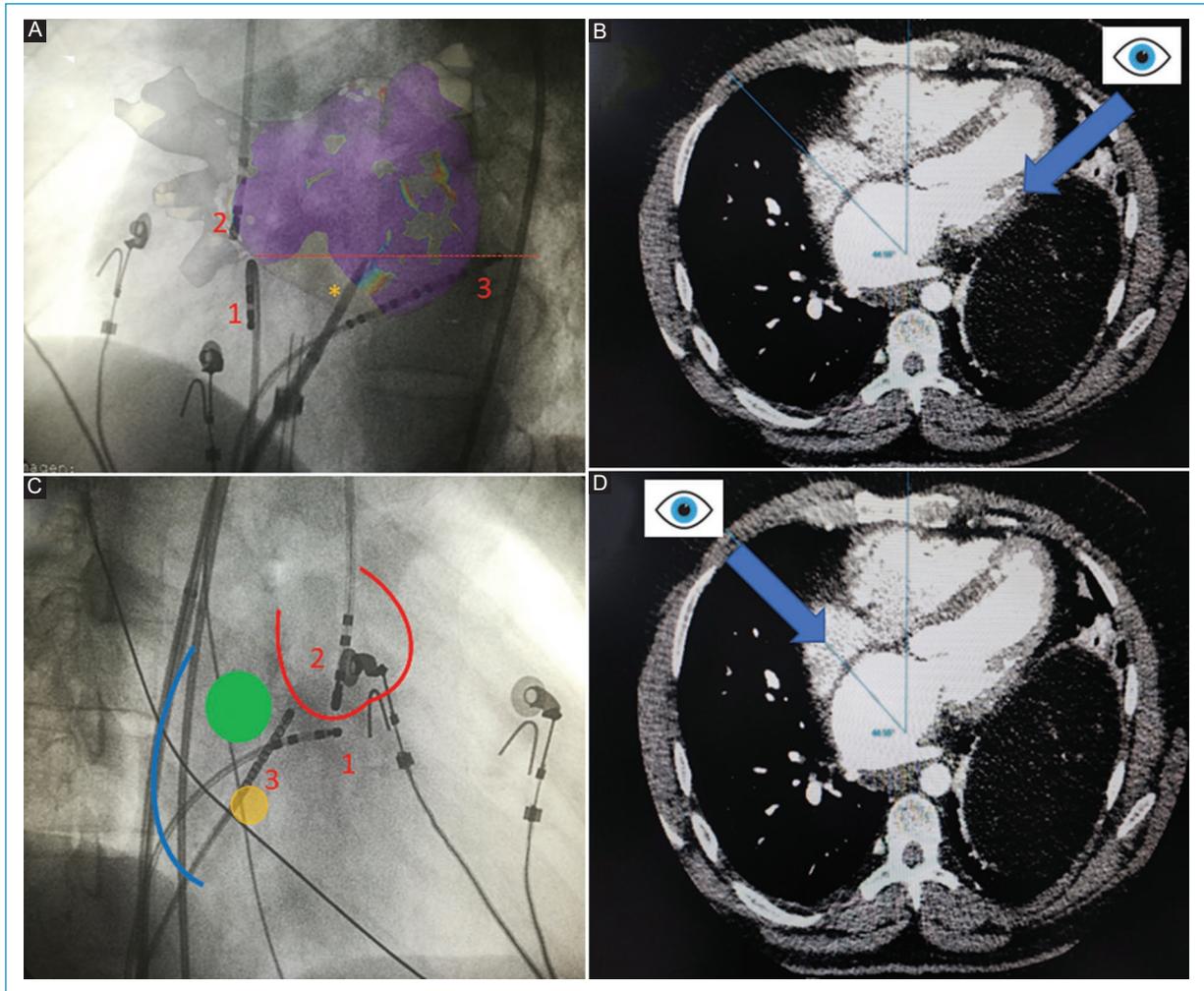
- El seno coronario, el cual se puede ubicar insertando un catéter de electrofisiología en él.
- La cúspide no coronaria de la aorta, la cual se puede ubicar con un catéter vía arterial retroaórtica.
- El bronquio fuente izquierdo, que marca la posición del techo de la aurícula izquierda.
- El sistema de conducción, que se ubica fácilmente con un catéter de electrofisiología y se relaciona directamente con la posición de la aorta (haciendo innecesario el uso de un catéter en la aorta).
- Las vértebras torácicas.

### **Técnica para la realización de la punción transeptal guiada por fluoroscopia (Fig. 1)**

- Paso 1: ubicar la orientación del septo interauricular introduciendo un catéter de electrofisiología hacia el ventrículo derecho. El equipo de fluoroscopia se ubica en una angulación izquierda que permita ver el

catéter ubicado en el His de frente; dicha angulación pone el rayo de fluoroscopia en paralelo con el septo interauricular. La mayor parte del procedimiento se realizará en oblicua izquierda.

- Paso 2: avanzar la camisa transeptal hasta la vena cava superior, utilizando una guía. La guía posteriormente se retira y se avanza la aguja de punción transeptal. Al insertar la aguja, es importante hacerlo con la guía interna, ya que esto evita que se arrastren fragmentos de plástico que pueden ser embolizados. Aunque es una práctica común, sugerimos no modificar manualmente la curvatura de la guía ya que una curvatura excesiva puede generar dificultad en el avance (e incluso perforación) de la aguja dentro del introductor. La punta de la aguja se debe ubicar a 1 cm de la punta del dilatador transeptal, alineando la curvatura de la camisa y la aguja (Fig. 2) y orientándolas hacia la posición de las 4 o 5 en las manecillas del reloj.
- Paso 3: en oblicua izquierda, retirar lentamente la camisa observando las caídas (se ven como saltos hacia el lado derecho de la pantalla); la primera caída corresponde a la entrada de la aurícula derecha (es muy sutil y no siempre visible) y es seguida por una caída mayor que corresponde al ingreso a la fosa oval. Aunque este pareciera ser el sitio adecuado, en este punto se debe retirar ligeramente la camisa, observando una tercera caída. Esta corresponde a la parte baja de la fosa oval.
- Paso 4: evaluar la posición de la punta del dilatador en oblicua derecha. La angulación que se necesita para hacerlo está dada por una ubicación perpendicular a la oblicua izquierda que se obtuvo en la evaluación del septo: si el septo se encontró a 40° de la oblicua izquierda, la perpendicular es 50° de derecha. Esto permite ver el septo interauricular perpendicularmente y apreciar su extensión. En esta proyección se evalúa que la punta del dilatador no se encuentre apuntando hacia la aorta, ni hacia las vértebras.
- Paso 5: volver a la oblicua izquierda y retirar 2 cm la aguja. Esto deja la punta del dilatador sin soporte. Se empuja suavemente la camisa con el dilatador observando el comportamiento de la punta y la curvatura: cuando se encuentra en la fosa oval, la punta tiende a permanecer fija (en el eje vertical) y la curvatura de la camisa tiende a levantarse, aumentando la curva. Si la punta sube y baja libremente, esta probablemente esté en una pared lisa (por ejemplo, hacia el *torus* aórtico o hacia la pared posterior) y se debe reposicionar. La inyección de contraste en este punto ayuda a identificar el “tenting” del septo; incluso en algunos

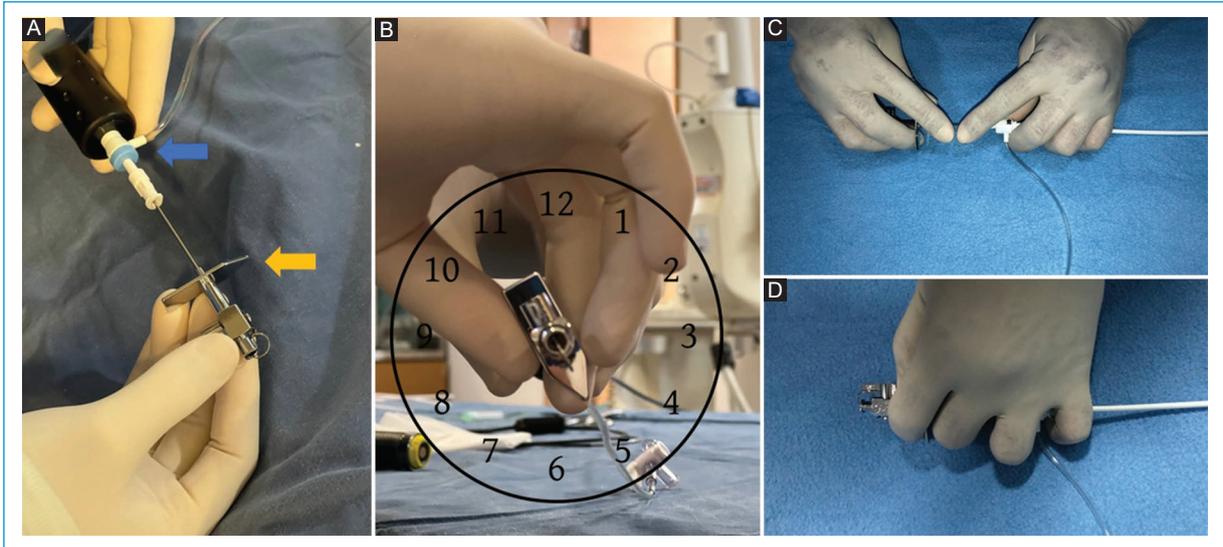


**Figura 1.** Ubicación de las referencias anatómicas fluoroscópicas para la realización de la punción transeptal. **A:** imagen en oblicua anterior izquierda que muestra las referencias fluoroscópicas y su relación con la aurícula izquierda (transparencia superpuesta). Se observa un catéter ubicado en el ventrículo derecho (1), un catéter en la aorta (2), un catéter en el seno coronario (3) y el introductor transeptal. Se puede observar la relación entre la punta del catéter del seno coronario y el sitio de punción (línea roja punteada). **B:** al ubicar el catéter del ventrículo derecho orientado directamente hacia el operador, se logra estar en paralelo al septo interauricular. **C:** imagen en oblicua anterior derecha que muestra las referencias fluoroscópicas; observe la estrecha relación entre el catéter ubicado a nivel del haz de His (1) y el catéter de la aorta (2), por lo cual no es necesaria la ubicación de un catéter en la aorta (silueta roja) si se logra ubicar uno en el His. La fosa oval (círculo verde) está ubicada por encima del *ostium* del seno coronario (círculo amarillo), que está marcado por un catéter (3). El borde de la aurícula (borde azul) está en relación con las vértebras. Al realizar la punción, el introductor no debe estar apuntando hacia la aorta ni hacia las vértebras. **D:** ubicando una angulación a 90° de la oblicua izquierda, se estará perpendicular al *septum* interauricular y se podrá determinar su extensión claramente.

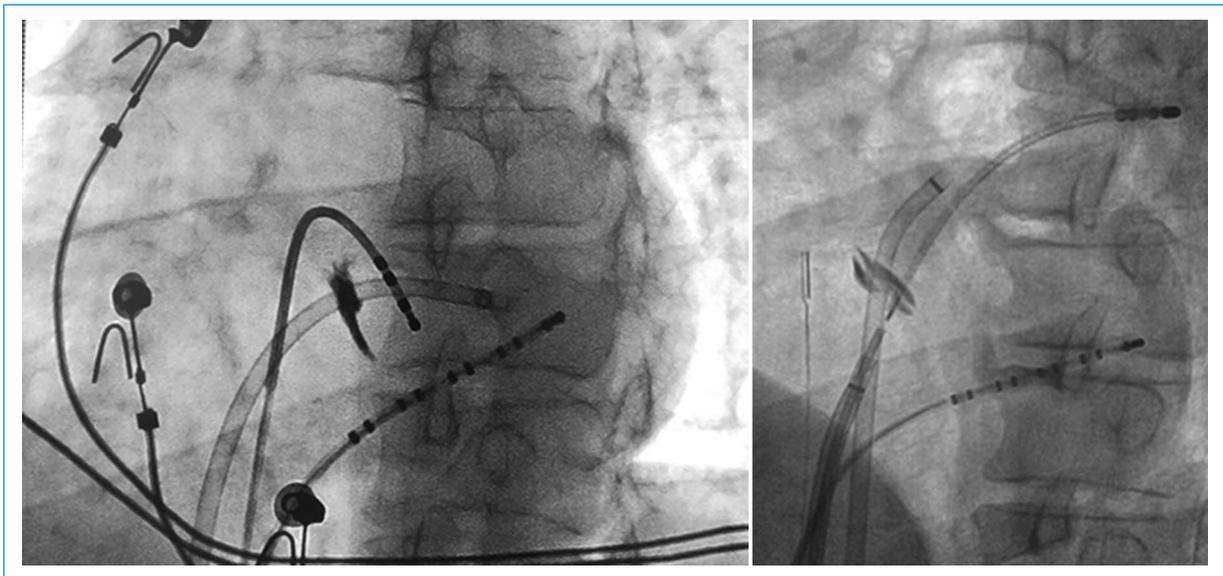
casos queda un tatuaje (Fig. 3). En caso de tener un catéter en el seno coronario, la posición de las 3 p.m. en el seno corresponderá aproximadamente a la ubicación de la fosa oval (siempre y cuando el catéter haya sido avanzado hasta el borde cardíaco).

- Paso 6: avanzar la aguja hasta que se encuentre por fuera del dilatador en oblicua izquierda. La punción del septo interauricular se sentirá como una pérdida súbita

de la resistencia; si se hizo demasiado *tenting*, el dilatador puede “saltar” hacia el otro lado de manera incontrolada, por lo cual no es aconsejable hacer mucho *tenting* de entrada. Antes de avanzar el dilatador, se debe inyectar contraste para confirmar la ubicación de la aguja en la aurícula izquierda, determinar la posición de la pared de la aurícula y establecer cuanto se puede avanzar tanto la camisa como el dilatador.



**Figura 2.** **A:** es importante alinear el introductor y la aguja antes de comenzar a bajar desde la vena cava superior hacia la fosa oval. Para ello, se debe alinear el puerto de irrigación de las camisas (flecha azul) con el marcador de punta de la aguja (flecha amarilla). **B:** una vez están alineadas la camisa y la aguja, se ubican apuntando hacia las 4 o 5, en el sentido de las manecillas del reloj. **C:** posición de las manos para asegurar la alineación de la aguja con el introductor: usando ambas manos, se alinean el puerto de irrigación de la camisa transeptal con el marcador de la aguja. Poner los dedos índices tocándose impide que la aguja protruya de manera accidental. **D:** cuando un solo operador realiza la punción transeptal manipulando la sonda de EIC, la mano derecha se encarga de la sonda mientras la mano izquierda manipula en simultáneo la camisa (ubicando el puerto entre el 4.º y 5.º dedos) y la aguja (ubicando el marcador entre el 1.º y 2.º dedos).



**Figura 3.** Ejemplos de tatuajes realizados en la fosa oval, marcando un sitio adecuado de punción. Observe que, en la imagen de la izquierda, el catéter del ventrículo derecho no se encuentra dirigido directamente al observador, por lo que se puede definir que no se está en paralelo al septo interauricular. Una mayor angulación izquierda sería necesaria en este caso para estar en paralelo.

No obstante, en lo posible la punción guiada solamente por reparos fluoroscópicos debería evitarse, ya que aumenta de manera significativa el riesgo de complicaciones en comparación con las punciones transeptales realizadas bajo guía ecocardiográfica<sup>12</sup>.

## Punción transeptal guiada por ecocardiografía

Además de aumentar la seguridad del procedimiento, el uso de ecocardiografía (ya sea transesofágica o intracardiaca) para guiar la punción transeptal tiene varios beneficios:

- Permite la identificación de variantes anatómicas del *septum* interauricular que modifican su configuración fluoroscópica, incluyendo rotación marcada del corazón<sup>16,17</sup>.
- Permite la detección inmediata de trombos previamente formados o aquellos que se puedan formar durante el procedimiento<sup>18</sup>.
- Facilita la manipulación y la colocación adecuada del introductor transeptal en la ubicación deseada dentro de la fosa oval.
- Detecta de manera temprana el taponamiento cardíaco, ya que permite monitorizar en tiempo real el espacio pericárdico.

## Ecocardiografía transesofágica vs. intracardiaca: ¿cuál es mejor?

En general, la selección se basa en la experiencia del operador con una u otra modalidad más que en la disponibilidad (ambas están ampliamente disponibles en el país). La mayoría de los electrofisiólogos prefiere el uso de ecocardiografía intracardiaca (EIC), mientras que los cardiólogos intervencionistas prefieren el uso de ecocardiografía transesofágica (ETE). Para procedimientos de cierre de orejuela, la mayoría (tanto electrofisiólogos como intervencionistas) usan ETE, y son pocos los grupos que usan EIC exclusivamente. Aunque hay reportes de caso de reemplazo transcáteter de válvula aórtica y de cierre de defectos del tabique interauricular usando EIC<sup>19,20</sup>, su uso es infrecuente en el mundo.

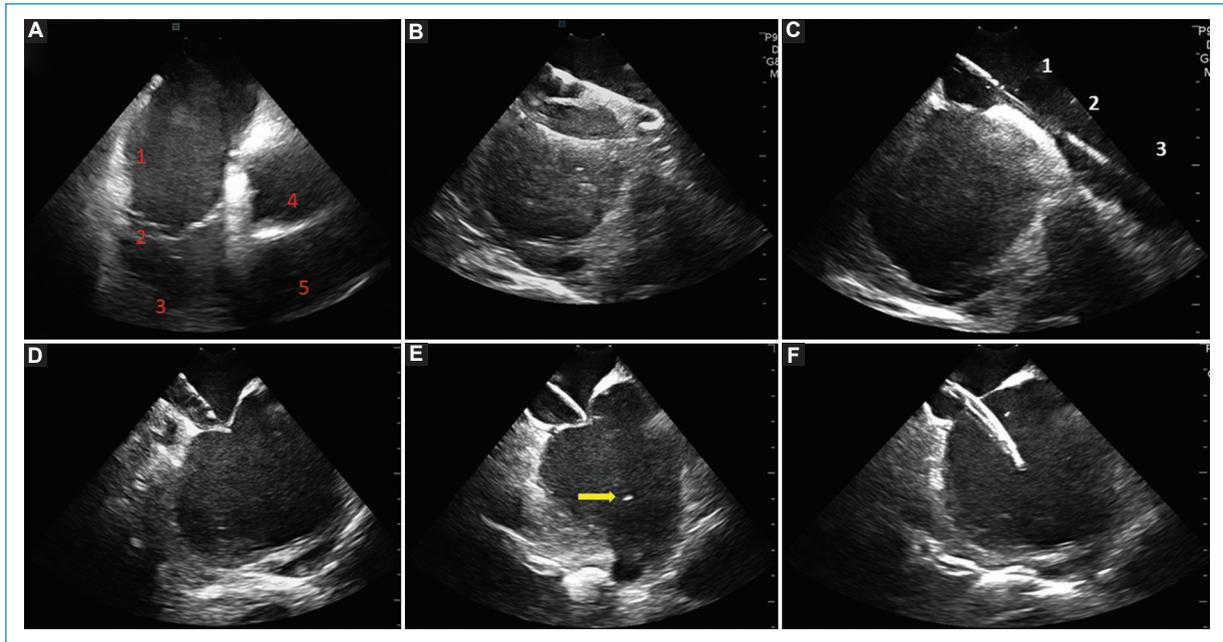
Para la realización de punción transeptal consideramos que la EIC es la mejor opción. En comparación con la ETE, la EIC ofrece imágenes de una calidad igual o incluso superior<sup>21</sup>; no requiere anestesia general (lo que, a su vez, disminuye costos y riesgos para el paciente), y disminuye el número de personas requeridas en sala. Este último punto es particularmente importante, ya que al ser manejada por el mismo operador se evita que tres o más personas (anestesiólogo, auxiliar de anestesiología y ecocardiografista) ingresen a la sala. Un menor número de personas en sala se asocia a menor riesgo de infección<sup>22</sup> y a menor cantidad de personas expuestas a radiación ionizante (la cual es particularmente alta en el caso del

ecocardiografista, por la posición que debe tomar respecto a la fuente de radiación y la necesidad que tiene de insertar sus manos en el campo de radiación).

## Punción transeptal guiada por ecografía intracardiaca y sin fluoroscopia (Fig. 4)

Ya para el año 2011, el 50% de los electrofisiólogos utilizaban de manera rutinaria la EIC en los procedimientos de ablación de fibrilación auricular<sup>23</sup>, lo cual ha permitido acumular a lo largo de los años una amplia experiencia en el manejo de este equipo. De manera importante, todos los pasos utilizados para guiar la punción transeptal con EIC pueden ser realizados sin necesidad de usar fluoroscopia<sup>24</sup>, lo que ha llevado a que en laboratorios con alta experiencia la punción transeptal se haga “fluoroless”. No obstante, los pasos descritos a continuación pueden ser unidos a la referencia fluoroscópica para facilitar la punción transeptal hasta que se tenga suficiente confianza con la secuencia guiada exclusivamente por EIC:

- Paso 1: se ubica la sonda de EIC en la mitad de la aurícula derecha (AD), orientada hacia la válvula tricúspide. Esto se denomina «home view derecho» (para diferenciarlo del «home view» izquierdo, usado en los procedimientos de cierre de orejuela con EIC); a partir de esta posición, se da giro en el sentido de las manecillas del reloj a la sonda hasta que las venas pulmonares estén en el campo visual.
- Paso 2: usando el manubrio de la sonda, se da inclinación posterior hasta ver la vena cava superior (VCS). En algunos casos, se debe dar un poco de inclinación derecha, para visualizar la VCS en toda su extensión. En esta posición, se observa fácilmente el paso de la guía y la camisa transeptal hacia la VCS.
- Paso 3: se retira lentamente la camisa, observando cómo se desliza de la VC hacia la AD. A medida que se acerca a la fosa oval, se retiran progresivamente las inclinaciones derecha y posterior de la sonda. La posición anterior o posterior de la punción se puede evaluar girando la sonda en contra o a favor de las manecillas del reloj, respectivamente. Para procedimientos de ablación de arritmias y cierre de orejuela, se prefieren punciones inferiores, pero hacia el centro (en sentido anteroposterior) de la fosa oval.
- Paso 4: una vez en posición, se hace la punción (la verificación de la posición de la aguja en la aurícula izquierda se puede hacer inyectando solución salina) y se avanza todo el sistema como ya se describió.



**Figura 4.** Secuencia de imágenes durante la punción transeptal guiada por EIC. **A:** *home view* derecho. Se observa la aurícula derecha (1), la válvula tricúspide (2), el tracto de entrada del ventrículo derecho (3), la aorta (4) y el tracto de salida del ventrículo derecho (5). **B:** imagen de la VCS con la guía en su interior. **C:** avance de la camisa (3), dilatador (2) sobre la guía (1) hacia la VCS. **D:** imagen del *tenting* sobre el *septum* interauricular. **E:** paso de la aguja hacia la aurícula izquierda, la cual es visible como un punto blanco brillante. **F:** paso de la camisa a través del septo.

## Escenarios difíciles y cómo resolverlos (Fig. 5)

### Trombosis de vena cava superior

En pacientes con trombosis de vena cava superior, la técnica tradicional que involucra arrastrar el sistema de punción transeptal desde la cava superior hasta su caída en la fosa oval no es posible. En esta situación, se prefiere la realización de una técnica «de abajo hacia arriba»: utilizando un catéter de electrofisiología como guía se avanza la camisa de punción transeptal hasta el punto deseado en la fosa oval. Una vez ubicada, se retira el catéter y se avanza el dilatador y la aguja de punción (no expuesta), sin perder la posición de la camisa en la fosa oval. Se debe ser muy cuidadoso al avanzar el dilatador por fuera de la camisa, para no perder la posición. Una vez ubicada la punta del dilatador sobre la fosa oval, se procede a realizar la punción transeptal mediante la técnica convencional.

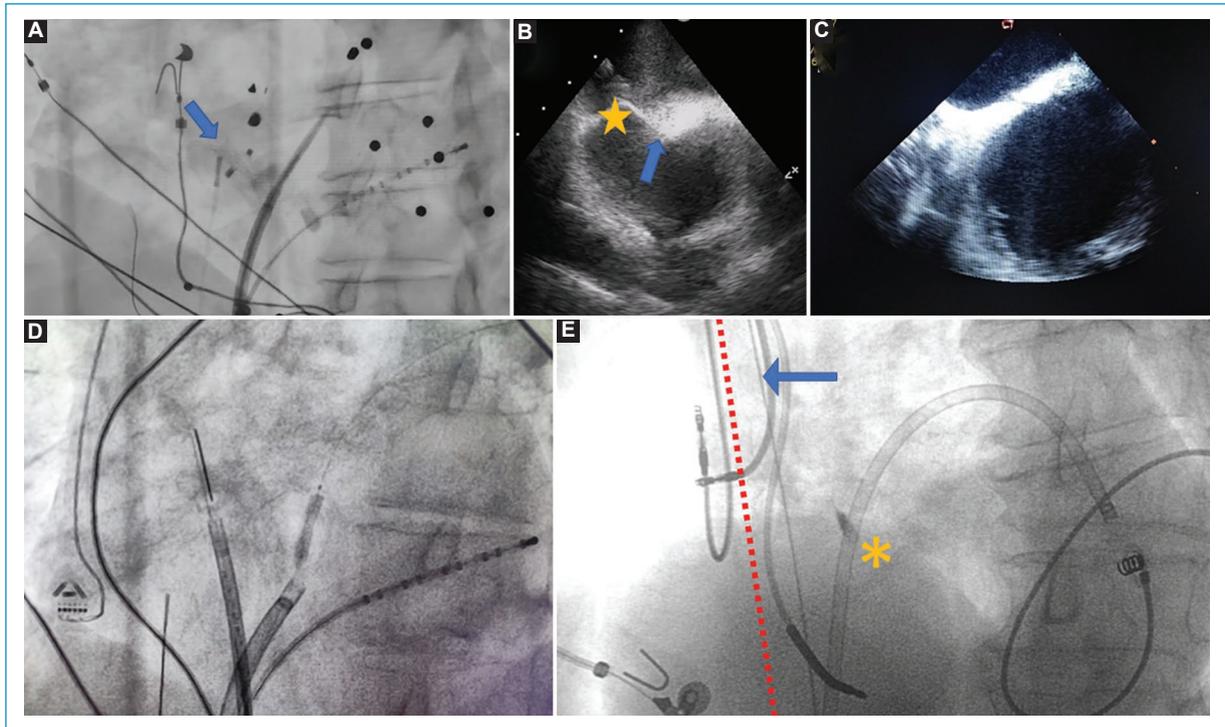
### Presencia de dispositivos para cierre de defectos del tabique interauricular (Fig. 5A)

En pacientes con dispositivos de cierre de defectos del tabique interauricular, existen dos opciones:

puncionar a través del dispositivo o puncionar por debajo de él. En lo posible, se debe evitar la punción a través del dispositivo, ya que hay riesgo de atrapamiento de los catéteres<sup>25</sup> y se debe preferir la punción en una posición posterior e inferior al dispositivo. Si se punciona a través del dispositivo, se debe dilatar el acceso lo suficiente (mediante el uso de balones) para facilitar el movimiento de camisas y catéteres.

### Dificultad para lograr «*tenting*» adecuado

En pacientes con dilatación grave de la AD, la distancia entre la vena cava inferior y el *septum* interauricular aumenta, lo cual dificulta el *tenting*; al empujar, la camisa se desliza hacia arriba sin ejercer suficiente presión en la fosa oval (Fig. 5B). En estos casos, una vez se logra posicionar la punta del dilatador en una zona adecuada para la punción, se procede a empujar la aguja antes de hacer *tenting*. Esto permite que la aguja actúe como un anclaje y evite que la camisa se deslice hacia arriba. Si aun así no se logra hacer *tenting*, se puede avanzar una guía 0.014" por su extremo rígido, para puncionar el septo y que sirva de anclaje antes de empujar la camisa para lograr *tenting*.



**Figura 5.** Situaciones especiales que implican cambios en la metodología durante la realización de una punción transeptal. **A:** en pacientes con dispositivos de cierre de defectos del *septum* interauricular (flecha azul), se prefiere la realización de una punción transeptal más inferior y posterior. Aunque también se podría puncionar a través del dispositivo, ello acarrea riesgo de atrapamiento del catéter. **B:** en algunos pacientes, la distancia entre la cava inferior y la fosa oval hace que sea difícil realizar *tenting* en el sitio deseado (estrella amarilla) ya que al empujar la camisa esta se desliza hacia arriba (flecha azul) en lugar de hacer *tenting*. **C:** ejemplo de *septum* interauricular engrosado. Estos pueden requerir el uso de radiofrecuencia para facilitar el paso de la aguja. **D:** en pacientes con septos rígidos/gruesos que no permiten el paso de la camisa transeptal, puede ser necesario dilatar el orificio con balones de angioplastia periférica (6 mm), después de lo cual se puede avanzar fácilmente la camisa transeptal. **E:** ejemplo de la ubicación adecuada de la guía en un paciente con cables de estimulación. La guía (flecha azul) debe pasar entre el trayecto del electrodo (marcado en este caso por una línea punteada) y el septo interauricular, con el fin de evitar que al caer en la fosa oval la camisa disloque el cable. Observe el tatuaje a nivel de la fosa oval de una punción previa (asterisco amarillo).

### Septo laxo o rígido/grueso

Los pacientes con septos laxos tienen mayor riesgo de perforación inadvertida de la aurícula, ya que el septo puede desplazarse hasta la pared posterior o lateral de la aurícula izquierda al momento de hacer *tenting*. En estos casos, se recomienda hacer la punción apuntando hacia las venas izquierdas (con el fin de tener mayor distancia para desplazar el septo) y siempre con visualización mediante EIC. Si con eso no se logra pasar, se sugiere aplicar radiofrecuencia a la aguja (utilizando un electrobisturí) para facilitar su paso.

En pacientes con septo interauricular rígido/grueso, también se puede usar electrobisturí para facilitar el paso de la aguja (Fig. 5C). De manera alternativa, se

puede avanzar una guía 0.014" por su extremo rígido para facilitar la punción del septo. Avanzar camisas en pacientes con este tipo de septo (particularmente camisas deflectables que tienen un mayor calibre en comparación con el dilatador), puede ser difícil. En estos casos, intercambiar por una camisa no deflectable puede facilitar el paso transeptal. Si esto no es posible, se debe estar preparado para dilatar la entrada a través del septo interatrial con un balón de angioplastia periférica de 6 mm (Fig. 5D).

### Presencia de cables de dispositivos de estimulación cardíaca

Los pacientes con cables de dispositivos de estimulación cardíaca (DEC), particularmente aquellos que

han sido implantados en el último año, tienen mayor riesgo de dislocación de cables al momento de hacer la punción transeptal, ya que al deslizar la camisa hacia abajo desde la cava, se puede enredar con el cable. Esto sucede más frecuentemente con el atrial, ya que generalmente discurre desde la VCS hacia la orejuela derecha, con un asa que, la mayoría de veces, se ubica a la altura de la fosa oval. En estos pacientes es importante asegurarse de que la guía pasa entre el asa del cable y la fosa oval (Fig. 5E), para evitar que al caer hacia ella haga tracción sobre el asa y disloque el cable.

### Complicaciones asociadas a la punción transeptal

Existen varios factores que aumentan el riesgo de complicaciones durante la realización de una punción transeptal, entre los que se incluyen experiencia del operador (< 45 punción transeptal al año), edad avanzada del paciente, hacer la punción transeptal sin guía ecocardiográfica y fallar el primer intento de punción transeptal<sup>12</sup>. Las complicaciones de la punción transeptal pueden ser letales, por lo que se deben identificar y manejar con prontitud.

### Taponamiento cardíaco

El taponamiento cardíaco es la complicación más temida durante la punción transeptal; tiene una incidencia global de 1.6%<sup>12</sup>. No obstante, cuando se utiliza guía ecocardiográfica, esta incidencia disminuye de manera significativa, siendo tan baja como 0.2%<sup>26</sup>. En caso de taponamiento, se sugiere la reversión de la dosis de heparina con protamina, así como el drenaje percutáneo. Por lo general, esto es suficiente para detener la mayoría de los sangrados. En caso de ser necesario, se puede considerar la reversión de la anticoagulación con concentrado de complejo protrombina de 4 factores (para pacientes manejados con antagonistas Xa o warfarina; dosis de 50 UI/kg)<sup>27</sup> o idarucizumab (para pacientes manejados con dabigatrán)<sup>28</sup>. En la mayoría de los casos, este manejo puede ser suficiente para detener el sangrado sin llegar a requerir manejo quirúrgico<sup>29</sup>, particularmente si el derrame fue producido solo por la aguja transeptal.

### Formación de trombos

Es más fácil *prevenir* la formación de trombos, que darle manejo a un trombo formado. Al retrasar la dosis

de heparina hasta después de realizada la punción transeptal, hasta un 10% de los pacientes pueden presentar trombos visibles en las guías y camisas transeptales<sup>30-32</sup>. Conectar las camisas a un flujo continuo de solución salina heparinizada también puede ser útil ya que evita la formación de trombos al interior del lumen de la camisa. En casos en los cuales ya se formó un trombo, se sugiere aspirar vigorosamente a través de la camisa, buscando la captura del trombo.

### Punción inadvertida de otras estructuras

La punción de la pared posterior de la aurícula derecha generalmente no reviste gravedad siempre y cuando no se haya avanzado el dilatador y la camisa, ya que es una cavidad de baja presión. Por lo general, se puede continuar el procedimiento sin complicaciones vigilando de manera continua el espacio pericárdico. Si se avanzó el dilatador y la camisa, estos no se deben retirar hasta no tener drenaje pericárdico y todo listo para toracotomía urgente. Si la punción se realiza muy anterior, hay riesgo de puncionar la aorta. La mayoría de estas punciones comunican la AD con la cúspide no coronaria de la aorta o la unión sinotubular, y rara vez a la aorta ascendente<sup>33</sup>. Por lo general, las dos primeras no revisten riesgo de taponamiento, mientras que la punción de la aorta ascendente (al involucrar paso por el espacio pericárdico) sí. En caso de presentarse, no se debe retirar lo que se haya introducido en la aorta (aguja, dilatador o camisa). Se debe realizar un aortograma para determinar el sitio exacto del ingreso a la aorta, avisar al cirujano cardiovascular y tener preparado al paciente para un drenaje pericárdico urgente. En el caso de las punciones de la cúspide o de la unión sinotubular, estas tienden a cicatrizar por completo sin ningún tipo de intervención durante el seguimiento, incluso si se avanzó el dilatador. Aunque existen algunos casos descritos de cierre del defecto en la aorta ascendente usando dispositivos oclusores de *ductus*<sup>34-36</sup>, esto solo se debe intentar cuando ya se tiene soporte de cirujano cardiovascular. Vale la pena recalcar que, en la mayor serie de casos de punción inadvertida de la aorta, no se utilizó guía ecocardiográfica para las punciones y que los autores reconocen que con su uso se pudo haber evitado esta complicación.

### Conclusión

La punción transeptal es una técnica cuyo uso viene en aumento con los avances en ablación de arritmias complejas y manejo percutáneo de condiciones

cardíacas. A pesar de tener riesgos considerables, estos se pueden reducir de manera significativa con una adecuada técnica, el uso de guía ecocardiográfica y en manos de un operador experimentado. El dominio de la ecocardiografía intracardiaca facilita mucho este abordaje e incluso permite la realización de procedimientos sin fluoroscopia.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores no declaran tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

## Bibliografía

1. Cope C. Technique for transseptal catheterization of the left atrium; preliminary report. *J Thorac Surg.* 1959;37(4):482-6.
2. Ross J, Jr., Braunwald E, Morrow AG. Transseptal left atrial puncture; new technique for the measurement of left atrial pressure in man. *Am J Cardiol.* 1959;3(5):653-5.
3. Schoonmaker FW, Vijay NK, Jantz RD. Left atrial and ventricular transseptal catheterization review: losing skills? *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1987;13(4):233-8.
4. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339(10):659-66.
5. De Ponti R, Cappato R, Curnis A, Della Bella P, Padeletti L, Raviele A, et al. Trans-septal catheterization in the electrophysiology laboratory: data from a multicenter survey spanning 12 years. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(5):1037-42.
6. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomized non-inferiority trial. *Lancet.* 2009;374(9689):534-42.
7. Herrmann HC, Rohatgi S, Wasserman HS, Block P, Gray W, Hamilton A, et al. Mitral valve hemodynamic effects of percutaneous edge-to-edge repair with the MitraClip device for mitral regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68(6):821-8.
8. Coylewright M, Cabalka AK, Malouf JA, Geske JB, Pollak PM, Suri RM, et al. Percutaneous mitral valve replacement using a transvenous, transseptal approach: transvenous mitral valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(6):850-7.
9. Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, Neuzil P, Kar S. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. *Circulation.* 2011;123(4):417-24.

10. Price MJ, Valderrábano M, Zimmerman S, Friedman DJ, Kar S, Curtis JP, et al. Periprocedural pericardial effusion complicating transcatheter left atrial appendage occlusion: a report from the NCDR LAAO Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2022;15(5):e011718.
11. Quinn RW, Vesely MR, Dawood M, Benitez M, Holmes SD, Gammie JS. Transseptal puncture learning curve for transcatheter edge-to-edge mitral valve repair. *Innovations (Phila).* 2021;16(3):288-92.
12. Maclean E, Mahtani K, Roelas M, Vyas R, Butcher C, Ahluwalia N, et al. Transseptal puncture for left atrial ablation: Risk factors for cardiac tamponade and a proposed causative classification system. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2022;33(8):1747-55.
13. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017;14(10):e275-e444.
14. Romero J, Cerrud-Rodríguez RC, Diaz JC, Michaud GF, Taveras J, Alviz I, et al. Uninterrupted direct oral anticoagulants vs. uninterrupted vitamin K antagonists during catheter ablation of non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Europace.* 2018;20(10):1612-20.
15. Latchamsetty R, Gautam S, Bhakta D, Chugh A, John RM, Epstein LM, et al. Management and outcomes of cardiac tamponade during atrial fibrillation ablation in the presence of therapeutic anticoagulation with warfarin. *Heart Rhythm.* 2011;8(6):805-8.
16. Rigatelli G, Dell'Avvocata F, Giordan M, Viceconte N, Osanna RA, Braggion G, et al. Usefulness of intracardiac echocardiography with a mechanical probe for catheter-based interventions: a 10-year prospective registry. *Journal of Clinical Ultrasound: JCU.* 2014;42(9):534-43.
17. Fender EA, Sibley CT, Nazarian S, Cheng A, Spragg DD, Marine JE, et al. Atrial septal angulation varies widely in patients undergoing pulmonary vein isolation. *J Invasive Cardiol.* 2014;26(3):128-31.
18. Baran J, Sikorska A, Piotrowski R, Krynski T. Intracardiac echocardiography for immediate detection of intracardiac thrombus formation. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2015;26(8):959-60.
19. Bartel T, Bonaros N, Müller L, Friedrich G, Grimm M, Velik-Salchner C, et al. Intracardiac echocardiography: a new guiding tool for transcatheter aortic valve replacement. *JASE.* 2011;24(9):966-75.
20. Alqahtani F, Bhirud A, Aljohani S, Mills J, Kawsara A, Runkana A, et al. Intracardiac versus transesophageal echocardiography to guide transcatheter closure of interatrial communications: Nationwide trend and comparative analysis. *Journal of Interventional Cardiology.* 2017;30(3):234-41.
21. Anter E, Silverstein J, Tschabrunn CM, Shvilkin A, Haffajee CI, Zimetbaum PJ, et al. Comparison of intracardiac echocardiography and transesophageal echocardiography for imaging of the right and left atrial appendages. *Heart Rhythm.* 2014;11(11):1890-7.
22. Birgand G, Saliou P, Lucet JC. Influence of staff behavior on infectious risk in operating rooms: what is the evidence? *Infection Control and Hospital Epidemiology.* 2015;36(1):93-106.
23. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2012;9(4):632-96.e21.
24. Razminia M, Willoughby MC, Demo H, Keshmiri H, Wang T, D'Silva OJ, et al. Fluoroless Catheter ablation of cardiac arrhythmias: a 5-year experience. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2017;40(4):425-33.
25. Voong C, Lee E, Sohinki D. Entrapment of a spline from a multielectrode mapping catheter in the side hole of a nonsteerable guiding sheath, with dislodgement and subsequent suction retrieval of a proximal spline electrode. *HeartRhythm Case Rep.* 2022;8(7):475-8.
26. Žižek D, Antolić B, Prolič Kalinšek T, Štublar J, Kajdić N, Jelenc M, et al. Intracardiac echocardiography-guided transseptal puncture for fluoroless catheter ablation of left-sided tachycardias. *JICE.* 2021;61(3):595-602.
27. Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, Meijers JC, Buller HR, Levi M. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation.* 2011;124(14):1573-9.
28. Pollack CV, Jr., Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal-full cohort analysis. *N Engl J Med.* 2017;377(5):431-41.

29. Michowitz Y, Rahkovich M, Oral H, Zado ES, Tiltz R, John S, et al. Effects of sex on the incidence of cardiac tamponade after catheter ablation of atrial fibrillation: results from a worldwide survey in 34 943 atrial fibrillation ablation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7(2):274-80.
30. Maleki K, Mohammadi R, Hart D, Cotiga D, Farhat N, Steinberg JS. Intracardiac ultrasound detection of thrombus on transeptal sheath: incidence, treatment, and prevention. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16(6):561-5.
31. Pręgowski J, Kłapyta A, Chmielak Z, Skowroński J, Szymański P, Mintz GS, et al. Incidence, clinical correlates, timing, and consequences of acute thrombus formation in patients undergoing the MitraClip procedure. *Kardiol Pol.* 2020;78(1):45-50.
32. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ. Left atrial thrombus associated with ablation for atrial fibrillation: identification with intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(10):1861-7.
33. Chen H, Fink T, Zhan X, Chen M, Eckardt L, Long D, et al. Inadvertent transeptal puncture into the aortic root: the narrow edge between luck and catastrophe in interventional cardiology. *Europace.* 2019;21(7):1106-15.
34. Schamroth Pravda N, Codner P, Vaknin Assa H, Hirsch R. Management of ascending aorta perforation during transeptal puncture for left atrial appendage closure: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2021;5(4):ytab154.
35. Yu HP, Feng AN, Tsai SK, Hsiung MC, Yin WH. Transcatheter repair of iatrogenic aortic perforation complicating transeptal puncture for a catheter ablation of atrial arrhythmia. *Acta Cardiol Sin.* 2014;30(5):490-2.
36. Mijangos-Vázquez R, García-Montes JA, Zabal-Cerdeira C. Aortic iatrogenic perforation during transeptal puncture and successful occlusion with Amplatzer ductal occluder in a case of mitral paravalvular leak closure. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;88(2):312-5.

# Atención del paciente con dispositivos de asistencia ventricular izquierda y sus complicaciones en el servicio de urgencias

## Approach to patients with left ventricular assist device and its complications at the emergency department

Sebastián Osorio-Rico<sup>1\*</sup> y Catalina Gallego-Muñoz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Medicina de Urgencias, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia;

<sup>2</sup>Departamento de Cardiología, Clínica CardioVID, Medellín, Colombia

### Resumen

La falla cardíaca avanzada es cada vez más frecuente. En esta población, los dispositivos de asistencia ventricular izquierda han emergido en los últimos treinta años como una terapia puente al trasplante o definitiva en aquellos con contraindicación para este. Estos dispositivos son de flujo continuo, contrario a la fisiología hemodinámica normal, fenómeno que conlleva una serie de complicaciones asociadas a la interacción entre el dispositivo y el paciente, la cual se conoce como “hemocompatibilidad”. Una de sus implicaciones es la ausencia de pulso central y la necesidad de toma de presión arterial a través de métodos poco frecuentes, como el Doppler. Las diferentes complicaciones asociadas a este son frecuentes y pueden reunirse bajo la mnemotecnía  $A_2B_2C_2D_2$ , incluyendo aquellas específicas y relacionadas con el dispositivo. Es necesario reconocer cada una de estas para el diagnóstico y tratamiento tempranos y oportunos, incluyendo el inicio precoz de maniobras de reanimación en caso de estar indicado, para impactar la supervivencia de estos pacientes.

**Palabras clave:** Dispositivo de asistencia ventricular. Falla cardíaca. Complicaciones. Bomba. Reanimación cardiopulmonar.

### Abstract

Advanced heart failure is becoming more frequent and, in this population, left ventricular assist devices have emerged in the last thirty years as bridge-to-transplant or destination therapy for those with a contraindication for transplant. These devices are continuous flow, contrary to normal hemodynamic physiology, which leads to associated complications with the interaction between the device and the patient, a phenomenon known as “haemocompatibility”. One of its implications is the absence of a central pulse and the need to measure blood pressure through infrequent methods such as Doppler. Various complications are frequently associated with this and can be grouped under the mnemonic  $A_2B_2C_2D_2$ , including those specific and related to the device. Each of these must be recognized for early and prompt diagnosis and treatment, including prompt cardiopulmonary resuscitation, if indicated, to impact the survival of these patients.

**Keywords:** Ventricular assist device. Heart failure. Complications. Pump. Cardiopulmonary resuscitation.

#### \*Correspondencia:

Sebastián Osorio-Rico

E-mail: [sebastian.osorio4@udea.edu.co](mailto:sebastian.osorio4@udea.edu.co)

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 20-01-2023

Fecha de aceptación: 23-05-2023

DOI: 10.24875/RCCAR.23000002

Disponible en internet: 04-01-2024

Rev Colomb Cardiol. 2023;30(6):372-383

[www.rccardiologia.com](http://www.rccardiologia.com)

## Introducción

La prevalencia de falla cardiaca avanzada viene en aumento y representa hasta el 10% de todos los pacientes con insuficiencia cardiaca<sup>1</sup>. Previamente, la única terapia definitiva para estos pacientes era el trasplante cardiaco, pero los dispositivos de asistencia ventricular izquierda (más conocidos como LVAD, su sigla en inglés por left ventricular assist device) han aparecido en los últimos treinta años como una alternativa para pacientes a la espera de un trasplante e incluso como terapia definitiva o paliativa en aquellos con contraindicación para este<sup>2</sup>. Sin embargo, no es una terapia inocua y se ha estimado que alrededor del 70% tendrán un reingreso hospitalario en el primer año después del implante<sup>3</sup>. Estos dispositivos son una realidad en Colombia y ante el panorama supuesto de más de 40 000 personas con falla cardiaca avanzada en el país, la cantidad de posibles candidatos no es despreciable y será cada vez mayor, así como también será frecuente su consulta a los servicios de urgencias<sup>4</sup>. Por todos estos motivos es necesario que el personal de este servicio reciba entrenamiento en estos y que conozca el diagnóstico y manejo de sus principales complicaciones. En respuesta a lo anterior, a continuación, se hace una descripción de los LVAD, sus complicaciones, abordaje y manejo en este escenario.

## Historia de los dispositivos de asistencia ventricular izquierda

En 1953, John Gibbon inició la era del soporte mecánico circulatorio al finalizar la primera cirugía cardiaca abierta usando con éxito una máquina de *bypass* cardiopulmonar en una mujer de 18 años<sup>5</sup>. En 1963, Michael DeBakey y Domingo Liotta implantaron por primera vez un dispositivo paracorpóreo en un paciente llamado George Washington tras un reemplazo valvular aórtico; sin embargo, este paciente falleció tras cuatro días<sup>6,7</sup>. El advenimiento de estas técnicas también trajo consigo el desafío de dar soporte a aquellos pacientes a quienes no era posible sacar de bomba tras cirugías cardiacas y allí nació la idea de dar asistencia al ventrículo de forma prolongada y llevó a que en 1964 el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos instaurara el programa para la creación del corazón artificial total (CAT)<sup>8</sup>. Durante esta misma década, DeBakey y Liotta lograron implantar de forma exitosa un dispositivo paracorpóreo en una paciente incapaz de salir de bomba tras una cirugía de reemplazo aórtico y mitral, y posterior a diez días este se

pudo retirar y la paciente fue dada de alta, constituyéndose así en el primer caso exitoso de soporte transitorio hasta el egreso. Por otro lado, hacia 1969, se implantó la primera versión de un CAT en un hombre de 47 años, quien sobrevivió durante 64 horas hasta recibir un trasplante cardiaco, pero falleció posteriormente debido a complicaciones infecciosas<sup>7,8</sup>.

En 1972, se fundó el programa para el desarrollo de LVAD en Estados Unidos y se inició su investigación formal, a medida que se mejoraba el desarrollo de los CAT. En la década de los ochenta se logró sostener a los pacientes a la espera de un trasplante con un CAT hasta por 620 días; sin embargo, las complicaciones hemodinámicas, infecciosas, hemorrágicas y la muerte fueron el común denominador<sup>8</sup>. En 1984 se implantó el primer LVAD y fue en este mismo año que se desarrollaron los proyectos que demostraron su utilidad en pacientes como terapia intrahospitalaria puente hasta un trasplante. No obstante, la posibilidad de que un paciente egresara con uno de estos dispositivos aún era una utopía<sup>8</sup>. Fue en 1994, treinta años después de su ideación, que se logró el egreso de un paciente con un LVAD implantado y portátil. Estos dispositivos, conocidos como de primera generación, tenían un flujo pulsátil que simulaba los flujos sistólicos y diastólicos del corazón nativo<sup>2,8</sup>.

En 2001, el estudio REMATCH demostró su beneficio en pacientes con falla cardiaca avanzada, incluso como terapia a largo plazo, al reducir del riesgo de muerte por cualquier causa un 48% y evidenciar una supervivencia de 52% al primer año<sup>9</sup>. A pesar de este avance, estos LVAD presentaban limitaciones: tenían corta duración, eran pesados y ruidosos, y requerían válvulas y múltiples componentes para su funcionamiento<sup>8</sup>.

A inicios del milenio, la investigación migró a dispositivos de flujo continuo con el advenimiento de dispositivos de segunda generación y flujo axial, como el HeartMate II en 2008<sup>2,8</sup>. Dos años después, se demostró su superioridad en comparación con los LVAD de flujo pulsátil, con lo cual se aumentó la supervivencia del 24 al 58%<sup>10</sup>. Aunque prometedores, no dejaban de tener un gran tamaño hasta la aparición, la década pasada, de dispositivos de flujo continuo centrífugo. Estos son de menor tamaño, se implantan en el ápex y el motor es intrapericárdico. El primero de estos fue el HeartWare, el cual fue retirado en 2021 debido a que aumentaba la incidencia de accidente cerebrovascular (ACV)<sup>2</sup>.

Finalmente, en el último lustro apareció el primer dispositivo de tercera generación, de flujo continuo, centrífugo, y con un motor levitado, completamente

magnético, lo cual reduce el riesgo de trombosis. Este dispositivo, el HeartMate III, demostró una reducción del 92 y 58% en el riesgo de trombosis del LVAD y de ACV, respectivamente<sup>11</sup>. Desde entonces, se convirtió en el dispositivo de elección.

### Componentes básicos de los dispositivos de asistencia ventricular izquierda e impacto de los flujos continuos

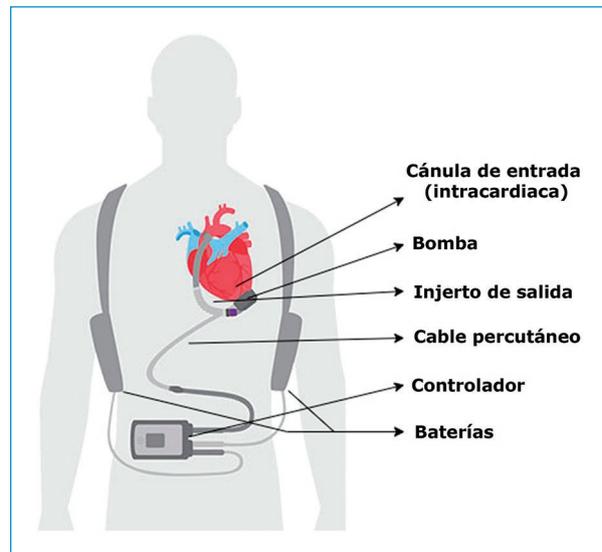
Los tres LVAD utilizados en las últimas dos décadas han sido el HeartWare, el HeartMate II y el HeartMate III<sup>12</sup>. Todos estos tienen seis componentes en común: 1) una cánula de entrada implantada en el ápex, 2) una bomba que transfiere la sangre hacia un injerto de salida (3), que conduce la sangre hasta su unión en la aorta ascendente. Un cable percutáneo (4) se proyecta a través de la pared abdominal y comunica directamente la bomba con un controlador externo (5), el cual monitoriza los parámetros de funcionamiento del dispositivo y se conecta a una fuente de energía, que puede ser una batería portátil o fija (6)<sup>12</sup> (Fig. 1).

Todos tienen cuatro parámetros básicos reportados por el controlador: a) la velocidad de la bomba, descrita en revoluciones por minuto, b) la potencia, medida en Watts y que indica la corriente aplicada a la bomba, c) el flujo, analogía al gasto cardíaco y es expresado en L/min, que en realidad es una estimación basada en la potencia y la velocidad de la bomba, y finalmente, d) el índice de pulsatilidad (IP), una medición indirecta de la magnitud de los cambios en el flujo y la velocidad a medida que se contrae el ventrículo izquierdo nativo<sup>12,13</sup>.

### Impacto fisiológico del flujo continuo

El flujo continuo de los LVAD proporciona una circulación no fisiológica y trae impactos negativos en la fisiología. Resulta ilógico pensar que añadir un dispositivo con funcionamiento distinto al corazón, una bomba pulsátil con un proceso evolutivo de más de 750 millones de años, no traerá repercusiones a una circulación basada en pulsatilidad<sup>14</sup>. Esta estrecha relación entre el LVAD y el corazón es la responsable de complicaciones únicas de esta población. Esta interacción está descrita bajo el término «hemocompatibilidad»<sup>15</sup>.

Las áreas más afectadas con el flujo continuo son precisamente aquellas con mayor pulsatilidad. En estos sitios, la circulación pulsátil ejerce un efecto antitrombótico dado que son áreas de mayor recirculación y estasis, como los ventrículos y el arco aórtico. Esto explica el riesgo de trombosis en estos sitios, en pacientes con LVAD<sup>14</sup>.



**Figura 1.** Componentes de los dispositivos de asistencia ventricular izquierda (adaptado de <https://www.cardiovascular.abbott/us/en/patients/treatments-therapies/heart-failure/understanding-lvad-therapy-spanish.html>).

Todos los dispositivos llevan a una tensión más allá de la tolerada por los glóbulos rojos, por lo que es común la hemólisis continua a bajo grado<sup>14</sup>. Otras implicaciones incluyen disfunción microvascular, liberación de factores angiogénicos, mayor rigidez vascular, tono simpático, riesgo de insuficiencia aórtica y liberación de citoquinas proinflamatorias<sup>15,16</sup>. También hay destrucción de polímeros del factor de Von Willebrand con el desarrollo de síndrome de Von Willebrand adquirido<sup>15</sup>.

### Valoración inicial del paciente con dispositivos de asistencia ventricular izquierda

Existen aspectos únicos en la valoración inicial de los pacientes con LVAD. En la anamnesis es fundamental indagar por alarmas recientes del dispositivo, síntomas de falla cardíaca, cambios en el color de la orina que sugieran hemoglobinuria, fiebre o secreción alrededor del cable percutáneo u otros síntomas sugestivos de un proceso hemolítico o infeccioso.

Dado que todos los pacientes con LVAD deben estar anticoagulados con warfarina y antiagregados con aspirina, se debe confirmar la tolerancia a la medicación y la ausencia de efectos adversos secundarios a estos, como epistaxis, melenas o hematoquecia.

Estos pacientes carecen de pulso periférico palpable y los diferentes métodos convencionales de medición

de presión arterial no son confiables. Por los métodos palpatorio y automático solo se logrará la medición de esta en menos del 10 al 50% de los casos, respectivamente. El método más confiable para la medición de la presión arterial media (PAM) en estos pacientes es el Doppler<sup>17</sup>, el cual consiste en el uso de un brazalete común mientras se insona la arteria radial. Se debe detectar el sonido del flujo a través de esta con el Doppler y, posteriormente, se debe insuflar el brazalete 20 mmHg por encima de la desaparición de este sonido. Finalmente, se desinfla y la PAM corresponderá a ese valor en el cual reaparece el sonido del flujo continuo<sup>18</sup>.

Algunos paraclínicos útiles en su valoración incluyen hemograma completo, tiempos de coagulación, perfil hepático y LDH como marcador de hemólisis. El electrocardiograma cambia posterior al implante del LVAD, y genera una interferencia en el trazado; sin embargo, sigue siendo útil en la detección de arritmias<sup>19</sup>.

Todo lo anterior ayuda a sospechar una de las diferentes complicaciones asociadas a los LVAD. Los autores proponen, entonces, la mnemotecnica A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>C<sub>2</sub>D<sub>2</sub> con el objetivo de recordar aquellas complicaciones potencialmente fatales o específicas durante la atención de estos pacientes (Tabla 1).

## Complicaciones asociadas a los dispositivos de asistencia ventricular izquierda

### A<sub>2</sub>: arritmias

Al menos un 30 a un 40% de los pacientes tendrán una hospitalización por una arritmia en los primeros dos años posteriores al implante<sup>13</sup>. Sus causas incluyen reentradas cicatriciales ventriculares, la zona de inserción de la cánula de entrada y la irritación mecánica alrededor de esta<sup>12,20,21</sup>.

Debido al soporte mecánico, existe mayor tolerancia a las arritmias; incluso se reportan casos de fibrilación ventricular (FV) recurrente durante días a semanas<sup>13,22</sup>. Al menos un 53% de los pacientes serán clínicamente asintomáticos<sup>20</sup>. No obstante, la caída del flujo debe alertar acerca de la posibilidad de una arritmia ventricular, ya que estas pueden causar caídas del flujo de hasta 32% y no son tan tolerables como se creía<sup>23</sup>.

Al menos el 50% de los adultos con LVAD tiene fibrilación auricular (FA) previo al implante y parte de ellos mejora gracias a las menores presiones en la aurícula izquierda<sup>13</sup>. En caso de una FA tras el

**Tabla 1.** Complicaciones asociadas a LVAD

A <sub>2</sub>	Arritmias
	Accidente cerebrovascular
B <sub>2</sub>	Bomba trombosada
	Bleeding (Sangrado)
C <sub>2</sub>	Conciencia alterada y RCP
	Controlador alarmado
D <sub>2</sub>	Derecho fallando
	Driveline infectado

RCP: reanimación cardiopulmonar.

implante, esta rara vez se manifestará clínicamente y dependerá de si hay o no disfunción del ventrículo derecho<sup>12,24</sup>. El manejo es similar en pacientes sin LVAD y es pautado según la sintomatología del paciente y su estabilidad, pero es preciso recordar que la anticoagulación está indicada en todos aquellos con LVAD<sup>21</sup>.

Las arritmias ventriculares se reportan en al menos el 20 al 50% de los pacientes y el riesgo es principalmente alto en las primeras semanas posteriores al implante. Si el paciente tenía previamente un CDI, una de sus manifestaciones serán las descargas de este dispositivo estando despierto; en caso contrario, producirá síntomas escasos e inespecíficos, como mareo, náuseas y desvanecimiento<sup>13,20</sup>.

El manejo de estas dependerá de la presentación clínica. En pacientes con CDI, este se debe inhibir de inmediato con imán, para evitar la generación de nuevas descargas. Si el paciente está inestable, se debe sedar y cardiovertir; si está estable, el abordaje dependerá del tiempo de arritmia. En caso de arritmias de duración larga o desconocida, se deben descartar trombos en el ventrículo derecho y la válvula aórtica. Si se descartan estos o la arritmia es de corta duración, se puede iniciar manejo con amiodarona IV o cardioversión en caso de falla de la primera<sup>12,13,21</sup>. Esta última no interfiere con el funcionamiento del dispositivo y no es necesario apagar el LVAD ni desconectar las baterías<sup>21</sup>.

Finalmente, si al realizar la ecocardiografía a la cabecera del paciente se observa un ventrículo izquierdo pequeño y colapsado, está indicado el paso de líquidos IV en bolo y, si hay hallazgos que sugieran un evento de succión o hipovolemia, se considera reducir la velocidad de la bomba<sup>13</sup>.

## **A<sub>2</sub>: accidente cerebrovascular**

Junto con la falla cardíaca derecha, el ACV continúa siendo la principal causa de muerte en los primeros seis meses del implante y posterior a este periodo se convierte, por mucho, en la primera causa de muerte<sup>25</sup>. Se ha estimado que 10% de los pacientes harán al menos un ACV durante el seguimiento, siendo proporcionalmente similares los eventos isquémicos y hemorrágicos<sup>26</sup>. Sus principales factores de riesgo incluyen: sexo femenino, edad avanzada, hipertensión arterial, infección en curso, tiempo de soporte con LVAD y tipo de dispositivo implantado, entre otros<sup>26</sup>.

El HeartMate III se asocia con una reducción del 58% del riesgo de ACV comparado con los dispositivos de flujo axial (HeartMate II); sin embargo, pese a tales avances, la tasa de ACV aún continúa siendo de al menos 9.9% durante los dos primeros años<sup>11</sup>. Estos casos parecen comportarse en forma de una curva J, donde el mayor riesgo existe en los primeros tres meses desde el implante y posterior al primer año de seguimiento<sup>27</sup>.

### **ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO**

El ACV isquémico en pacientes con LVAD es, en su mayoría, de origen embólico, ya sea por el paso de un trombo desde el ventrículo izquierdo a través del dispositivo, así como por la formación de este dentro del sistema, la válvula aórtica, el cayado aórtico, el seno de Valsalva, etc. En algunos casos también puede ser el resultado de una embolia séptica en el contexto de una infección sistémica o una endocarditis asociada al dispositivo<sup>27</sup>.

Si bien un LVAD no es contraindicación absoluta para recibir trombólisis sistémica, sí es claro que la mayoría de pacientes tendrá contraindicaciones para recibirla. Igualmente, existe la consideración teórica de que esta sea menos efectiva dado que el material embólico en estos pacientes no solo está compuesto por fibrina, sino también por proteínas desnaturalizadas<sup>28</sup>. Tampoco es claro si, dado su flujo continuo, el tiempo de ventana para su uso sea diferente. Por lo anterior, la evidencia actual se remonta a reportes de caso y su uso se restringe a pacientes sin contraindicaciones y anticoagulación subóptima.

La trombectomía mecánica tiene las mismas indicaciones que para aquellos pacientes sin LVAD y es una intervención segura. A pesar de esto, existen ciertas consideraciones para su uso en este contexto<sup>27</sup>. La resonancia magnética está proscrita en pacientes con

LVAD, en tanto que la tomografía computarizada cerebral con estudio de perfusión no está disponible en la mayoría de centros de alta complejidad del país y aun no es claro su rendimiento y la toma de decisiones con esta en pacientes con dispositivos de flujo continuo. Por tal motivo, el escenario de trombectomía mecánica queda relegado en nuestro medio a aquellos pacientes en tiempo de ventana con demostración mediante angioTC de un vaso grande afectado.

En cuanto a la presión arterial, se ha sugerido previamente mantener una PAM entre 70 y 130 mmHg en las primeras 24 horas<sup>29</sup>.

### **ACCIDENTE CEREBROVASCULAR HEMORRÁGICO**

Existen muchas razones para pensar que la hemorragia intracerebral (HIC) y subaracnoidea (HSA) representan una catástrofe en el paciente con LVAD. Su aparición representa una contraindicación para el trasplante cardíaco. Además, la mortalidad aumenta de forma significativa a corto plazo y es mayor que en aquellos pacientes con ACV isquémico. De acuerdo con los datos del registro INTERMACS, la supervivencia posterior a un ACV hemorrágico es de 45.3, 34.8 y 30.3% a 1, 6 y 12 meses, respectivamente<sup>26</sup>.

La HIC y la HSA son de origen multifactorial en pacientes con LVAD. La anticoagulación es, sin duda alguna, uno de sus principales determinantes; también se ha descrito aumento de la fragilidad vascular en los vasos sanguíneos debido al flujo continuo, así como disminución de la presión de pulso. Por último, se ha documentado síndrome de Von Willebrand adquirido descrito previamente, ante la destrucción de este factor en la bomba<sup>28</sup>.

A pesar del entendimiento de sus principales factores de riesgo y estos cambios fisiopatológicos, su aparición aún no se entiende por completo. Con los últimos dispositivos se ha disminuido el riesgo, pero no se ha eliminado. Igualmente, se ha encontrado evidencia de hemorragias intracerebrales independiente del nivel de INR, así que la explicación va más allá de la sobreanticoagulación<sup>28,29</sup>. La característica más común en aquellos pacientes con sangrado intracerebral es el síndrome de Von Willebrand adquirido<sup>30</sup>.

La tomografía simple de cráneo es el método diagnóstico de elección y la angioTC es útil para evaluar la anatomía vascular y definir la fuente del sangrado. No existe contraindicación para realizar arteriografía, pero sí se recuerda que están contraindicadas las imágenes por resonancia magnética.

El tratamiento de la HIC y la HSA en pacientes con LVAD aún no es claro y, por el momento, se acoge a recomendaciones realizadas a pacientes sin estos dispositivos, tanto de manejo médico como quirúrgico. Existe consenso entre expertos y sociedades científicas en recomendar una PAM entre 70 y 90 mmHg en estos pacientes<sup>12,13</sup>.

Si bien está indicada la suspensión de anticoagulación y la reversión de esta con complejo protrombínico o plasma fresco congelado, existe riesgo de eventos trombóticos asociados al dispositivo<sup>12,28</sup>. Por consiguiente, se sugiere un manejo más conservador, que revierta la anticoagulación solo en casos de HIC pequeñas y sin déficit neurológico mayor, incluso manteniendo INR en rangos terapéuticos, mientras que en los demás casos se considera revertirla hasta lograr INR menor a 1.4<sup>30</sup>. Aunque el panorama es prometedor, su seguridad no ha sido validada.

### **B<sub>2</sub>: sangrado (bleeding)**

Los sangrados no intracerebrales son frecuentes en los pacientes con LVAD. Están representados por el sangrado quirúrgico en el periodo inmediato al implante y por episodios de sangrado gastrointestinal posterior a tres meses. Se estima que entre un 22 y un 32% de los pacientes tendrán episodios de sangrado significativo y, junto con la infección, es la segunda causa de reingreso hospitalario y explica el 2% de las muertes en esta población<sup>3,28</sup>.

La fisiopatología del sangrado en esta población es multifactorial e incluye la anticoagulación con cumarínicos y antiagregación con aspirina, el síndrome de Von Willebrand adquirido y los cambios en la anatomía de la pared vascular, que incluyen la angiogénesis secundaria al flujo continuo con la subsecuente aparición de malformaciones arteriovenosas, principalmente en las regiones gastrointestinal, nasofaríngea e intracerebral<sup>15,28</sup>.

El sangrado gastrointestinal es de presentación clínica variable, pero rara vez cursa con inestabilidad hemodinámica y usualmente es de origen superior. El abordaje diagnóstico es similar al de aquellos pacientes sin LVAD. La elección de estudio endoscópico dependerá de la región anatómica de la que se sospeche sea el origen, en cuyo caso la endoscopia digestiva superior es la más empleada. Si no se encuentra la fuente o hay inestabilidad hemodinámica se podría considerar la arteriografía, la cual podría ser diagnóstica y terapéutica<sup>28</sup>.

El manejo inicial del sangrado gastrointestinal es similar al de pacientes sin LVAD en cuanto a reanimación hídrica e intervención endoscópica temprana. El

uso de inhibidores de la bomba de protones está indicado dado que el principal sitio anatómico de origen es la mucosa gástrica<sup>28</sup>. En caso de requerir transfusión de hemoderivados, se considera el uso de glóbulos rojos irradiados en aquellos candidatos a trasplante para evitar inmunización.

Se ha recomendado limitar la reversión de la anticoagulación solo a aquellos pacientes con sangrado mayor o que amenace la vida, reconociendo el riesgo de trombosis del dispositivo que esto conlleva, especialmente con el uso de complejo protrombínico. En los demás casos se recomienda solo suspender temporalmente la terapia doble anticoagulante y antiagregante, e incluso, de acuerdo con la gravedad, continuarla si hay sangrados menores y clínicamente no significativos<sup>12</sup>.

Se han reportado series de casos exitosos y resultados diversos con el manejo con octreotida, análogo de la somatostatina que incrementa la resistencia vascular, disminuye la angiogénesis y mejora la agregación plaquetaria, e igualmente estudios con aplicaciones mensuales de este para uso profiláctico<sup>28</sup>. Adicionalmente, hay reportes de la ingesta de omega 3 en este escenario; sin embargo, el uso de ambos queda sujeto al protocolo de cada institución.

### **B<sub>2</sub>: bomba trombosada**

La trombosis de la bomba o del LVAD se caracteriza por la presencia de cualquier trombo dentro del flujo de cualesquiera de los componentes del dispositivo: cánula de entrada, bomba o injerto de salida<sup>12</sup>. Se considera un hecho potencialmente fatal, que condiciona un estado similar a una obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y tiene manifestaciones clínicas que van desde disnea progresiva, a falla cardíaca aguda, choque cardiogénico e incluso muerte<sup>28</sup>. Su incidencia es cada vez menor con el advenimiento de dispositivos con levitación magnética (HeartMate III) que aportan una reducción del riesgo de trombosis de la bomba del 92% (1.4 vs. 13.9%;  $p < 0.001$ )<sup>11</sup>.

Este diagnóstico comprende dos escenarios: a) trombosis de la cánula interna o al interior de la bomba y b) trombosis del injerto de salida. El primero de estos se caracteriza por la tríada falla cardíaca aguda, hemólisis (LDH tres veces por encima del límite superior) y disminución rápida del flujo. La trombosis del injerto de salida no necesariamente se asocia con hemólisis y puede estar condicionada por compresiones externas o torsión del injerto, etc.<sup>12,28</sup> En la [tabla 2](#) se observan las principales diferencias clínicas e imagenológicas entre los dos sitios de obstrucción.

**Tabla 2.** Diferencias entre los espectros de trombosis de los LVAD

	Trombosis de la cánula o la bomba	Trombosis del injerto
Signos y síntomas	Disnea progresiva Falla cardíaca aguda	Disnea Embolia distal
Instauración	Corta	Progresiva
Hemólisis	Sí	No o escasa
Parámetros del dispositivo	Bajo flujo y potencia elevada	Potencia elevada
Hallazgos de laboratorio	LDH elevada Anemia Orina colúrica	Ausentes
Ecocardiografía a la cabecera	– VI dilatado – Insuficiencia mitral grave – Flujo turbulento dentro de la cánula interna en Doppler – Trombo visible dentro del VI	– VI dilatado – Ausencia de trombos en VI – Ausencia de flujo turbulento en la cánula interna – Turbulencia dentro del injerto al Doppler en un plano paraesternal izquierdo alto o paraesternal derecho
AngioTC	Ausencia de obstrucción dentro del injerto	Confirma la obstrucción o estenosis del injerto e identifica su causa

LDH: lactato deshidrogenasa, VI: ventrículo izquierdo.  
Adaptada de Ben Gal T et al., 2021<sup>12</sup>.

El hallazgo de un cambio rápido en el flujo y la potencia junto con una LDH elevada es el hallazgo clásico en estos casos<sup>12</sup>. La angioTC es la imagen de elección para confirmar la trombosis del injerto de salida<sup>28</sup>. La ecocardiografía a la cabecera del paciente es de gran utilidad y puede evidenciar signos indirectos, como dilatación del ventrículo izquierdo, apertura de la válvula aórtica, insuficiencia mitral grave y presencia de flujos turbulentos, etc<sup>31</sup>.

No existe evidencia suficiente para recomendar una estrategia de manejo en pacientes con trombosis del dispositivo. Por consenso de expertos, se recomienda asegurar un INR entre 2.5 a 3.5. Si a pesar de esto hay trombosis o esta continúa, se debe iniciar anticoagulación con heparina no fraccionada. En casos más seleccionados y como último recurso, se ha descrito el uso de trombólisis sistémica con o sin inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa; sin embargo, el riesgo de sangrado es altísimo<sup>11,12,28</sup>. El uso de trombólisis en este escenario aún no es claro y tiene las mismas consideraciones expuestas en la sección de ACV isquémico. Recientemente, se describió un protocolo de administración de rTPA a dosis bajas y repetidas según respuesta clínica y paraclínica, alcanzándose una tasa de resolución del 69.2%<sup>32</sup>. No obstante, otros autores han reportado resoluciones menores con tasas de sangrado mayor elevadas usando esquemas de dosificación similares, por lo que su empleo queda condicionado al protocolo institucional<sup>33</sup>.

Finalmente, la trombosis del injerto de salida podría beneficiarse de terapia percutánea y, en caso de fallo de cualesquiera de las terapias anteriores o de pacientes con inestabilidad y choque cardiogénico, están indicados el soporte extracorpóreo, el recambio del dispositivo o el trasplante cardíaco<sup>12,28,32</sup>.

### **C<sub>2</sub>: conciencia alterada y RCP**

Aproximadamente, el 13% de los pacientes con LVAD presentará algún episodio de pérdida de la conciencia, la cual corresponde, en la mayoría de los casos, a síncope de origen ortostático<sup>12</sup>. La escena es desafiante en su abordaje dado que la aceptación de la ausencia de pulso en estos pacientes puede llevar al retraso en el inicio de las compresiones en caso de una verdadera falla del LVAD. También hay controversia acerca de la posibilidad de desajuste de la cánula de entrada con las compresiones; sin embargo, se ha visto que esto es un evento raro y que las compresiones manuales son seguras<sup>34</sup>.

En el ámbito extrahospitalario, la cadena de supervivencia es similar. Si personal no entrenado evidencia un colapso súbito y hay ausencia de pulso, se deben iniciar, cuanto antes, compresiones torácicas y activar el sistema de emergencias<sup>35</sup>. Este último puede indicar, vía telefónica, el inicio de estas maniobras al transeúnte en caso de no estar entrenados en identificar pacientes con LVAD. Posteriormente, debe ser trasladado

idealmente a un centro con experiencia en LVAD o donde este fue implantado<sup>35</sup>. En caso de contar con reanimadores entrenados, las dos principales acciones en un paciente con alteración de la conciencia son valorar si hay signos que indiquen ausencia de vida o pobre perfusión, y confirmar si el dispositivo funciona<sup>12</sup>.

La ausencia de signos de vida se valora respondiendo a las dos preguntas clásicas: ¿Hay ausencia de respuesta al estímulo? y ¿es la respiración ausente o anormal? Si la respuesta a ambas preguntas es “Sí”, los autores sugieren el inicio de compresiones ya que es mayor el beneficio de estas que el riesgo de hacerlas en caso de no cursar una parada cardíaca o de la bomba, e igualmente la confirmación de la función del dispositivo puede traer retrasos significativos en el inicio de las maniobras de reanimación. Otras medidas para evaluar perfusión incluyen PAM < 50 mmHg, caída en la capnografía a valores menores de 20 mmHg y, en caso de estar disponible, Doppler de arteria carótida o femoral<sup>12,13</sup>.

Tras el inicio de maniobras, se debe interrogar el funcionamiento del LVAD. El controlador presenta una señal visual en su pantalla que indica su funcionamiento correcto. Las dos causas principales de falla intrínseca del dispositivo son la disfunción del cable percutáneo y la ausencia de batería; por ende, se debe auscultar el ápex para confirmar el sonido del dispositivo y verificar cada uno de sus componentes y conexiones.

Con estas dos valoraciones se podrá emitir una primera conclusión: en pacientes con LVAD que se encuentren perfundidos y cuyo dispositivo funcione adecuadamente, es muy poco probable que la causa de su alteración de la conciencia sea de origen cardíaco y en este escenario podrían suspenderse las compresiones, continuar el soporte ventilatorio y estudiar otras causas, como hipoxemia, ACV, hipoglicemia, intoxicaciones, etc<sup>12</sup>.

Si el paciente tiene pobre perfusión, pero el dispositivo funciona, se debe continuar con compresiones torácicas<sup>12,36</sup>. En este escenario es importante considerar el uso rápido de soportes de circulación extracorpórea de acuerdo con el tiempo de reanimación, la disponibilidad del recurso y el pronóstico del paciente<sup>35</sup>.

Durante el soporte vital avanzado, el uso de adrenalina, antiarrítmicos y desfibrilación externa tiene las mismas consideraciones que en pacientes sin LVAD<sup>36</sup>. Es necesario tener en mente la limitación del esfuerzo terapéutico y la presencia de signos inequívocos de muerte, como la fijación de las pupilas, la rigidez o la asistolia ecográfica intraparo, que son elementos para considerar el cese de los esfuerzos de reanimación.

Si el LVAD no funciona se debe intentar reiniciarlo y hacer recambio de las baterías, así como del controlador, si es necesario. Si a pesar de verificar todo el dispositivo e intentar su reinicio, esto no se logra, se continúan las compresiones torácicas y las medidas de soporte vital avanzado con las mismas consideraciones mencionadas<sup>12</sup>. La ecografía en el paciente crítico con LVAD es de gran utilidad, pues con esta es posible evaluar signos de disfunción ventricular derecha, buscar signos indirectos de obstrucción de la bomba o depleción de volumen, confirmar si la válvula aórtica se abre durante la sístole, así como identificar posibles causas de la parada cardíaca, etc.<sup>31</sup> En la **figura 2** se presenta un algoritmo que resume el abordaje del paciente con LVAD y alteración de la conciencia, así como las recomendaciones para el inicio de maniobras de reanimación cardiopulmonar.

## **C<sub>2</sub>: controlador y alarmas**

Los LVAD tienen dos niveles de alarma: de advertencia y crítica. La primera de estas es de color amarillo, intermitente y requiere atención, pero no necesariamente emergente; entre estas se encuentran: batería baja, bajo flujo, baja velocidad, desconexión de uno de los cables de la batería, etc.<sup>37</sup> Las alarmas rojas, por otro lado, son críticas, continuas y precisan acciones emergentes; entre estas se incluyen: paro de la bomba, desconexión del cable percutáneo, desconexión de ambas baterías, tiempo de batería menor a 5 minutos, flujo mínimo (menor a 2.5 l/min)<sup>37</sup>.

El paro de la bomba, aunque temido, es raro. En estos casos, ante la disminución del gasto cardíaco y la estasis es posible la formación de trombos intraventriculares, por lo que se debe ser cuidadoso al tomar la decisión de reiniciar el LVAD. Si hay inestabilidad hemodinámica se debe reiniciar independiente del tiempo de evolución, dado que sus beneficios superan los riesgos; también se debe considerar el inicio de anticoagulación con heparina<sup>12,37</sup>. Si el paciente está estable y el fallo del LVAD es solo por un par de minutos, se podría reiniciar; de lo contrario no y el paciente debe ser valorado en su centro de LVAD<sup>12</sup>.

La alarma de bajo flujo es otro escenario importante. Sus causas son múltiples e incluyen deshidratación, falla cardíaca derecha, obstrucción de la cánula, etc. El silencio de la alarma tras aplicar una posición de Trendelenburg es indicador de hipovolemia y en tal caso estaría indicada la administración de líquidos

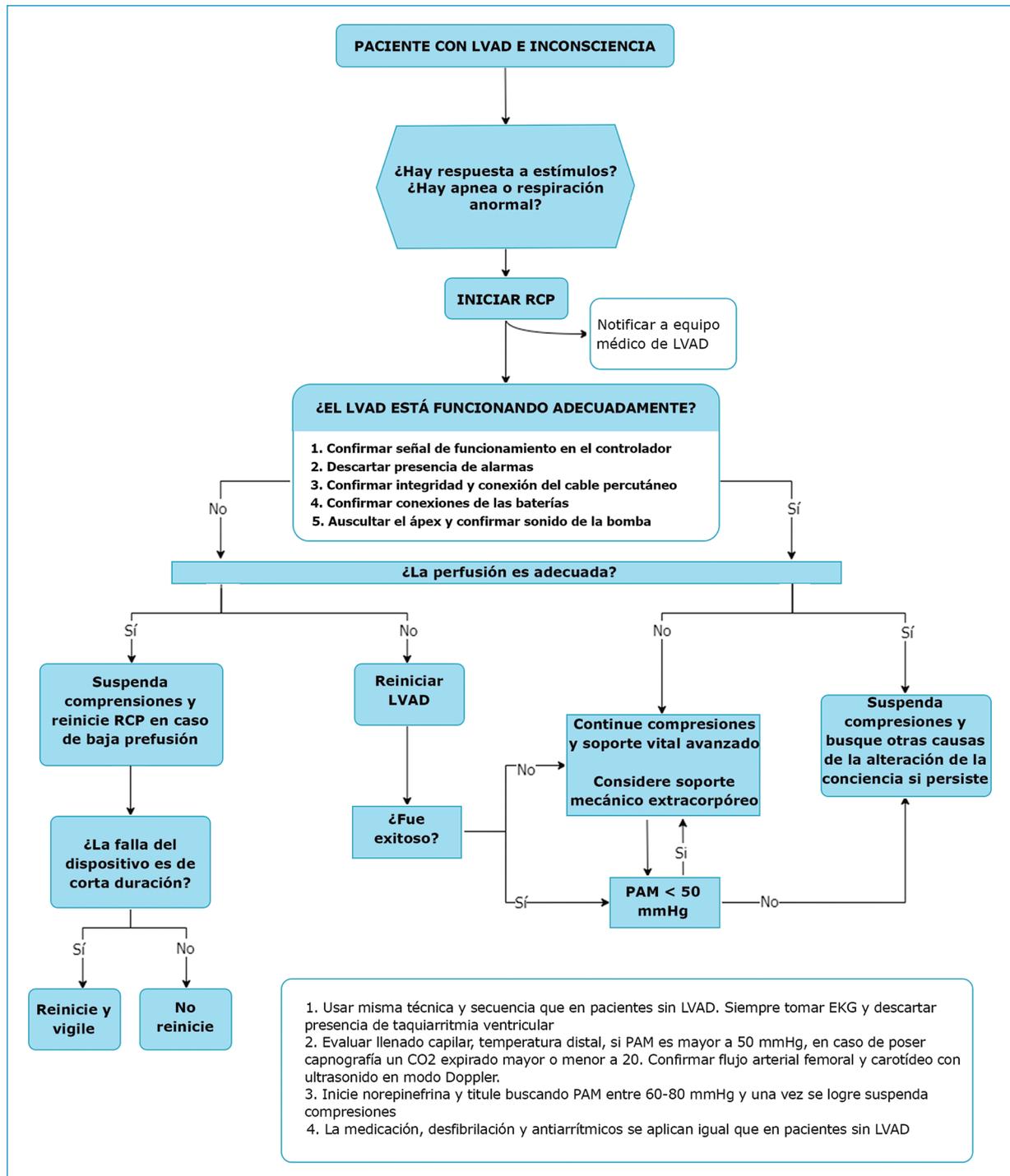


Figura 2. Algoritmo de atención en el paciente con LVAD e inconsciencia.

intravenosos<sup>13</sup>. La ecografía a la cabecera del paciente también podría ayudar a estrechar la causa de esta alarma<sup>36</sup>.

El enfoque inicial ante cualquier alarma una vez observada es confirmar cada uno de los elementos del controlador incluyendo la conexión del cable percutáneo,

las dos diferentes baterías y su carga, así como la auscultación del ápex para confirmar el funcionamiento de la bomba; el manejo para cada alarma dependerá de su causa específica. En la tabla 3 se pueden encontrar otras alarmas posibles, sus eventuales causas y el abordaje específico.

**Tabla 3.** Complicaciones visibles en el controlador y su abordaje

Complicación	Causas	Consideraciones	Manejo
Fallo de bomba	Ausencia de fuente de poder	Evaluar conexiones y batería	Valoración emergente por cardiología; en caso de choque, reinicio de esta, anticoagulación e inotropía
Baja potencia	– Batería sin carga – Cable percutáneo desconectado		– Si la causa es por baja carga, conectar a la fuente fija de energía – En caso de falla primaria, instaurar medidas de soporte y considerar recambio de dispositivo.
Alta potencia	– Trombosis – Hipertensión – Falla eléctrica	Ecocardiografía a la cabecera del paciente en búsqueda de signos directos o indirectos de trombosis del dispositivo	– Asegurar PAM 70-90 mmHg – Búsqueda activa de hemólisis incluyendo medición de LDH – Anticoagulación con HNF en caso de trombosis – Considerar cambio de dispositivo en caso de falla eléctrica
Alto flujo	Infecciones/sepsis	Evaluar la potencia; cuando esta es normal se asocia a vasodilatación y sepsis	Seguimiento estrecho, considerar búsqueda activa de infecciones específicas o asociadas al dispositivo
Bajo flujo	– Eventos de succión – Hipovolemia – Falla cardíaca derecha – Obstrucción de la cánula – Hipertensión – Obstrucción del injerto – Arritmias – Velocidad muy alta	Ecografía a la cabecera del paciente: – Desviación del septo o ausencia de alineación de la cánula con la válvula mitral en eventos de succión – Flujo turbulento o regurgitación al Doppler en caso de obstrucción de la cánula o disfunción de la bomba – Presencia de coágulos – Bajo volumen telediastólico, vena cava colapsada en caso de hipovolemia	– Realizar ECG y ecocardiografía – Anticoagulación en caso de trombosis – Inotropía en caso de choque – Cardioversión en caso de arritmias e inestabilidad hemodinámica o TV/FV de corta duración – Reanimación hídrica en caso de hipovolemia o eventos de succión

EKG: electrocardiograma; FV: fibrilación ventricular; HNF: heparina no fraccionada; LDH: lactato deshidrogenasa; PAM: presión arterial media; TV: taquicardia ventricular. Adaptada de Long B et al, 2019<sup>36</sup> y Cook et al, 2017<sup>37</sup>.

## **D<sub>2</sub>: falla cardíaca derecha**

La falla cardíaca derecha (RHF, su sigla en inglés) es común y puede presentarse antes del egreso (RHF temprana) o posterior a este (RHF tardía). De acuerdo con el registro INTERMACS, su prevalencia en el primer mes posterior al implante alcanza un 24%, luego declina y se mantiene aproximadamente en 8 a 10% de forma crónica<sup>38</sup>. Esta tiene implicaciones pronósticas dado que su desarrollo se relaciona con menor supervivencia y mayor riesgo de presentar todas las complicaciones que se han descrito previamente<sup>39</sup>.

La fisiopatología de la RHF posterior al LVAD es multifactorial. Tras el implante hay aumento abrupto del gasto cardíaco y la precarga del ventrículo derecho; esto, asociado a la disminución de la presión dentro

del ventrículo izquierdo, conlleva movilización del septo y aumento del trabajo del ventrículo derecho, el cual no es capaz de responder a esto y causa su disfunción, ya sea *de novo* o agudizando disfunciones crónicas<sup>40</sup>.

Los factores de riesgo asociados con su aparición temprana incluyen características clínicas y ecocardiográficas, como disfunción previa del ventrículo derecho, así como características hemodinámicas (PVC mayor a 15, índice de pulsatilidad de la arteria pulmonar menor a 1.85), entre otros<sup>41</sup>. Además, existen factores que favorecen la aparición de RHF tardía, como arritmias, valvulopatía, progresión de la disfunción del ventrículo derecho e hipertensión pulmonar<sup>40</sup>.

Siempre deben descartarse arritmias ventriculares en estos casos. El manejo ulterior de la falla cardíaca derecha es similar al de pacientes sin LVAD. Se debe

optimizar la precarga del ventrículo derecho, por lo que están indicados los diuréticos en caso de congestión; si hay bajo gasto, el inicio de inotrópicos con efecto vasodilatador pulmonar debe ser temprano<sup>42</sup>. La ecocardiografía es útil para evaluar la posición del septo interventricular en pacientes con RHF y LVAD. Si existe una desviación significativa de este hacia la izquierda, se debe considerar disminuir el flujo a través del LVAD. Finalmente, el uso de asistencia ventricular derecha y soporte mecánico circulatorio estaría indicado en aquellos pacientes que continúan en choque a pesar de las terapias mencionadas<sup>42,43</sup>.

## D<sub>2</sub>: driveline infectado

Las infecciones son un «talón de Aquiles» en los LVAD. Estas pueden ser específicas de los LVAD (infección de la cánula, la bomba, el injerto de salida o el cable) o relacionadas (endocarditis, bacteriemia, mediastinitis, etc.)<sup>12</sup>. Representan la principal causa de hospitalización en el primer año después del implante y alrededor de un 20% de los pacientes presentarán una infección del dispositivo durante el seguimiento<sup>3,12</sup>.

Todos los componentes del dispositivo son susceptibles de infectarse, la infección más común es la del cable percutáneo (49% de los casos), seguida por infecciones locorreionales y de la bomba, en un 37 y un 14%, respectivamente<sup>44</sup>. El germen más aislado es el *Staphylococcus aureus*, aproximadamente en 56% de los casos, pero la infección también puede ser causada tanto por gérmenes gram positivos como por gram negativos<sup>45,46</sup>.

Es imperativo evaluar la integridad y el sitio de salida del cable percutáneo en la pared abdominal. Ante la sospecha, se debe tomar un *set* de hemocultivos y procurar hacer cultivos de las colecciones locales para caracterizar el germen causante. En caso de enfermedad sistémica o sepsis, se deben iniciar antibióticos intravenosos empíricos que cubran cocos gram positivos y enterobacterias, teniendo presentes los perfiles de resistencia locales<sup>12</sup>.

## Conclusiones

Los LVAD son una terapia cada vez más frecuente y que demanda entrenamiento del personal de urgencias. Son el resultado de más de cincuenta años de investigación en soporte mecánico circulatorio y son útiles en pacientes con falla cardiaca avanzada como puente al trasplante o terapia definitiva. Su atención es diferencial, incluyendo un método distinto para toma de presión arterial. Tienen complicaciones frecuentes

asociadas a su funcionamiento, entre la que se incluyen accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico, trombosis, infección del dispositivo, sangrado significativo, RHF y alteración de la conciencia, reunidas en la mnemotecnica A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>C<sub>2</sub>D<sub>2</sub>. Cada una tiene un abordaje específico, que incluye el inicio de compresiones torácicas en caso de ausencia de respuesta a estímulos y respiración ausente o anormal, mientras se confirma el funcionamiento del dispositivo. Finalmente, cada una de estas intervenciones debe ser balanceada con la consideración de redirigir los esfuerzos terapéuticos, si es necesario, en aquellos pacientes cuya indicación es netamente paliativa.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

## Bibliografía

1. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1505-35.
2. Berardi C, Bravo CA, Li S, Khorsandi M, Keenan JE, Auld J, et al. The history of durable left ventricular assist devices and comparison of outcomes: HeartWare, HeartMate II, HeartMate 3, and the future of mechanical circulatory support. *J Clin Med.* 2022;11(7). doi: 10.3390/jcm11072022.
3. Shah P, Yuzefpolskaya M, Hickey GW, Breathett K, Wever-Pinzon O, Khue-Ton V, et al. Twelfth interagency registry for mechanically assisted circulatory support report: readmissions after left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg.* 2022;113(3):722-737.
4. Echeverría LE, Salazar L, Torres A, Figueredo A. Dispositivos de asistencia ventricular: una realidad en Colombia. *Rev Colomb Cardiol.* 2016;23(Supl 1):49-54.
5. Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med.* 1954;37(3):171-85.
6. DeBakey ME. Left ventricular bypass pump for cardiac assistance. Clinical experience. *Am J Cardiol.* 1971;27(1):3-11.
7. DeBakey ME. Development of mechanical heart devices. In: *Annals of Thoracic Surgery.* 2005;79(6):S2228-31.
8. Kim JH, Cowger JA, Shah P. The evolution of mechanical circulatory support. *Cardiology Clinics.* 2018;36(4):443-9.
9. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med.* 2001; 345(20):1435-43.

10. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med.* 2009;361(23):2241-51.
11. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, Cleveland JC, Yuzefpolskaya M, Salerno CT, et al. A fully magnetically levitated left ventricular assist device - final report. *N Engl J Med.* 2019;380(17):16-18-1627.
12. Ben Gal T, Ben Avraham B, Milicic D, Crespo-Leiro MG, Coats AJS, Rosano G, et al. Guidance on the management of left ventricular assist device (LVAD) supported patients for the non-LVAD specialist healthcare provider: executive summary. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(10):1597-1609.
13. Ben Avraham B, Crespo-Leiro MG, Filippatos G, Gotsman I, Seferovic P, Hasin T, et al. HFA of the ESC Position paper on the management of LVAD supported patients for the non LVAD specialist healthcare provider Part 1: Introduction and at the non-hospital settings in the community. *ESC Hear Fail.* 2021;8(6):4394-4408.
14. Moazami N, Dembitsky WP, Adamson R, Steffen RJ, Soltesz EG, Starling RC, et al. Does pulsatility matter in the era of continuous-flow blood pumps? *J Heart Lung Transplant.* 2015;34(8):999-1004.
15. Mehra MR. The burden of haemocompatibility with left ventricular assist systems: A complex weave. *Eur Heart J.* 2019;40(8):673-677.
16. Lee M, Akashi H, Kato TS, Takayama H, Wu C, Xu K, et al. Vascular inflammation and abnormal aortic histomorphometry in patients after pulsatile- and continuous-flow left ventricular assist device placement. *J Heart Lung Transplant.* 2016;35(9):1085-1091.
17. Bennett MK, Roberts CA, Dordunoo D, Shah A, Russell SD. Ideal methodology to assess systemic blood pressure in patients with continuous-flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29(5):593-4.
18. Trinquero P, Pirote A, Gallagher LP, Iwaki KM, Beach C, Wilcox JE. Left ventricular assist device management in the emergency department. *Western Journal of Emergency Medicine.* 2018;19(5):834-841.
19. Martinez SC, Fansler D, Lau J, Novak EL, Joseph SM, Kleiger RE. Characteristics of the electrocardiogram in patients with continuous-flow left ventricular assist devices. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2015;20(1):62-8.
20. Gordon JS, Maynes EJ, Choi JH, Wood CT, Weber MP, Morris RJ, et al. Ventricular arrhythmias following continuous-flow left ventricular assist device implantation: A systematic review. *Artif Organs.* 2020;44(8):E313-25.
21. Gopinathannair R, Cornwell WK, Dukes JW, Ellis CR, Hickey KT, Joglar JA, et al. Device Therapy and Arrhythmia Management in Left Ventricular Assist Device Recipients: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139:e967-e989.
22. Boilson BA, Durham LA, Park SJ. Ventricular fibrillation in an ambulatory patient supported by a left ventricular assist device: Highlighting the ICD controversy. *ASAIO J.* 2012;58(2):170-3.
23. Cantillon DJ, Saliba WI, Wazni OM, Kanj M, Starling RC, Wilson Tang WH, et al. Low cardiac output associated with ventricular tachyarrhythmias in continuous-flow LVAD recipients with a concomitant ICD (LoCo VT Study). *J Heart Lung Transplant.* 2014;33(3):318-20.
24. Noll AE, Adewumi J, Amuthan R, Gillombardo CB, Mannan Z, Kiehl EL, et al. Atrial tachyarrhythmias among patients with left ventricular assist devices: prevalence, clinical outcomes, and impact of rhythm control strategies. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5(4):459-466.
25. Kirklín JK, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, Myers SL, et al. Eighth annual INTERMACS report: Special focus on framing the impact of adverse events. *J Hear Lung Transplant.* 2017;36(10):10-80-1086.
26. Acharya D, Loyaga-Rendon R, Morgan CJ, Sands KA, Pamboukian S V., Rajapreyar I, et al. INTERMACS analysis of stroke during support with continuous-flow left ventricular assist devices: risk factors and outcomes. *JACC Hear Fail.* 2017;5(10):703-711.
27. Frontera JA, Starling R, Cho SM, Nowacki AS, Uchino K, Hussain MS, et al. Risk factors, mortality, and timing of ischemic and hemorrhagic stroke with left ventricular assist devices. *J Hear Lung Transplant.* 2017;36(6):673-678.
28. Milicic D, Ben Avraham B, Chioncel O, Barac YD, Goncalvesova E, Grupper A, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology position paper on the management of left ventricular assist device-supported patients for the non-left ventricular assist device specialist healthcare provider: Part 2: at the emergency department. *ESC Hear Fail.* 2021;8(6):4409-4424.
29. Cho SM, Tahsili-Fahadan P, Kilic A, Choi CW, Starling RC, Uchino K. A Comprehensive review of risk factor, mechanism, and management of left ventricular assist device-Associated stroke. *Seminars in Neurology.* 2021;41(4):411-421.
30. Ramey WL, Basken RL, Walter CM, Khalpey Z, Lemole GM, Dumont TM. Intracranial hemorrhage in patients with durable mechanical circulatory support devices: institutional review and proposed treatment algorithm. *World Neurosurg.* 2017;108:826-835.
31. Pek JH, Teo LYL. Point-of-care ultrasound in the evaluation of patients with left ventricular assist devices at the emergency department. *J Emerg Med.* 2022;62(3):348-355.
32. Kocabeyoglu SS, Kervan U, Sert DE, Karahan M, Unal EU, Catav Z, et al. A stepwise approach to left ventricular assist device pump thrombosis. *Hear Lung Circ.* 2021;30(4):567-576.
33. Seese L, Hickey G, Keebler M, Thoma F, Kilic A. Limited efficacy of thrombolytics for pump thrombosis in durable left ventricular assist devices. *Ann Thorac Surg.* 2020;110(6):2047-2054.
34. Shinar Z, Bellezzo J, Stahovich M, Cheskes S, Chillcott S, Dembitsky W. Chest compressions may be safe in arresting patients with left ventricular assist devices (LVADs). *Resuscitation.* 2014;85(5):702-4.
35. Peberdy MA, Gluck JA, Ornato JP, Bermudez CA, Griffin RE, Kasirajan V, et al. Cardiopulmonary resuscitation in adults and children with mechanical circulatory support: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135:e1115-e1134.
36. Long B, Robertson J, Koyfman A, Brady W. Left ventricular assist devices and their complications: A review for emergency clinicians. *Am J Emerg Med.* 2019;37(8):1562-1570.
37. Cook JL, Colvin M, Francis GS, Grady KL, Hoffman TM, Jessup M, et al. Recommendations for the use of mechanical circulatory support: ambulatory and community patient care: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135:e1145-e1158.
38. Kapelios CJ, Lund LH, Wever-Pinzon O, Selzman CH, Myers SL, Cantor RS, et al. Right heart failure following left ventricular device implantation: natural history, risk factors, and outcomes: an analysis of the STS INTERMACS Database. *Circ Hear Fail.* 2022;15(6):e008706.
39. Rame JE, Pagani FD, Kiernan MS, Oliveira GH, Birati EY, Atluri P, et al. Evolution of late right heart failure with left ventricular assist devices and association with outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(23):2294-2308.
40. Ali HJR, Kiernan MS, Choudhary G, Levine DJ, Sodha NR, Ehsan A, et al. Right ventricular failure post-implantation of left ventricular assist device: Prevalence, pathophysiology, and predictors. *ASAIO Journal.* 2020;66(6):610-619.
41. Wang TS, Cevasco M, Birati EY, Mazurek JA. Predicting, Recognizing, and Treating Right heart failure in patients undergoing durable LVAD therapy. *J Clin Med.* 2022;11(11):2984.
42. Meineri M, Van Rensburg AE, Vegas A. Right ventricular failure after LVAD implantation: Prevention and treatment. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology.* 2012;26(2):217-29.
43. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, Bozkurt B, Jacob M, Kapur NK, et al. Evaluation and management of right-sided heart failure: a scientific statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137:e578-e622.
44. Siméon S, Flécher E, Revest M, Niculescu M, Roussel JC, Michel M, et al. Left ventricular assist device-related infections: a multicentric study. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(10):748-751.
45. Gordon RJ, Weinberg AD, Pagani FD, Slaughter MS, Pappas PS, Naka Y, et al. Prospective, multicenter study of ventricular assist device infections. *Circulation.* 2013;127(6):691-702.
46. Topkara VK, Kondareddy S, Malik F, Wang IW, Mann DL, Ewald GA, et al. Infectious complications in patients with left ventricular assist device: Etiology and outcomes in the continuous-flow era. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(4):1270-7.

# Resiliencia como factor protector dentro del proceso de envejecimiento exitoso

## *Resilience as a protective factor in the successful aging process*

Angélica Fernández-Infante<sup>1\*</sup>, Olga C. Gómez-Mendoza<sup>2</sup>, Diana Atencio-de León<sup>3</sup>,  
Ángela Blanco-Pérez<sup>3</sup> y Odismar A. Hernández-Borja<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca; <sup>2</sup>Medicina Familiar y Comunitaria, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca; <sup>3</sup>Unidad de Geriátrica - Clínica La Cardio, Bogotá, Colombia.

### Resumen

De acuerdo con la capacidad individual de adaptación al estrés se adquiere la resiliencia fisiológica. El objetivo de este artículo es describir los factores que influyen en la resiliencia de los adultos mayores. Se trata de una revisión narrativa a partir de la búsqueda en bases de datos (PubMed y BVS) con descriptores MeSH y DeCS, y palabras clave como: resiliencia, resiliencia fisiológica y adultos mayores. De los 67 artículos iniciales, 23 cumplieron con los criterios de inclusión para el análisis y 10 fueron elegidos. El exposoma individual influye en cambios del epigenoma, lo cual permite la generación de una respuesta diferencial a la carga alostática y acceder a un envejecimiento activo que puede ser modificado a partir de intervenciones tempranas y perdurables en el adulto mayor para impactar en la mejoría de la calidad de vida. Los contribuyentes modificables y multidominio de la resiliencia (intrínsecos y extrínsecos) son la clave para enriquecerla y contribuir en el proceso de envejecimiento exitoso de los adultos mayores.

**Palabras clave:** Resiliencia. Resiliencia fisiológica. Adultos mayores. Allostasis.

### Abstract

Physiological resilience is acquired according to the individual capacity to adapt to stress. The aim of this article is to describe the factors that influence resilience in older adults. This is a narrative review based on a database research (PubMed and BVS) with MeSH and DeCS descriptors and keywords such as: resilience, physiological resilience and older adults. Of the 67 initial articles, 23 met the inclusion criteria for analysis and 10 were selected. The individual exposome influences changes in the epigenome, allowing a differential response to the allostastic load and access to active aging that can be modified through early and lasting interventions in older adults to impact on improved quality of life. Modifiable and multidomain contributors to resilience (intrinsic and extrinsic) are the key to its enrichment and contribute to a successful aging process in older adults.

**Keywords:** Resilience. Physiological resilience. Older adults. Allostasis.

#### \*Correspondencia:

Angélica Fernández  
E-mail: [afernandezinfante@gmail.com](mailto:afernandezinfante@gmail.com)

Fecha de recepción: 31-01-2023

Fecha de aceptación: 02-05-2023

DOI: 10.24875/RCCAR.23000011

Disponible en internet: 04-01-2024

Rev Colomb Cardiol. 2023;30(6):384-389

[www.rccardiologia.com](http://www.rccardiologia.com)

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

En los últimos años, bajo el término “envejecer con éxito”, ha surgido una mirada más positiva del envejecimiento<sup>1</sup>, la cual pone de manifiesto la importancia de retomar conceptos como la resiliencia o capacidad de responder de forma adaptativa a condiciones adversas integrando sistemas centrales y específicos del cuerpo<sup>2</sup>. También se conoce en el ámbito médico la expresión “carga alostática”, empleada para cuantificar y medir los diferentes y sucesivos parámetros que el organismo se ve forzado a modificar para adaptarse a las diferentes situaciones, ya sean cambios físicos o psicosociales, y del medio ambiente<sup>3</sup>. De esta manera, el exposoma se entiende como “todas las exposiciones ambientales a las que el ser humano está sometido desde la concepción en adelante y surge como una nueva estrategia para evidenciar los factores de riesgo de enfermedades generadas por el medio ambiente<sup>4</sup>; determinando así el epigenoma, el cual “está formado por compuestos químicos y proteínas, o etiquetas químicas, que pueden unirse al ADN y dirigir acciones tales como la activación o desactivación de genes, y el control de la producción de proteínas en células específicas<sup>5</sup>. Como se muestra en la [figura 1](#), existe relación entre estas variables.

La primera revisión científica de la resiliencia como fenómeno de adecuación en el contexto de riesgo o adversidad tuvo lugar en la década de 1970 y, desde entonces, han surgido diferentes enfoques para su abordaje. El primero corresponde al estudio de la resiliencia física o capacidad para resistir el declive funcional después de la exposición a un factor estresante; el segundo, corresponde a la resiliencia psicológica resultante de la capacidad de adaptación frente a fuentes significativas de estrés psicológico<sup>6,7</sup>.

En el abordaje de los diferentes tipos de resiliencia se involucran factores internos, como la capacidad intrínseca, la reserva biológica, los recursos psicológicos de las personas, y factores externos, como la red de apoyo, el soporte económico y el contexto cultural; el equilibrio entre ellos es la clave para responder a las cargas alostáticas y mantener la homeostasis del organismo<sup>2-7</sup>.

En la actualidad, el potencial de recuperación en un adulto mayor se predice con pruebas estáticas de las reservas fisiológicas que se construyen a lo largo de la vida (estado funcional, cognitivo, nutricional, multimorbilidad, fuerza de prensión, red de apoyo social, síntomas depresivos), no obstante, entendiendo que el envejecimiento exitoso no es aquel libre de enfermedad

sino el que integre una mejor respuesta frente a ella<sup>8</sup>, se justifica una revisión de la literatura que responda a la relevancia del concepto dinámico de resiliencia, como oportunidad para trascender en beneficio del adulto mayor el espectro robustez-fragilidad.

## Materiales y método

Se realizó una revisión de la literatura mediante una búsqueda bibliográfica en bases de datos (PubMed y BVS) incluyendo un documento referente para aclarar conceptos clave. Los criterios de búsqueda se fundamentaron en los descriptores MeSH y DeCS que fueron usados al combinar palabras: resiliencia, resiliencia fisiológica y adultos mayores; se utilizaron filtros referentes al año de publicación, limitando la búsqueda a los últimos cinco años, incluyendo sólo artículos en inglés y en español.

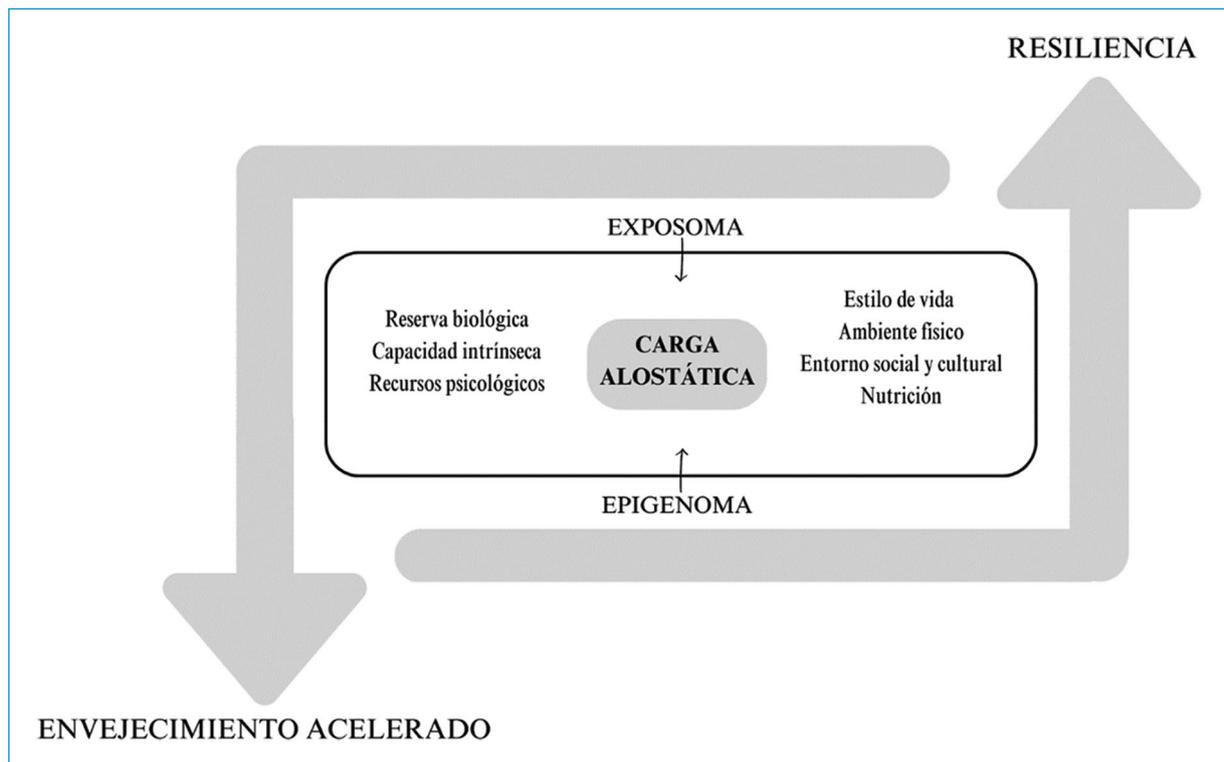
Se organizaron los documentos por bases de datos y se procedió a realizar la lectura de los títulos y resúmenes para centrar la búsqueda en datos referidos a resiliencia fisiológica en adultos mayores.

Los criterios de inclusión fueron: revisiones y revisiones sistemáticas con los descriptores (resiliencia, resiliencia fisiológica y adultos mayores) publicadas en los últimos 5 años, en inglés o en español. Los criterios de exclusión fueron: revisiones de más de 5 años, que no se relacionan con los temas de relevancia o revisiones centradas en la resiliencia de adultos jóvenes o resiliencia frente a una enfermedad específica. De los 67 artículos iniciales, 23 cumplieron con los criterios de inclusión para el análisis y la lectura de los títulos y resúmenes; fueron elegidos 10 de ellos, para la revisión narrativa.

## Resultados

Los 10 artículos incluidos abordan de forma diferente la resiliencia y se enfocan en los siguientes puntos clave: 1 en los tipos<sup>1</sup>, 1 en la trayectoria de morbilidad asociada, 3 en la neurobiología, 3 en los factores exposicionales modificadores y 2 en el abordaje clínico<sup>9-15</sup>.

Como resultado de la búsqueda y correspondiente lectura de los artículos es posible afirmar la relevancia que tiene la inclusión del estudio de la resiliencia como factor protector dentro del proceso de envejecimiento exitoso<sup>11-13</sup>; lo anterior considera el exposoma individual que al ser intervenido puede generar modificaciones en el epigenoma y permitir la generación de una respuesta diferencial a la carga alostática<sup>14</sup>.



**Figura 1.** Relación entre exposoma y epigenoma que influye en el envejecimiento.

Debido a la naturaleza heterogénea de los datos incluidos de las revisiones escogidas, se adopta la síntesis narrativa para presentar los resultados.

## Generalidades

La resiliencia se define como la capacidad de responder de forma adaptativa a condiciones adversas integrando sistemas centrales y específicos del cuerpo, y se divide en resiliencia física, o capacidad de resistir o recuperarse del declive funcional después de un factor estresante de salud agudo o crónico; y en resiliencia psicológica, definida por la Asociación Estadounidense de Psicología como el proceso de adaptarse bien frente a la adversidad, el trauma, la tragedia, las amenazas o las fuentes significativas de estrés<sup>1-6</sup>.

Se han descrito mecanismos neurobiológicos de la resiliencia al estrés a nivel central y periférico, los primeros son: a) disminución en la neurogénesis del hipocampo, b) reducción en la activación de las neuronas dopaminérgicas proyectadas a la corteza prefrontal, c) menor liberación de norepinefrina en el *locus ceruleus*, y d) aumento en la activación y transmisión postsináptica de neuronas dopaminérgicas proyectadas desde el área

tegmental ventral al núcleo *accumbens*<sup>7,11</sup>. A nivel periférico, los cambios se presentan con el estrés psico-social aumentando la producción de citoquinas proinflamatorias<sup>12</sup> y el estrés ambiental que incorpora cambios hormonales y de señalización en el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, generando un desequilibrio metabólico temprano que favorece la presentación de enfermedades cardiovasculares<sup>8,10</sup>.

## Trayectoria de morbilidad en la resiliencia

Los centenarios resilientes son capaces de desarrollar mecanismos antiinflamatorios para luchar contra el daño molecular relacionado con la edad. Es así como la “teoría de la compresión de la morbilidad” descrita por Franceschi et al., en el 2018<sup>5</sup>, expone tres modelos de morbilidad basados en los pacientes centenarios, en los que se cree que, en el primer modelo, el inicio de la morbilidad es constante y las ganancias de años de vida van acompañadas de un aumento de la morbilidad. En un segundo modelo, tanto el inicio de la morbilidad como los años de vida acumulados se desplazan hacia la derecha, sin ganancias ni pérdidas de morbilidad, y en el tercer modelo, el inicio de la morbilidad se retrasa y se acompaña de años de vida acumulados,

lo que da lugar a una compresión de la morbilidad. Esta teoría se comprueba con un estudio realizado en Massachusetts que indica que la cohorte de centenarios vive el 96% o más de su vida funcionalmente independiente y con buena salud<sup>2,8</sup>.

A lo largo del ciclo vital se han descrito factores modificadores en la resiliencia; los protectores corresponden a una sólida red de apoyo social, rasgos intrínsecos del comportamiento (optimismo) y estrategias individuales y grupales de afrontamiento activo que facilitan la respuesta adaptativa<sup>2</sup>; mientras que algunos factores estresantes se refieren a las respuestas de afrontamiento pasivo (evitación, impotencia), cirugías, hospitalizaciones, quimioterapia, períodos de inactividad, procesos fisiopatológicos agudos, estresantes psicosociales y ambientales. La cronicidad y la forma de presentación aislada o simultánea de los factores detallados se asocian a mayor o menor vulnerabilidad<sup>9-15</sup>.

## Resiliencia en el cuidado clínico

La forma de medir la resiliencia sugerida incluye evaluar la trayectoria de recuperación a lo largo de la vida, haciendo uso para ello de pruebas estímulo-respuesta y valoración de microrecuperaciones tras exposición a factores estresantes; cuyos resultados pueden ser representados bajo dos enfoques: a) el fenotipo de recuperación bajo el modelo de Fried que se mide por la edad, la ecomorbilidad y el estado funcional previo al estrés, siendo la última el predictor más fuerte de recuperación; b) el enfoque diferencial de recuperación esperada vs. lo observado de acuerdo con la variabilidad interindividual<sup>13,15</sup>.

A medida que se realizan estudios clínicos se definen diferentes biomarcadores que interpretan los mecanismos de senescencia celular: inflamación, disfunción mitocondrial y deterioro muscular<sup>14</sup> descritos en la [tabla 1](#).

Un ejemplo de valoración clínica es el sistema de la presión arterial: el cambio en la tensión arterial y la frecuencia cardíaca con el cambio postural, que puede ser utilizado como disminución de la resiliencia cardiovascular y un incremento en la mortalidad al evaluar cambios hormonales, vasculares y fisiológicos; sin embargo, no se cuenta con la suficiente evidencia, dado que las pruebas deben ser validadas, replicables y seguras para ser usadas de manera rutinaria. No obstante, la pérdida de la resiliencia anticipa el inicio clínico de la fragilidad, aún más si se valora por subsistemas de un organismo<sup>14</sup>.

## Evaluación geriátrica integral

La evaluación multidisciplinaria en el adulto mayor es una prueba estática que permite medir los estados biológicos, que, al realizarse de manera longitudinal, favorece una vigilancia de la monitorización de las reservas cognitivas, físicas y psicosociales, permitiendo, además, identificar a los pacientes con baja resiliencia o en riesgo de deterioro. No obstante, se cree que lo que permite resultados positivos en aumentar la resiliencia, son intervenciones de pre-rehabilitación en edades más tempranas<sup>14</sup>.

## Resiliencia global e individual frente al factor estresor

En la actualidad, la mayoría de los predictores clínicos de recuperación son pruebas estáticas de reservas fisiológicas en múltiples dimensiones del funcionamiento. Es necesario incluir la medición dinámica de la resiliencia para completar las intuiciones clínicas basadas en la valoración geriátrica integral y, por lo tanto, impulsar la gestión de la resiliencia clínica. Para ampliar la visión de la medicina que está centrada en el manejo de la enfermedad, sería importante evaluar el potencial de recuperación de los adultos mayores de forma rutinaria dentro de un enfoque holístico que proporcione información sobre los tiempos de rehabilitación previstos para un alta temprana<sup>14</sup>.

Así mismo, la valoración geriátrica integral permite la interpretación de características físicas, sociales y cognitivas del individuo, al igual que de características resilientes físicas, como movilidad, independencia en las actividades de la vida diaria y percepción de buen estado de salud general; de características resilientes sociales, como vínculos estrechos con familiares y amigos, el desarrollo en una comunidad y un rol dentro de su entorno; finalmente, de características cognitivas y psicológicas resilientes como estilos de afrontamiento adaptativos, satisfacción, optimismo y esperanza con la vida. En este orden de ideas, es preciso anotar que la realización de modelos predictivos de resiliencia es compleja, incluso si se clasifica por estresores o condiciones agudas de estrés<sup>13</sup>.

## Intervenciones multidominio

Las intervenciones que abordan la baja resiliencia fisiológica se conocen como senoterapéuticos, que corresponden a un "grupo terapéutico que contribuye a un envejecimiento saludable y se clasifican como

**Tabla 1.** Biomarcadores de envejecimiento

Inflamación	Función metabólica y mitocondrial	Expresión génica
Proteína C reactiva [CRP], interleucina-6 [IL-6], receptor del factor de necrosis tumoral-1 [TNFR-1], proteína quimioatrayente de monocitos-1 [MCP- 1]; 1], factor de diferenciación de crecimiento-15 [GDF-15], periostina, receptor de factor de necrosis tumoral tipo 1 y 2 [TNFR 1,2], molécula de adhesión vascular soluble-1 [sVCAM-1] e interleucina-6 [IL-6]	Ácidos grasos, lactato, cetonas, acilcarnitinas, aminoácidos libres y factor de crecimiento similar a la insulina 1.	MicroARN [miARN] circulantes

senolíticos, que eliminan selectivamente las células senescentes; y senomórficos, que modulan las células senescentes bloqueando SASP (fenotipo secretor asociado a la senescencia); y la inflamación y el aclaramiento de células senescentes por el sistema inmune<sup>9</sup>. Incluyen manejo nutricional, siendo ésta una de las estrategias más estudiadas, que abarca desde la restricción calórica con un consumo moderado de alimentos (proteína y grasa animal, dieta reducida en calorías), hasta dietas de tipo mediterráneo y regularidad en el horario de las comidas; las intervenciones encierran, además, el ejercicio, la continuidad en ciclos circadianos habituales, estilos de vida activos y estrategias de afrontamiento o terapia cognitivo-conductual<sup>13</sup>.

Se incluyen entre las razones que han generado interés en el ámbito de la resiliencia fisiológica, la realización de estudios en búsqueda de la disminución de la inflamación persistente de bajo grado, la toxicidad de los fosfatos, la disminución de la actividad de Nrf2 (factor nuclear eritroide derivado del 2 similar a 2), capacidad metabólica mermada, biogénesis mitocondrial deprimida y microbioma intestinal de baja diversidad observada en adultos mayores comórbidos. Ahora bien, se acota que estudios basados en terapias hormonales físicas, como la estimulación cerebral y muscular, y nutracéuticos, como vitamina D y Omega-3, mejoran el estado inmunológico como los inhibidores mTor y agonistas Nrf2<sup>15</sup>.

### Conclusiones

Para la geriatría, cuyo objetivo principal es favorecer un envejecimiento activo y saludable, la comprensión de la relación del estrés con las enfermedades crónicas asociadas con la edad, que generan una afectación significativa del adulto mayor, trasciende al reconocimiento de la importancia de generar cambios adaptativos positivos que inciden sobre los síndromes geriátricos y disminuyen el riesgo del envejecimiento acelerado. Es así como la enseñanza y la aplicación

de la resiliencia en la práctica clínica, desde el proceso de formación a profesionales de la salud, se reviste de interés y relevancia al constituirse como una visión preventiva e integral para el acercamiento al paciente adulto mayor.

En los avances tecnológicos se abordan cuestiones relativas a los mecanismos moleculares responsables de la mediación de la carga alostática y la resiliencia en poblaciones vulnerables, con el objetivo último de desarrollar estrategias de intervención eficaces y la implementación de programas de liderazgo ante los desafíos y el entorno de constante cambio. Como resultado de esta revisión, también se estima conveniente implementar instrumentos de medición objetivos para documentar la adquisición de esta competencia.

En conclusión, la estimación de la resiliencia debe ir más allá de factores neurobiológicos e incluir la evaluación de agentes estresores y modificadores ambientales, incluso comportamentales, debido a su variabilidad interindividual.

### Financiamiento

Los autores declaran que no existen financiamientos para las fuentes de evidencia incluidas, ni para la realización de la revisión de la literatura de ninguno de los autores.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses potencial.

### Responsabilidades éticas

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

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

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

## Bibliografía

- Whitson HE, Cohen HJ, Schmader KE, Morey MC, Kuchel G, Colon-Emeric CS. Physical resilience: not simply the opposite of frailty. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(8):1459-61. DOI: 10.1111/jgs.15233.
- Borras C, Ingles M, Mas-Bargues C, Dromant M, Sanz-Ros J, Román-Domínguez A, et al. Centenarians: An excellent example of resilience for successful ageing. *Mech Ageing Dev.* 2020;186:111199. DOI: 10.1016/j.mad.2019.111199.
- Hernández L, Camargo G, Hernández A. Homeostasis alostasis. *Farmacología General.* 2013.
- Vicente-Herrero MT, Ramírez Iñiguez de la TM, Capdevila García LM, Terradillos García MJ, López-González AA, Aguilar Jiménez E, et al. Exposoma: un nuevo concepto en Salud Laboral y Salud Pública. *Rev Asoc Esp Espec Med Trab.* 2016; [Internet]; 25(3):176-83. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-62552016000300008&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-62552016000300008&lng=es).
- Epigenómica. Genome.gov; NHGRI. <https://www.genome.gov/es/about-genomics/fact-sheets/Epigenomica>.
- Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C, Conte M, Santoro A, Grignolio A, et al. The continuum of aging and age-related diseases: common mechanisms but different rates. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:61.
- Spencer-Segal JL, Akil H. Glucocorticoids and resilience. *Horm Behav.* 2019;111:131-4. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2018.11.005.
- Cathomas F, Murrough JW, Nestler EJ, Han MH, Russo SJ. Neurobiology of resilience: interface between mind and body. *Biol Psychiatry.* 2019;86(6):410-20. DOI: 10.1016/j.biopsych.2019.04.011.
- Florido Pajuelo L. Uso de senolíticos para el control del envejecimiento [Trabajo de Grado Inédito]. Universidad de Sevilla; 2020.
- Lambert K, Eisch AJ, Galea LAM, Kempermann G, Merzenich M. Optimizing brain performance: Identifying mechanisms of adaptive neurobiological plasticity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019;105:60-71. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2019.06.033.
- Ohm JE. Environmental exposures, the epigenome, and african american women's health. *J Urban Health.* 2019;96(Suppl 1):50-6. DOI: 10.1007/s11524-018-00332-2.
- Majnarić LT, Bosnić Z, Guljaš S, Vučić D, Kurevija T, Volarić M, et al. Low psychological resilience in older individuals: an association with increased inflammation, oxidative stress and the presence of chronic medical conditions. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16):8970. DOI: 10.3390/ijms22168970.
- Shiels PG, Buchanan S, Selman C, Stenvinkel P. Allostatic load and ageing: linking the microbiome and nutrition with age-related health. *Biochem Soc Trans.* 2019;47(4):1165-72. DOI: 10.1042/BST20190110.
- Gijzel SMW, Whitson HE, van de Leemput IA, Scheffer M, van Asselt D, Rector JL, et al. Resilience in clinical care: getting a grip on the recovery potential of older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(12):2650-7. DOI: 10.1111/jgs.16149.
- Cesari M, Azzolino D, LeBrasseur NK, Whitson H, Rooks D, Sourdset S, et al. Resilience: biological basis and clinical significance - A perspective report from the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (ICFSR) Task Force. *J Frailty Aging.* 2022; [Internet]. 11:342-7. <http://dx.doi.org/10.14283/jfa.2022.62>.

# Anomalías de las arterias coronarias: una revisión de la literatura y propuesta de una nueva clasificación

## Coronary artery anomalies: a review of the literature and a proposal for a new classification

David González-Hoyos<sup>1</sup>, Manuel López-Arroyave<sup>2</sup>, Juan Sebastián-Quiñones<sup>1</sup>, Pedro Abad-Díaz<sup>2</sup> y M<sup>a</sup>. Isabel Carvajal-Vélez<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Radiología, Universidad CES; <sup>2</sup>Radiología, Imágenes Médicas Sura. Medellín, Colombia

### Resumen

Las anomalías de las arterias coronarias son alteraciones anatómicas, usualmente congénitas, que afectan el origen, el curso y la terminación de alguna de las arterias coronarias epicárdicas principales. Estas pueden llevar a desenlaces adversos, como isquemia miocárdica, falla cardíaca, enfermedad coronaria o muerte súbita. Desde sus primeras descripciones hasta la actualidad, y gracias al desarrollo de nuevas tecnologías, se ha obtenido más información y mejor caracterización de estas anomalías, lo que hace necesario revisar y actualizar las clasificaciones originales. Este artículo se propone plantear una posible nueva clasificación que combina las características anatómicas y el grado de significado clínico para intentar lograr un mayor entendimiento, y así facilitar la decisión clínica para la elección del tratamiento. Se realizó una revisión narrativa y se incluyen casos de nuestra experiencia.

**Palabras clave:** Arterias coronarias. Anomalías. Clasificación. Tomografía.

### Abstract

Coronary artery anomalies (CAA) are anatomical abnormalities, usually congenital, that affect the origin, course, and termination of one of the three main epicardial coronary arteries. These may lead to adverse outcomes such as myocardial ischemia, heart failure, coronary artery disease and/or sudden death. Since their first descriptions to the present day, and thanks to the development of new technologies, more information and better characterization of these anomalies has been obtained, requiring that the original classifications be revised and updated. The aim of this article is to propose a possible new classification that combines anatomical features and the degree of clinical significance to try to achieve a better understanding, and thus facilitate the clinical choice of treatment. A narrative review was performed and cases from our experience are included.

**Keywords:** Coronary Arteries. Anomaly. Classification. Tomography.

#### \*Correspondencia:

M<sup>a</sup>. Isabel Carvajal-Vélez  
E-mail: micarvajalv@sura.com.co

Fecha de recepción: 21-02-2023

Fecha de aceptación: 16-06-2023

DOI: 10.24875/RCCAR.23000012

Disponible en internet: 04-01-2024

Rev Colomb Cardiol. 2023;30(6):390-402

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Las anomalías de las arterias coronarias (AAC) son alteraciones anatómicas poco frecuentes, cuya identificación y caracterización adecuada son imprescindibles debido a que son la segunda causa más común de muerte cardíaca súbita entre los atletas jóvenes<sup>1</sup>, y una causa de dolor torácico en la población general.

Con la creciente aplicación y disponibilidad de la angiografía por tomografía computarizada coronaria como estándar de atención para pacientes con dolor torácico, cada vez son más frecuentes las anomalías y variantes de las arterias coronarias<sup>2</sup>, la mayoría de las cuales no tienen importancia clínica; sin embargo, algunas pueden causar isquemia miocárdica y arritmias potencialmente fatales. Es importante diferenciar las anomalías clínicamente relevantes que pueden requerir intervención, de aquellas variantes incidentales que presentan poco o ningún riesgo para el paciente. El propósito de esta revisión es definir estas anomalías, discutir las técnicas de imagen aceptadas para evaluarlas y plantear una nueva clasificación para su mejor entendimiento.

## Materiales y método

Se realizó una revisión narrativa de la literatura de las anomalías de las arterias coronarias utilizando la base de datos PubMed, y algunas pautas de Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses (PRISMA). Se utilizaron las siguientes palabras clave y método de búsqueda: coronary [All Fields] AND (“artery”[All Fields] OR “arteries”[All Fields]) AND (“anomaly”[All Fields] OR “anomalies”[All Fields]) AND (“pulmonary origin”[All Fields] OR “APOC”[All Fields] OR “ALCAPA”[All Fields] OR “ARCAPA”[All Fields] OR “opposite sinus”[All Fields] OR “interarterial”[All Fields] OR “subpulmonic”[All Fields] OR “intraseptal”[All Fields] OR “CALM”[All Fields] OR “congenital atresia”[All Fields] OR “bridging”[All Fields] OR “aneurysm”[All Fields] OR “fistula”[All Fields]) AND (“ischemia”[All Fields] OR “ischemic”[All Fields] OR “death”[All Fields] OR “arrhythmias”[All Fields] OR “SCD”[All Fields] OR “angina”[All Fields] OR “chest pain”[All Fields] OR “dyspnea”[All Fields] OR “syncope”[All Fields] OR “malignant”[All Fields]) AND (“nomenclature”[All Fields] OR “classification”[All Fields] OR “incidence”[All Fields] OR “prevalence”[All Fields] OR “outcome”[All Fields] OR “prognosis”[All Fields] OR “mortality”[All Fields] OR “surgery”[All Fields] OR “therapy”[All Fields] OR “treatment”[All Fields] OR “guidelines”[All Fields] OR “imaging”[All Fields] OR “stress”[All Fields] OR “exercise”[All

Fields] OR “magnetic resonance”[All Fields] OR “tomography”[All Fields] OR “CCTA”[All Fields] OR “echocardiography”[All Fields]) y los filtros “Books and Documents, Meta-Analysis, Review, Systematic Review”.

## Resultados

Se tuvieron en cuenta 148 resultados de los cuales se realizó la revisión narrativa de tema y se incluyen casos representativos de nuestra experiencia.

Las anomalías de las arterias coronarias son alteraciones anatómicas, usualmente congénitas, que afectan alguna de las cuatro arterias coronarias principales. Dado el gran espectro de las variantes anatómicas, las anomalías de las coronarias son las que se producen en menos del 1% de la población<sup>3</sup> y las que se asocian a eventos adversos<sup>4</sup>. Sin embargo, estudios con cadáveres y tomografía ubican la prevalencia entre el 1 y el 7%<sup>3</sup>; pero puede ser mayor si se incluyen los puentes miocárdicos<sup>5</sup>. Múltiples factores moleculares y genéticos están involucrados en el proceso de embriogénesis de las arterias coronarias durante las semanas cuarta y sexta de gestación; entre ellos está el factor de crecimiento vascular endotelial, que se encarga del origen aórtico de las arterias coronarias; sin embargo, aún no se tiene claridad sobre la etiología predominante que da origen a estas anomalías<sup>5,6</sup>.

La anatomía usual de las arterias coronarias se divide en cuatro ramas principales: la arteria coronaria derecha (CD), que tiene su origen en el seno de Valsalva derecho, la arteria descendente anterior (DA) y la arteria circunfleja (CX) ambas de origen en un tronco común (TCI) en la coronaria izquierda que nace en el seno de Valsalva izquierdo. Las arterias coronarias descendente posterior (DP) y posterolateral (PL) tienen diversas variaciones, originándose de la arteria coronaria derecha, es decir dominante derecha, en un 70% de los casos; con origen en la arteria circunfleja, es decir dominante izquierda, en un 10% de los casos; el restante se origina de ambas arterias y se denomina arterias codominantes, en un 20% de los casos<sup>7</sup>. Sin embargo, las diferencias en la dominancia no se consideran anomalías de las arterias coronarias.

Desde el punto de vista anatómico, las anomalías de las arterias coronarias se pueden dividir en anomalías del origen, del curso y de la terminación (Tabla 1). Sin embargo, aunque esta clasificación propuesta por Gentile et al.<sup>8</sup> lleva al entendimiento desde una perspectiva anatómica y del desarrollo, la clasificación propuesta por Rigatelli et al.<sup>4</sup> (Tabla 2) incluye aquellas que son clínicamente significativas.

**Tabla 1.** Anomalías coronarias

Anomalías del origen	Origen anómalo pulmonar de las coronarias	Origen del tronco principal izquierdo desde la arteria pulmonar (ALCAPA) Origen de la arteria coronaria derecha desde la arteria pulmonar (ARCAPA) Origen de la arteria coronaria circunfleja desde la arteria pulmonar Origen de las arterias coronarias izquierda y derecha desde la arteria pulmonar (TCAPA)
	Origen anormal aórtico de las coronarias	Origen del tronco principal izquierdo desde el seno de Valsalva derecho Origen de la arteria coronaria derecha desde el seno de Valsalva izquierdo Origen de la arteria coronaria descendente anterior desde el seno de Valsalva derecho Origen de la arteria coronaria descendente anterior desde la arteria coronaria derecha Origen de la arteria coronaria circunfleja desde el seno de Valsalva derecho Origen de la arteria coronaria circunfleja desde la arteria coronaria derecha Arteria coronaria única Arterias coronarias invertidas Otros
	Atresia congénita del tronco principal izquierdo	
Anomalías del curso	Puente miocárdico (o coronario)	Sintomático-asintomático
	Aneurisma coronario	Congénito o adquirido
Anomalías de la terminación	Fístula arteriovenosa coronaria	Congénito o adquirido
	Estenosis coronaria	Congénito o adquirido

Adaptada de Gentile F et al., 2021<sup>8</sup>.

## Clasificación anatómica

### Anomalías del origen

Las anomalías del origen se definen desde donde nace la arteria coronaria anómala, que puede estar originada en la aorta o en el sistema arterial pulmonar. Las de origen aórtico son las más comunes y las de menor mortalidad<sup>8</sup>. Otra anomalía del origen es la ausencia de origen normal, como la ausencia del tronco principal izquierdo que tiene dos posibles presentaciones: salida independiente de la circunfleja y descendente anterior, que se considera una variante anatómica sin repercusión clínica (0.67%)<sup>9</sup>, o la atresia del tronco principal izquierdo, en donde esta porción arterial es hipoplásica y resulta en un tracto fibroso que supedita a isquemia miocárdica<sup>10</sup>.

A continuación, se presentan, de nuestra experiencia, tres anomalías coronarias del origen:

- Origen del tronco coronario izquierdo desde el seno de Valsalva derecho: el origen anómalo de la arteria coronaria izquierda en el seno de Valsalva derecho es una malformación poco frecuente, que representa el 0.15% de los casos en la serie de Angelini et al.<sup>3</sup> El TCI anómalo que surge del seno derecho tiene cuatro subcategorías según su trayecto: interarterial, en la que el TCI discurre entre la aorta y la arteria pulmonar; intramiocárdico, intramural de la aorta ascendente y retroaórtico<sup>11</sup>. De estos, el TCI con un curso intramural inicial en la pared de la aorta ascendente (Fig. 1), conlleva mayor riesgo de muerte súbita cardíaca, seguido del

**Tabla 2.** Clasificación de las anomalías de las arterias coronarias

I. Anomalía benigna de la arteria coronaria	Origen de la arteria circunfleja desde el seno derecho Origen separado de la Cx y de la DA Origen de la Cx desde la CD Doble DA tipos I-IV Puente miocárdico (puntuación $\leq 5$ )
II. Relevante: relacionadas con la isquemia miocárdica	Fístula arterial Arteria coronaria única R-L, I-II-III, A-P Origen de la CI desde la arteria pulmonar (ALCAPA) Arteria coronaria atrésica Arteria coronaria hipoplásica
III. Grave: potencialmente relacionada con muerte súbita	Origen de la CI desde el seno derecho Origen de la CD desde el seno izquierdo Origen ectópico de la CD desde la arteria pulmonar (ARCAPA) Arteria coronaria única R-L, I-II-III, B Puente miocárdico (puntuación $\geq 5$ )
IV. Crítica: relacionada con muerte súbita/isquemia miocárdica y asociada a EAC superpuesta	Clase II y enfermedad coronaria superpuesta Clase III y enfermedad coronaria superpuesta

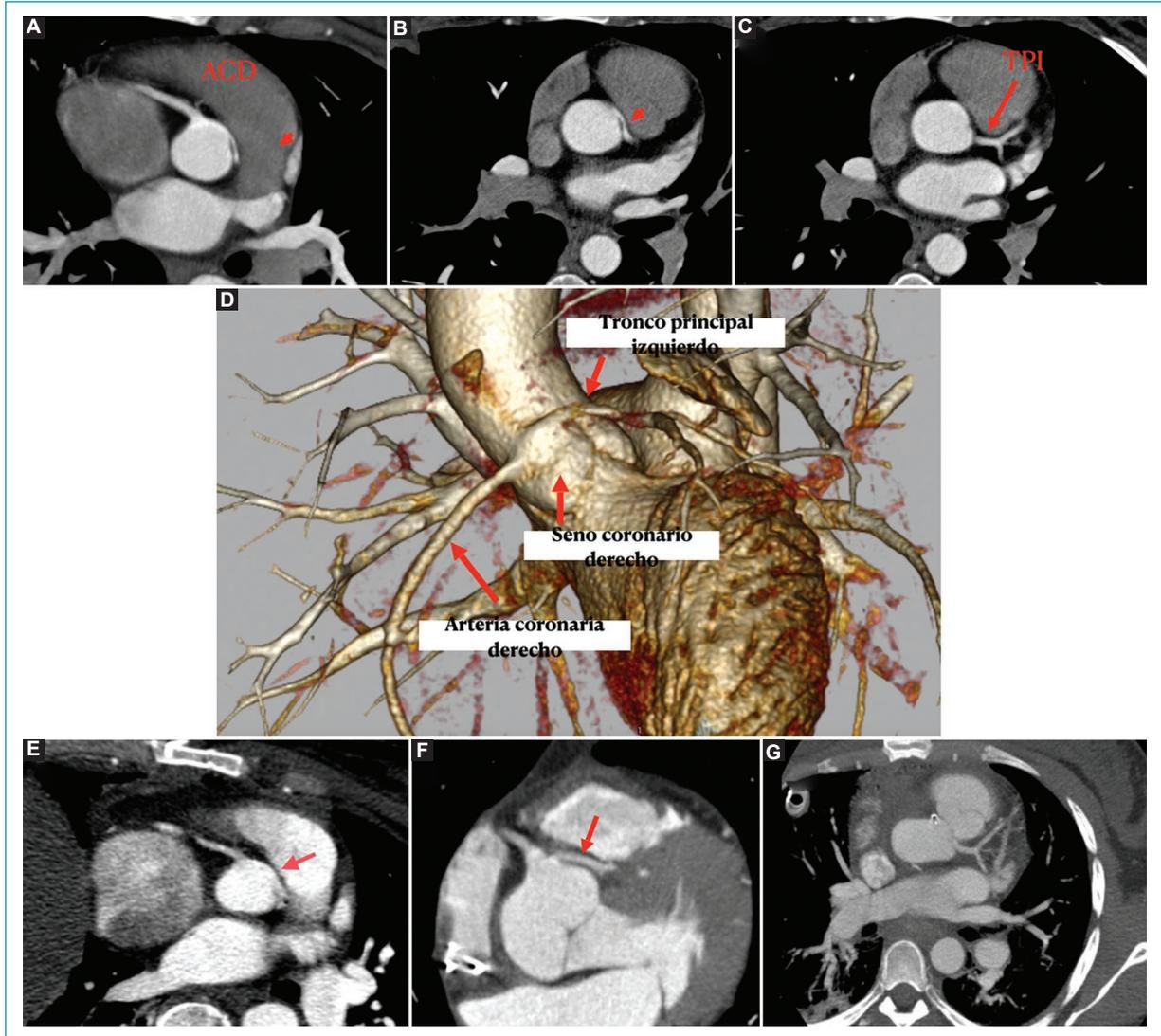
CD: coronaria derecha; CI: coronaria izquierda; DA: descendente anterior; Cx: circunfleja.  
Adaptada de Rigatelli G et al., 2005<sup>4</sup>.

curso interarterial, por lo que ambos son considerados trayectos malignos<sup>12</sup>.

Se han propuesto varias hipótesis para explicar el mecanismo de isquemia coronaria: la expansión de las raíces aórtica y pulmonar durante la sístole podría causar la compresión de un tronco común con un curso anómalo, o la angulación excesiva en el origen de una coronaria anómala podría comprometer la luz cuando hay dilatación de la raíz aórtica en la fase de eyección cardiaca. La presentación clínica en pacientes con origen anómalo de la arteria coronaria izquierda en el seno de Valsalva derecho varía y depende, en gran parte, de la clasificación en su trayecto. Solo el 20% de los pacientes presenta síntomas que incluyen principalmente angina de esfuerzo, disnea o síncope<sup>1,13,14</sup>. Infortunadamente, la muerte súbita cardíaca puede ser la manifestación inicial en algunos de estos casos.

- Arteria coronaria única: se define como una arteria coronaria aislada que surge de un *ostium* coronario único y proporciona suministro de sangre a todo el miocardio (Fig. 2)<sup>15,16</sup>. Suele detectarse de forma incidental mientras se toman imágenes del corazón por otros motivos, y tiene una prevalencia que oscila entre el 0.024 y el 0.098% entre los pacientes sometidos

a una angiografía por tomografía computarizada coronaria<sup>17-19</sup>. La arteria coronaria única (ACU) puede ser aislada o coexistir con otras anomalías congénitas cardíacas, incluida la transposición de grandes vasos, la fístula arteriovenosa coronaria, la tetralogía de Fallot, el tronco arterioso, la comunicación interventricular, el conducto arterioso persistente, la válvula aórtica bicúspide y la ventana oval permeable<sup>20</sup>. En la literatura, existen diferentes sistemas de clasificación de la ACU basados en hallazgos de necropsia y angiografía coronaria convencional. En 1979, Lipton et al.<sup>21</sup> sugirieron un sistema de clasificación, el cual se divide en dos tipos principales: “R”, tipo derecho, y “L”, tipo izquierdo, para indicar el origen desde el seno coronario derecho o izquierdo, respectivamente. La ACU se divide, además, en tres subtipos según el curso anatómico. El tipo I, en el que hay una sola arteria coronaria que surge del seno coronario derecho o izquierdo y que a partir de esta se originarán el resto de las arterias coronarias; el tipo II, en el que la arteria coronaria única surge del seno coronario derecho o izquierdo, y tiene la característica adicional que del segmento proximal de esta arteria coronaria única surge una arteria anómala que cruza hacia la cara inferior del corazón; y el tipo III, en el que la

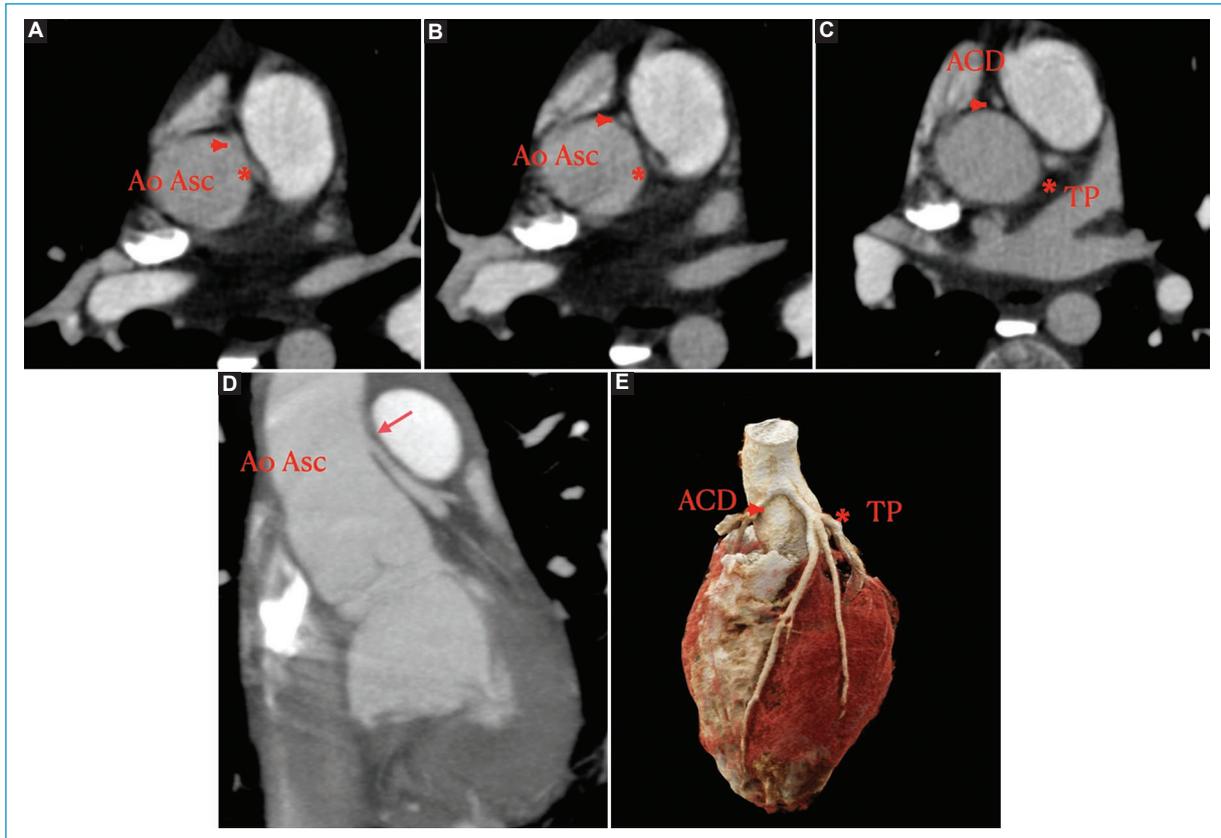


**Figura 1.** Tronco principal izquierdo con origen del seno coronario derecho (opuesto) con curso intramural; paciente con angina, síncope y dolor torácico a repetición. **A:** tomografía coronaria que muestra tronco principal izquierdo con origen del seno coronario derecho con curso intramural. **B:** curso maligno intramural e interarterial de la coronaria izquierda. **C:** tronco principal izquierdo (TPI) con localización distal habitual y bifurcación en ADA y Cx. **E, F y G:** reconstrucciones multiplanares en el posoperatorio inmediato, donde se evidencia la disminución de la estenosis (flecha) en el origen del tronco principal izquierdo por “destechamiento” en el segmento intramural del tronco principal izquierdo.

circunfleja y descendente anterior tienen orígenes separados de la coronaria derecha proximal<sup>21</sup>.

Según la relación de la ACU con la aorta y la arteria pulmonar principal, Lipton et al.<sup>21</sup> clasificaron la ACU en tres categorías: categoría A, en la que la arteria anómala pasa por delante de la arteria pulmonar principal; categoría B, en la que la arteria anómala pasa entre la aorta ascendente y la arteria pulmonar principal; y categoría P, en la que la arteria anómala pasa por detrás de la raíz aórtica<sup>21,22</sup>.

– Origen anómalo de la arteria coronaria derecha desde el tronco de la arteria pulmonar (ARCAPA por sus siglas en inglés): el síndrome de ARCAPA (Fig. 3) fue descrito inicialmente por Brooks, como un vaso pequeño que se originaba de la arteria pulmonar, cursaba por el infundíbulo del ventrículo derecho y se ramificaba<sup>23,24</sup>. Este síndrome tiene una incidencia del 0.002%. En el mundo se han reportado 223 casos, de los cuales solo hay reportados 8 casos en Sudamérica en literatura indexada<sup>25</sup>; pocos casos se han



**Figura 2.** **A, B y C:** imágenes axiales en las que se observa el origen en la aorta descendente proximal del tronco principal izquierdo (\*) y la arteria coronaria derecha (cabeza de flecha). **D:** reconstrucción multiplanar en la que se observa el origen del tronco principal izquierdo a 25 mm del plano valvular aórtico, por encima de la unión sinotubular. **E:** reconstrucción tridimensional en la que se observa el origen independiente de ambas arterias coronarias desde la aorta ascendente proximal.

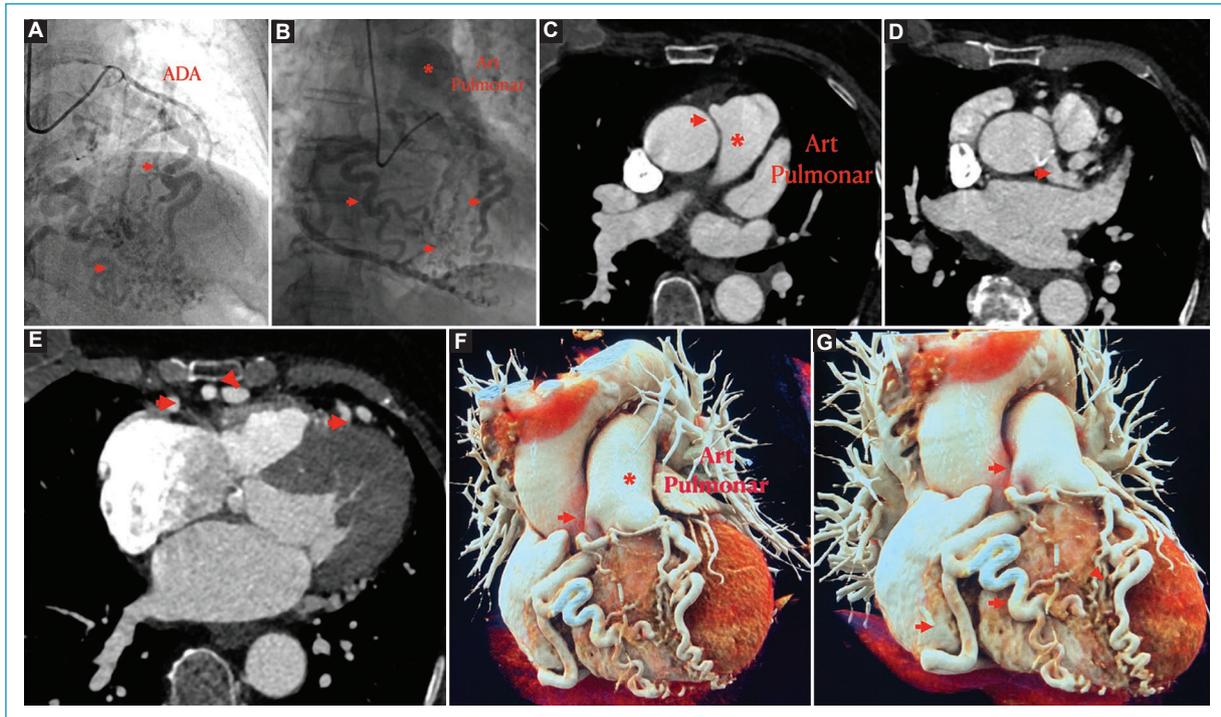
reportado en pacientes mayores de 60 años. La fisiopatología propuesta del ARCAPA comienza luego de nacer con el flujo de sangre desoxigenada por parte de la arteria pulmonar hacia la arteria coronaria derecha; en fases más tardías hay colateralización y tortuosidad de ambas coronarias con flujo retrógrado hacia la arteria pulmonar y robo del flujo coronario izquierdo. Se ha probado que el cortocircuito causado es directamente proporcional con el diámetro de las coronarias y puede llegar a ser hasta el 25% del gasto cardiaco, que también está relacionado con un mayor Qp: Qs en pacientes sintomáticos<sup>26</sup>. El género masculino (54.5%) fue ligeramente predominante con una media de presentación de 14 años, 38% de los pacientes eran asintomáticos al momento del diagnóstico y se identificó la alteración en la evaluación de soplo cardiaco<sup>25</sup>.

Los síntomas más comunes son angina (22.4%), disnea (17%), otros síntomas de falla cardiaca (10.8%)

y muerte súbita (6.7%). En pacientes sintomáticos hubo una presentación bimodal alrededor del nacimiento y entre los 40 y 60 años<sup>25</sup>. La modalidad de diagnóstico más común es la angiografía coronaria (40.4%), seguida de otras como la ecocardiografía (26%)<sup>27</sup>, en la que se ha encontrado flujo retrógrado en la coronaria; la angiotomografía coronaria (15.7%) y la resonancia magnética (2%)<sup>28</sup>.

### **Anomalías del curso**

Las anomalías del curso son las más prevalentes dado que se incluyen los puentes miocárdicos, los cursos anómalos y los no tan prevalentes aneurismas coronarios. Entre los cursos anómalos se encuentran las arterias coronarias con trayecto retroaórtico (Fig. 4), interarterial, subpulmonar (intraconal o intraseptal), prepulmonar o retrocardíaca<sup>8</sup>. Se debaten los puentes miocárdicos (Fig. 5) en cuanto a su inclusión como anomalías



**Figura 3.** **A:** imágenes de arteriografía selectiva de la arteria coronaria izquierda en las que se observa llenado de la arteria descendente anterior y múltiples ramas de circulación colateral con llenado de una arteria coronaria derecha dominante, en la fase más tardía. **B:** se observa llenado retrógrado de la arteria pulmonar que configura un cortocircuito de izquierda a derecha. **C, D y E:** imágenes de angiografía contrastada en las que se aprecia el origen de la arteria coronaria derecha desde el aspecto proximal de la arteria pulmonar (cabeza de flecha en figura C). La arteria coronaria izquierda y descendente anterior dilatada (cabezas de flecha en figura D) y múltiple circulación colateral (cabezas de flecha en figura E). **F y G:** imágenes de reconstrucción tridimensional tipo Cinematic Rendering en las que se observa el origen de la arteria coronaria derecha (cabeza de flecha en figura F) desde el tronco de la arteria pulmonar proximal (\*) y la significativa dilatación de las arterias coronarias, tanto de la arteria descendente anterior como de las ramas ventriculares de la coronaria derecha (cabezas de flecha en figura G).

en las clasificaciones. Estos son de alta prevalencia, pues 1 a 4 personas tienen en puente miocárdico; sin embargo, hay puentes clínicamente significativos y ocasionan desenlaces cardiovasculares adversos<sup>8</sup>.

El puente miocárdico es una anomalía coronaria congénita en la que un segmento de la arteria coronaria epicárdica atraviesa el miocardio en una parte de su longitud. El músculo que recubre la arteria se denomina puente miocárdico (PM) y el segmento intramiocárdico se denomina arteria tunelizada<sup>5</sup>. La verdadera prevalencia de PM no se conoce con precisión; no obstante, existen artículos que sustentan que es probable que los PM estén presentes en aproximadamente 1 de cada 3 adultos<sup>29</sup>. Las tasas de detección de PM varían significativamente según la modalidad de imagen utilizada. Los métodos más estudiados para determinar la prevalencia en la población general incluyen la angiografía coronaria, la angiografía por tomografía computarizada

coronaria y los estudios de autopsia. La prevalencia reportada de PM está entre un 2 a un 6% para coronariografía invasiva, y entre un 19 a un 22% para angiografía de arterias coronarias<sup>29</sup>. Los estudios de autopsia se consideran el estándar de oro en la identificación del PM, con una prevalencia cercana al 33 y al 42%<sup>30</sup>. En cuanto a la ubicación anatómica, entre el 67 y el 98% de los PM se encuentran en la ADA, más comúnmente en sus segmentos proximal y medio. La arteria circunfleja y la arteria coronaria derecha se afectan con menor frecuencia<sup>31,32</sup>. Teniendo en cuenta la alta tasa de PM detectada en la autopsia, la angiografía de arterias coronarias se considera la modalidad más sensible, en comparación con la coronariografía invasiva y las imágenes intravasculares, para fines de diagnóstico general. Durante muchos años, el PM se consideró un fenómeno completamente benigno. Esto se basó en la observación de que cerca del 85% del



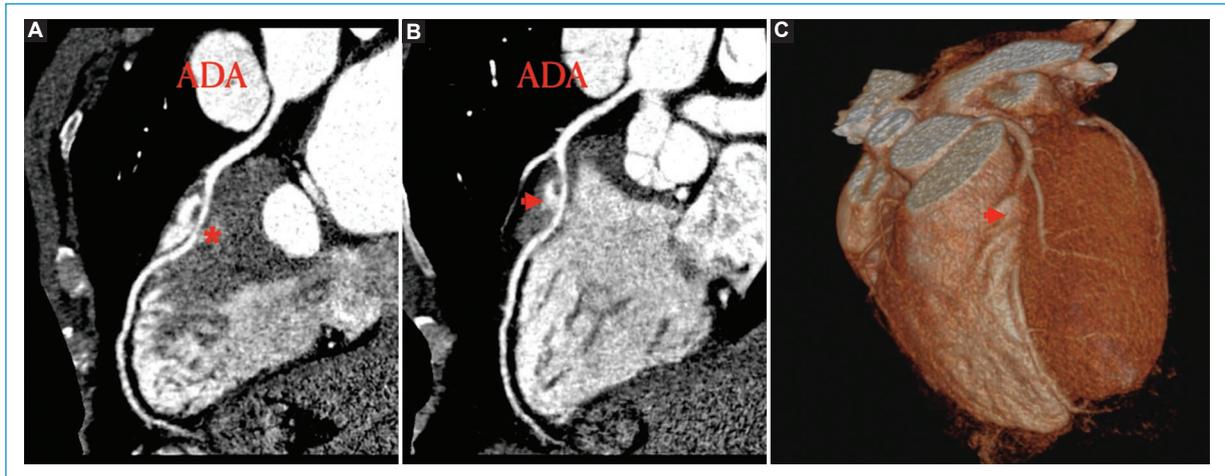
**Figura 4.** A-D: imágenes axiales de tomografía contrastada con sincronización cardíaca, en las que se observa el trayecto retroaórtico de la arteria circunfleja originada en el seno coronariano derecho (ver flechas). Reconstrucción multiplanar curva en la que se ve el recorrido retroaórtico de la arteria circunfleja hasta ubicarse en el surco auriculoventricular izquierdo (D). E: imagen de reconstrucción tridimensional en la que se observa el *ostium* común (\*) en el seno de Valsalva para la arteria coronaria derecha y la arteria circunfleja retroaórtica. Se visualiza claramente el curso retroaórtico de la arteria circunfleja.

flujo sanguíneo coronario se produce durante la diástole, mientras que el PM se caracteriza por la compresión arterial sistólica. Por lo tanto, solo aproximadamente el 15% del flujo sanguíneo coronario corre el riesgo de verse comprometido por un PM significativo, una fracción aparentemente irrelevante desde el punto de vista clínico. La realidad, sin embargo, es más compleja, y se caracteriza por la interrelación de factores anatómicos y fisiológicos que influyen entre sí de forma dinámica, no sólo a lo largo del ciclo cardíaco, sino también durante la vida del paciente<sup>5</sup>. Sternheim et al.<sup>5</sup> comentan que tanto la profundidad del segmento tunelizado como la longitud del segmento desempeñan un papel integral en proporcionar el sustrato que finalmente conduce a síntomas isquémicos en algunos casos. Se considera que la profundidad de la arteria tunelizada (> 2 mm) y la longitud del trayecto intramiocárdico (> 25 mm)<sup>33</sup> podría estar relacionada con mayor grado de compresión sistólica y ser potencialmente

sintomática. La profundidad del PM también tiene implicaciones para el tratamiento, en especial cuando se considera la intervención quirúrgica. La longitud del segmento tunelizado es importante no sólo en relación con la cantidad de la arteria afectada, sino con el número de ramas afectadas por el PM. Esto es relevante desde el punto de vista clínico cuando se consideran PM en la arteria descendente anterior que afectan a las ramas diagonales o septales.

### **Anomalías de la terminación**

Las anomalías de la terminación son la fístula arteriovenosa y la estenosis coronaria. Las fístulas de la arteria coronaria se caracterizan por la comunicación anormal entre la arteria coronaria y una cámara cardíaca o hacia el seno coronario, incluso hacia venas o arterias pulmonares, o el sistema venoso sistémico<sup>34</sup>. Son malformaciones poco frecuentes, que se se



**Figura 5.** A y B: imágenes multiplanares en las que se evidencia un puente intramiocárdico profundo de la arteria descendente anterior en su tercio medio con compresión extrínseca (\*) por fenómeno de "ordeño". C: imagen tridimensional en la que se observa desaparición parcial del trayecto (cabeza de flecha) del tercio medio en el interior del surco interventricular anterior.

presentan en el 4% de todas las cardiopatías congénitas, con una incidencia del 0.09% de la población adulta sometida a estudio de angiografía diagnóstica<sup>35</sup>.

### Clasificación funcional

Rigatelli et al.<sup>4</sup> proponen dividir las anomalías en benignas, relevantes, graves y críticas por su significancia clínica. Las anomalías benignas son alteraciones anatómicas que no llevan a isquemia miocárdica, como lo son el origen independiente de la circunfleja y descendente anterior del seno coronario izquierdo y el origen de la circunfleja desde la coronaria derecha o con *ostium* independiente desde el seno coronario derecho dado que usualmente presentan un trayecto retroaórtico no maligno (Fig. 4). Las anomalías relevantes son aquellas que están relacionadas con isquemia miocárdica; algunos ejemplos son los tractos atrésicos, los tractos hipoplásicos, el origen de la coronaria izquierda de la arteria pulmonar (ALCAPA) y las fístulas coronarias. Las anomalías graves, como lo son el curso interarterial maligno, el origen de la coronaria derecha desde la arteria pulmonar y *ostium* coronario único, están en relación con muerte súbita. Por último, las críticas son cualquiera de la clase II y III que adicionalmente tengan enfermedad coronaria aterosclerótica asociada.

### Métodos diagnósticos

Las diversas técnicas de imagen disponibles para el diagnóstico de las anomalías de las arterias coronarias incluyen:

ecocardiografía, angiotomografía de arterias coronarias, resonancia magnética y arteriografía coronaria.

En la actualidad, la tomografía de coronarias es el estándar de oro por encima de la arteriografía coronaria, dado el detalle anatómico de las arterias coronarias y estructuras extracoronarias<sup>36-38</sup>. La resonancia magnética con nuevas tecnologías ha surgido como alternativa a la tomografía en pacientes seleccionados<sup>39</sup>.

### Ecocardiografía

La ecocardiografía transtorácica es un método de valoración inicial que se utiliza, en su mayoría, en la valoración de pacientes pediátricos, dado que su ventana acústica permite la valoración de los *ostium* y, en algunos casos, del trayecto proximal. Es un estudio no invasivo, portátil y ausente de radiación. Da información funcional y valvular; sin embargo, en vista de la dificultad de una adecuada ventana acústica en pacientes adultos y la no valoración del curso coronario, no tiene un valor protagónico en el abordaje de los pacientes adultos con anomalías de las arterias coronarias. El ecocardiograma transesofágico tiene mejor valor diagnóstico en pacientes adultos para la valoración semiinvasiva del origen de las arterias coronarias<sup>6,36,40</sup>.

### Angiotomografía de las arterias coronarias

Antes de la estandarización de la angiotomografía de las arterias coronarias, la angiografía invasiva era el

estándar de oro para el diagnóstico de anomalías de las arterias coronarias. Los tomógrafos modernos, con su alta resolución espacial y temporal, han permitido realizar la sincronización cardíaca con umbrales de frecuencias cardíacas cada vez mayores. En muchos estudios se ha comprobado la mejor sensibilidad para detectar anomalías de las arterias coronarias al comparar con angiografía invasiva<sup>35</sup>. Una de sus desventajas es la dosis de radiación. La adquisición prospectiva, retrospectiva con dosis modulada, la modulación de dosis de acuerdo con el hábito del paciente y la reconstrucción interactiva son formas de disminuir la radiación en los tomógrafos actuales con alto desempeño diagnóstico<sup>41</sup>, lo cual permite alcanzar dosis de radiación muy bajas, con gran importancia en pacientes pediátricos.

### **Resonancia magnética**

Ha surgido como una alternativa a la tomografía en pacientes pediátricos<sup>39</sup>. Una de las ventajas es la valoración de la función ventricular y valvular, así como la presencia de realce tardío por fibrosis, lo que sugiere la relación entre la anomalía y la isquemia miocárdica<sup>42</sup>. Las desventajas son el costo, el tiempo de adquisición, la colaboración del paciente, los requerimientos de anestesia en algunos casos, la baja resolución espacial y la limitación por artefactos generados por dispositivos. Esto lleva a que la resonancia magnética sea una herramienta en pacientes seleccionados y, por ahora, tendrá un papel secundario en la evaluación de estas enfermedades.

### **Angiografía coronaria**

Ha sido reemplazada por la tomografía coronaria para la caracterización anatómica de las anomalías coronarias<sup>43</sup>. Sus desventajas, como el carácter invasivo, su falta de imágenes 3D y su resolución espacial, han hecho que el diagnóstico se realice por tomografía. Hay usos como la anatomía intravascular mediante ecografía (IVUS) y la evaluación funcional, como el flujo de reserva coronario (FFR), que aportan información anatómica y funcional, respectivamente.

### **Discusión**

Un enfoque estandarizado para la evaluación de las anomalías de las arterias coronarias, con una cuidadosa recopilación de datos y la colaboración entre diferentes especialidades es, probablemente, la forma de

mejorar la estratificación del riesgo y conducir a una decisión de manejo óptima de las anomalías de las arterias coronarias. Para esto, la introducción de un esquema de clasificación es útil para desarrollar un enfoque del complejo tema de las anomalías de las arterias coronarias. Si bien las clasificaciones tradicionales abarcan algunas de las variantes más raras, son poco prácticas e intuitivas.

Desde nuestra experiencia, la mejor manera de entender las anomalías coronarias es con base en su alteración anatómica y, a partir de allí, diferenciar las anomalías clínicamente significativas de aquellas que probablemente sean incidentales. Proponemos una clasificación anatómico-funcional (Tabla 3), en la que se dividen las anomalías de las arterias coronarias en benignas y potencialmente sintomáticas.

Las anomalías coronarias benignas son aquellas que no tienen repercusión hemodinámica, por lo tanto, no generan síntomas. Se deben excluir de esta clasificación aquellos pacientes que serán sometidos a cirugía cardíaca o de la raíz aórtica que, pese a que la anomalía en sí misma no tiene relevancia, puede llevar a complicaciones relacionadas con el procedimiento quirúrgico.

Entre las anomalías incluidas como benignas, se encuentran las anomalías de las arterias coronarias del origen de la coronaria desde el seno opuesto, el origen independiente de la DA y la circunfleja y el origen de la circunfleja desde la coronaria derecha que no suponen anomalías clínicamente significativas, si no hay una anomalía del trayecto concomitante<sup>11,13,14</sup>. El puente intramiocárdico superficial (menor a 2 mm de profundidad del contorno epicárdico) y corto (longitud del trayecto tunelizado menor a 25 mm) proporciona menor sustrato isquémico para generar síntomas en el paciente, por lo que también se clasifica como anomalía benigna.

Las anomalías potencialmente sintomáticas son aquellas que pueden ser hemodinámicamente significativas y, por ende, presentan un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Estas son las que tradicionalmente Rigatelli et al.<sup>4</sup> clasifican como relevantes y graves, y que pueden estar relacionadas con isquemia miocárdica y muerte súbita, respectivamente, y que, en términos prácticos, al detectarse este tipo de anomalías requerirán estudios funcionales complementarios y un manejo interdisciplinario para definir el tratamiento, por lo que en nuestra clasificación están reunidas bajo el mismo concepto de potencialmente sintomáticas.

A diferencia de la clasificación de Rigatelli et al.<sup>4</sup> se excluye de nuestra clasificación la asociación entre anomalía coronaria y enfermedad coronaria aterosclerótica, debido a su adecuado análisis utilizando el sistema de reporte

**Tabla 3.** Clasificación anatómico-funcional de las anomalías de las arterias coronarias

	Anomalías del origen	Anomalías del trayecto	Anomalías de la terminación	Tratamiento
Benignas	Origen de la arteria circunfleja desde el seno de Valsalva derecho o desde la CD Origen de la arteria coronaria descendente anterior desde el seno de Valsalva derecho o desde la CD Origen de la CI desde el seno de Valsalva derecho Origen de la CD desde el seno de Valsalva izquierdo Origen separado de la Cx y la DA Origen de la CD y/o CI en la aorta ascendente o unión sinotubular	Puente miocárdico superficial y corto Trayecto prepulmonar  Trayecto transeptal  Trayecto retroaórtico  Doble DA tipos I-IV Duplicación arterial	Terminación sistémica	No requiere estudios complementarios
Potencialmente sintomáticas	Arteria coronaria única  Origen de la CI desde la arteria pulmonar (ALCAPA) Origen de la CD desde la arteria pulmonar (ARCAPA) Origen de la Cx desde la arteria pulmonar Origen de las arterias coronarias izquierda y derecha desde la arteria pulmonar Atresia congénita del tronco principal izquierdo <i>Ostium</i> coronario hipoplásico/atrésico	Arteria coronaria hipoplásica/atrésica  Puente miocárdico profundo y largo Trayecto intramural  Trayecto interarterial Aneurisma	Fístula arterial	Considerar estudios complementarios funcionales y/o angiografía invasiva Manejo multidisciplinario

CD: coronaria derecha; CI: coronaria izquierda; DA: descendente anterior; Cx: circunfleja.

CAD-RADS™ 2.0<sup>44</sup>, y el modificador E, haciendo que dicha asociación sea una entidad aparte, que incluye el estudio de las placas en enfermedad coronaria y la estenosis no aterosclerótica dentro de un mismo sistema.

Entre las ACC incluidas como potencialmente sintomáticas se encuentran las anomalías del origen donde la arteria coronaria emerge de la arteria pulmonar (ALCAPA, ARCAPA, circunfleja desde arteria pulmonar)<sup>25,26</sup> o que ambas coronarias se originen de la arteria pulmonar (TCAPA) debido a que tiene alta incidencia de manifestaciones clínicas, incluso de muerte neonatal<sup>45,46</sup>.

Entre las anomalías potencialmente sintomáticas del trayecto están incluidos los puentes miocárdicos profundos y largos, ya que condicionan a una mayor tasa de sintomatología, como angina inestable, síndrome coronario agudo y muerte súbita.

Un curso interarterial (es decir, entre la aorta y la arteria pulmonar), en particular cuando se asocia con un segmento intramural (es decir, una parte proximal de una arteria coronaria anómala contenida dentro de la pared aórtica), es la anomalía que más se asocia con muerte cardíaca súbita, por lo que se encuentran clasificadas como potencialmente sintomáticas.

El riesgo de muerte cardíaca súbita es mínimo o inexistente para trayectos retroaórticos y prepulmonares. El curso transeptal, que tiene opciones de tratamiento limitadas, rara vez se ha asociado con arritmias ventriculares y muerte y, de igual forma, generalmente se consideran benignas.

La fístula coronaria, como anomalías de las arterias coronarias de la terminación, es clasificada como potencialmente sintomática debido a que presenta fenómeno de robo de flujo coronario disminuyendo el aporte de oxígeno al miocardio, por lo que lleva a falla cardíaca, angina inestable, disfunción de músculos papilares, disfunción valvular y alta tasa de endocarditis<sup>35</sup>. Otra anomalía de las arterias coronarias es la terminación arterial sistémica de una arteria coronaria, que también es un hallazgo infrecuente. Esta entidad debe distinguirse de la fístula de la arteria coronaria, que se describió antes. La distinción entre estas dos entidades es importante, ya que en la fístula de la arteria coronaria, la arteria coronaria suele estar agrandada y tortuosa. Por el contrario, la terminación sistémica de una arteria coronaria no suele dar como resultado este patrón, ya que normalmente no hay una diferencia de presión significativa entre la arteria

coronaria y la arteria sistémica en la que termina, por lo que no se asocia al fenómeno de robo coronario.

Un mejor entendimiento de estas anomalías, aunado al enfoque estandarizado para la evaluación y el manejo, con recopilación de datos anatómicos y funcionales para la estratificación de riesgo, y la colaboración entre diferentes disciplinas, son fundamentales para optimizar los resultados en esta población<sup>47</sup>.

## Conclusiones

La angiogramografía contrastada de arterias coronarias es el estándar de oro para la evaluación de las anomalías de las arterias coronarias. Estas pueden causar muerte súbita, enfermedad isquémica y falla cardiaca. La decisión terapéutica requiere el manejo multidisciplinario y depende de los hallazgos anatómicos y su repercusión hemodinámica, la cual se incluye en una nueva clasificación de estas anomalías.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiación para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

## Bibliografía

- Maron BJ. Sudden death in young competitive athletes: clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA*. 1996;276(3):199.
- Ghadri JR, Kazakauskaitė E, Braunschweig S, Burger IA, Frank M, Fiechter M, et al. Congenital coronary anomalies detected by coronary computed tomography compared to invasive coronary angiography. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14(1):81.
- Angelini P. Normal and anomalous coronary arteries: Definitions and classification. *Am Heart J*. 1989;117(2):418-34.
- Rigatelli G, Docali G, Rossi P, Bandello A, Rigatelli G. Validation of a clinical-significance-based classification of coronary artery anomalies. *Angiology*. 2005;56(1):25-34.
- Sternheim D, Power DA, Samtani R, Kini A, Fuster V, Sharma S. Myocardial bridging: diagnosis, functional assessment, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(22):2196-212.
- Agarwal PP, Dennie C, Pena E, Nguyen E, LaBounty T, Yang B, et al. Anomalous coronary arteries that need intervention: review of pre- and postoperative imaging appearances. *Radiographics*. 2017;37(3):740-57.
- Villa AD, Sammut E, Nair A, Rajani R, Bonamini R, Chiribiri A. Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. *World J Radiol*. 2016;8(6):537-55.
- Gentile F, Castiglione V, De Caterina R. Coronary artery anomalies. *Circulation*. 2021;144(12):983-96.
- Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation*. 2007;115(10):1296-305.
- Saedi S, Pouraliakbar HR, Ghaderian H, Saedi T. Congenital atresia of left main coronary artery. *Egyptian Heart J*. 2018;70(4):451-3.
- Hauser M. Congenital anomalies of the coronary arteries. *Heart*. 2005;91(9):1240-5.
- Angelini P. Anomalous origin of the left coronary artery from the opposite sinus of valsalva: typical and atypical features. *Tex Heart Inst J*. 2009;36(4):313-5.
- Angelini P. Coronary artery anomalies and sports activities. In: Lawless CE, ed. *Sports Cardiology Essentials* [Internet]. Springer New York; 2011 [cited 29 Aug 2022]. p. 277-98. [http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-92775-6\\_15](http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-92775-6_15).
- Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(11):1959-63.
- Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 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 Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2019 [cited 13 Dec 2023];139(14). <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000603>.
- Desmet W, Vanhaecke J, Vrolix M, Van De Werf F, Piessens J, Willems J, et al. Isolated single coronary artery: a review of 50 000 consecutive coronary angiographies. *Eur Heart J*. 1992;13(12):1637-40.
- Smettei OA, Sayed S, Abazid RM. The prevalence of coronary artery anomalies in Qassim Province detected by cardiac computed tomography angiography. *Journal of the Saudi Heart Association*. 2017;29(2):84-9.
- Zukić F, Miljko M, Vegar-Zubović S, Behmen A, Arapović AK. Prevalence of coronary artery anomalies detected by coronary CT Angiography in Canton Sarajevo, Bosnia and Herzegovina. *Psychiatr Danub*. 2017;29 Suppl 4:830-4.
- Sirasapalli CN, Christopher J, Ravilla V. Prevalence and spectrum of coronary artery anomalies in 8021 patients: A single center study in South India. *Indian Heart J*. 2018;70(6):852-6.
- Said SA. Coronary artery disease in congenital single coronary artery in adults: A Dutch case series. *WJC*. 2014;6(4):196.
- Lipton MJ, Barry WH, Obrez I, Silverman JF, Wexler L. Isolated single coronary artery: diagnosis, angiographic classification, and clinical significance. *Radiology*. 1979;130(1):39-47.
- Cho SH, Joo HC, Yoo KJ, Youn YN. Anomalous origin of right coronary artery from left coronary sinus: surgical management and clinical result. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;63(05):360-6.
- Hong LF, Luo SH, Li JJ. Percutaneous coronary intervention with anomalous origin of right coronary artery: case reports and literature review. *J Geriatr Cardiol*. 2013;10(2):205-9.
- Brooks HS. Two cases of an abnormal coronary artery of the heart arising from the pulmonary artery: with some remarks upon the effect of this anomaly in producing cirroid dilatation of the vessels. *J Anat Physiol*. 1885;20(Pt 1):26-9.
- Guenther TM, Sherazee EA, Wisneski AD, Gustafson JD, Wozniak CJ, Raff GW. Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery: a systematic review. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(3):1063-71.
- Gilmour J, Kafka H, Ropchan G, Johri AM. Anomalous right coronary artery: a multimodality hunt for the origin. *Case Reports in Cardiology*. 2011;2011:1-4.
- Williams IA, Gersony WM, Hellenbrand WE. Anomalous right coronary artery arising from the pulmonary artery: A report of 7 cases and a review of the literature. *Am Heart J*. 2006;152(5):1004.e9-e17.
- Al-Dairy A, Rezaei Y, Pouraliakbar H, Mahdavi M, Bayati P, Gholampour-Dehaki M. Surgical repair for anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery. *Korean Circ J*. 2017;47(1):144-7.
- Hostiuc S, Negoi I, Rusu MC, Hostiuc M. Myocardial bridging: a meta-analysis of prevalence. *J Forensic Sci*. 2018;63(4):1176-85.
- Watanabe Y, Arakawa T, Kageyama I, Aizawa Y, Kumaki K, Miki A, et al. Gross anatomical study on the human myocardial bridges with special reference to the spatial relationship among coronary arteries, cardiac veins, and autonomic nerves. *Clin Anat*. 2016;29(3):333-41.
- Rajendran R, Hegde M. The prevalence of myocardial bridging on multidetector computed tomography and its relation to coronary plaques. *PJR*. 2019;84:478-83.
- Tarantini G, Migliore F, Cademartini F, Fraccaro C, Iliceto S. Left anterior descending artery myocardial bridging. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(25):2887-99.

33. Uusitalo V, Saraste A, Pietilä M, Kajander S, Bax JJ, Knuuti J. The functional effects of intramural course of coronary arteries and its relation to coronary atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015; 8(6):697-704.
34. Cheezum MK, Liberthson RR, Shah NR, Villines TC, O'Gara PT, Landzberg MJ, et al. Anomalous aortic origin of a coronary artery from the inappropriate sinus of Valsalva. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(12): 1592-608.
35. Yun G, Nam TH, Chun EJ. Coronary artery fistulas: pathophysiology, imaging findings, and management. *RadioGraphics*. 2018;38(3):688-703.
36. Frommelt P, Lopez L, Dimas VV, Eidem B, Han BK, Ko HH, et al. Recommendations for multimodality assessment of congenital coronary anomalies: a guide from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiograph*. 2020;33(3):259-94.
37. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersh B, Hillis LD, et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*. 2008;118(5):586-606.
38. Manghat NE. Multidetector row computed tomography: imaging congenital coronary artery anomalies in adults. *Heart*. 2005;91(12):1515-22.
39. Tangcharoen T, Bell A, Hegde S, Hussain T, Beerbaum P, Schaeffter T, et al. Detection of coronary artery anomalies in infants and young children with congenital heart disease by using MR Imaging. *Radiology*. 2011;259(1):240-7.
40. Fernandes F, Alam M, Smith S, Khaja F. The role of transesophageal echocardiography in identifying anomalous coronary arteries. *Circulation*. 1993;88(6):2532-40.
41. Sabarudin A, Sun Z. Coronary CT angiography: Dose reduction strategies. *WJC*. 2013;5(12):465.
42. Brothers JA, Kim TS, Fogel MA, Whitehead KK, Morrison TM, Paridon SM, et al. Cardiac magnetic resonance imaging characterizes stenosis, perfusion, and fibrosis preoperatively and postoperatively in children with anomalous coronary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;152(1):205-10.
43. Schmitt R, Froehner S, Brunn J, Wagner M, Brunner H, Cherevatyy O, et al. Congenital anomalies of the coronary arteries: imaging with contrast-enhanced, multidetector computed tomography. *Eur Radiol*. 2005;15(6):1110-21.
44. Cury RC, Leipsic J, Abbara S, Achenbach S, Berman D, Bittencourt M, et al. CAD-RADSTM 2.0 - 2022 coronary artery disease-reporting and data system. *J Cardiovasc Computed Tomography*. 2022;16(6):536-57.
45. Molossi S, Doan T, Sachdeva S. Anomalous coronary arteries. *Cardiology Clinics*. 2023;41(1):51-69.
46. Guenther TM, Chen SA, Gustafson JD, Ing FF, Brothers JA, Raff GW. Total anomalous origin of the coronary arteries from the pulmonary artery: a systematic review. *Cardiol Young*. 2021;31(10):1563-70.
47. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation [Internet]*. 2021 [cited 13 Dec 2022];144(22). <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001029>.

# Una estrategia sin *stent* en síndrome coronario agudo sin aterosclerosis: disección coronaria espontánea

## *Stentless strategy in a non-atherosclerotic acute coronary syndrome: spontaneous coronary dissection*

Mario Buitrago-Gómez<sup>1,2</sup>, María Uribe-Forero<sup>1,2</sup>, Jessica Neira-Moreno<sup>1,2</sup>, Diego Ramírez<sup>1,2</sup> y Carlos Salazar<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Clínica Los Comuneros, Hospital Universitario; <sup>2</sup>IDIME. Bucaramanga, Santander. Colombia

### Resumen

Aunque la aterosclerosis representa la principal causa de enfermedad coronaria y, en consecuencia, de síndrome coronario agudo, otras entidades pueden identificarse como causantes. Se presenta el caso de un paciente con infarto agudo de miocardio causado por una disección espontánea de la arteria coronaria.

**Palabras clave:** Síndrome coronario agudo. Infarto agudo de miocardio. Disección coronaria espontánea.

### Abstract

Although atherosclerosis represents the leading cause of coronary artery disease and, therefore acute coronary syndrome, several other entities may be also identified. We present the case of a patient with acute myocardial infarction caused by a spontaneous coronary artery dissection.

**Keywords:** Acute coronary syndrome. Myocardial infarction. Coronary artery dissection. Ischemic cardiomyopathy.

### Introducción

La cardiopatía isquémica representa la mitad de las muertes cardiovasculares en el mundo. Sin embargo, varias entidades, aparte de la enfermedad aterotrombótica coronaria, pueden causar daño al miocardio. La disección espontánea de la arteria coronaria (DEAC) representa menos del 5% de las etiologías de síndrome coronario agudo<sup>1</sup>. Sin embargo, su identificación oportuna puede impactar en la calidad de vida del paciente y en la carga de enfermedad, evitando intervenciones innecesarias, reingresos y morbilidad.

Se presenta el caso de un paciente que presentó síndrome coronario agudo, el cual, a pesar de sus antecedentes médicos, no fue causado por aterosclerosis.

### Caso clínico

Paciente masculino de 56 años de edad, con antecedente de hipertensión arterial, quien acudió al departamento de urgencias refiriendo un infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (IMSEST), secundario a estrés emocional. Un ecocardiograma transtorácico (ETT) evidenció una fracción de eyección del ventrículo izquierdo

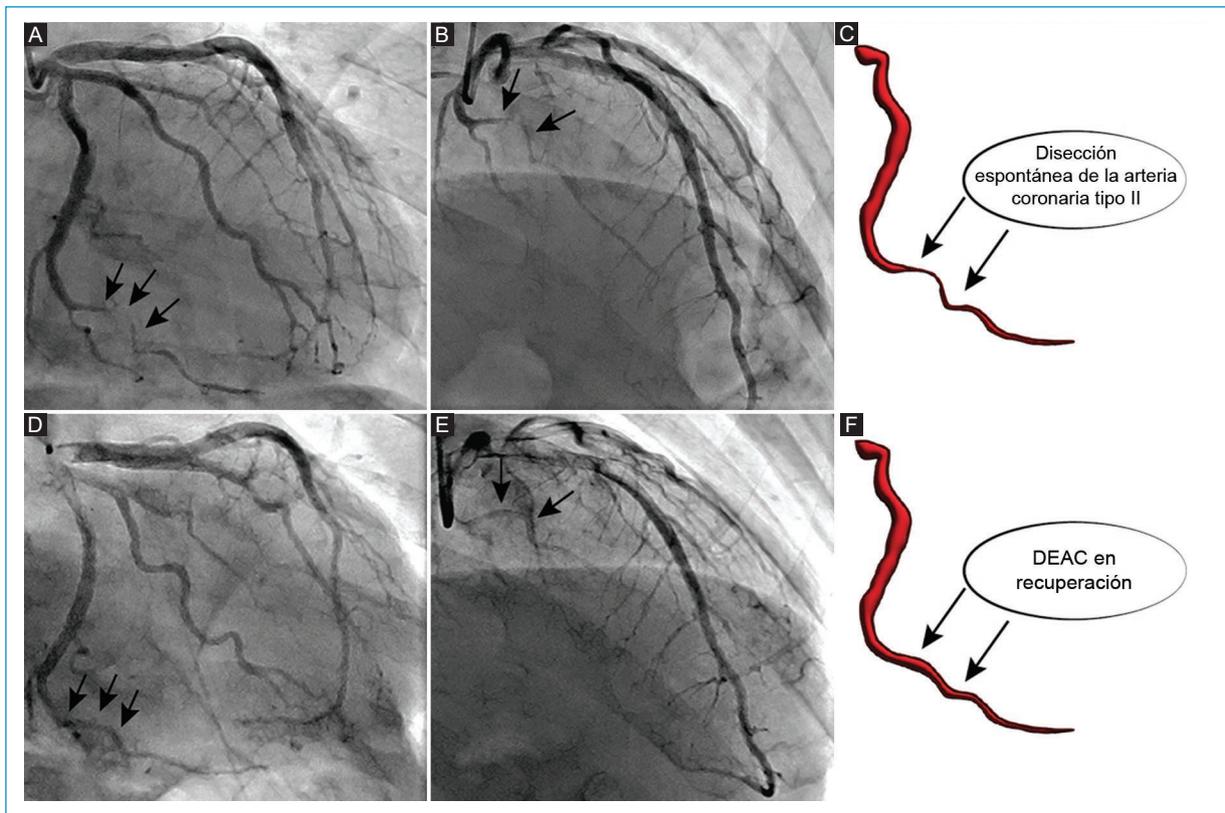
#### \*Correspondencia:

Carlos Salazar  
E-mail: chsalazart@gmail.com

Fecha de recepción: 18-03-2023  
Fecha de aceptación: 15-05-2023  
DOI: 10.24875/RCCAR.M23000220

Disponible en internet: 04-01-2024  
Rev Colomb Cardiol. 2023;30(6):403-405  
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



**Figura 1.** A-B: angiografía coronaria que muestra una disminución abrupta del calibre del vaso en la tercera arteria marginal. C: imagen del hallazgo angiográfico de la disección espontánea de la arteria coronaria tipo II. D-E: angiografía coronaria de seguimiento de la DEAC en la tercera arteria marginal. Luego de un mes, el defecto se ha sanado exitosamente, como se ve en la imagen (F), sin necesidad de intervenciones aparte de la vigilancia médica y un tratamiento adecuado.

(FEVI) preservada sin anomalías en la movilidad de la pared. Fue llevado a una angiografía coronaria, la cual no reportó aterosclerosis coronaria sino DEAC tipo II en la tercera arteria marginal izquierda (Fig. 1). Considerando la estabilidad hemodinámica, la tortuosidad coronaria y el diámetro del vaso, se decidió no realizar una intervención coronaria percutánea sino, más bien, dar manejo conservador con vigilancia clínica.

Dos meses después, ingresó de nuevo en el contexto de un síndrome coronario agudo y no se observaron anomalías en la movilidad de la pared en el ETT. La arteriografía coronaria documentó que la DEAC había sanado de manera espontánea (Fig. 1). Se le dio de alta con una mejoría significativa en sus síntomas y se le formuló tratamiento con un solo antiagregante y betabloqueador.

## Discusión

La DEAC se refiere a una separación de la pared de la arteria coronaria causada por un factor estresante

emocional o físico identificable (como por ejemplo las emociones o maniobras de Valsalva extremas) y no relacionada a aterosclerosis de las arterias coronarias, trauma o causas iatrogénicas<sup>2,3</sup>. La DEAC es la causa del 4% de los síndromes agudos coronarios. Este paciente corresponde a una presentación rara de DEAC y de más alto riesgo, teniendo en cuenta que la prevalencia es significativamente mayor en mujeres y en la población con condiciones subyacentes, como arteriopatías, y condiciones inflamatorias y hormonales<sup>4,5</sup>.

Más del 90% de los pacientes presenta dolor torácico e incluso síndrome coronario agudo. Aunque casi todos se curan de manera espontánea pasados 35 días del evento, la prevalencia de un infarto miocárdico recurrente o un reingreso cardíaco es mayor que en otras causas no escleróticas del síndrome coronario agudo, como la miocardiopatía de takotsubo<sup>6</sup>.

Este paciente presentó una DEAC tipo 2, que corresponde al patrón más común, refiriéndose a un hematoma intramural que produce una imagen angiográfica de una disminución larga y abrupta en el calibre del vaso<sup>2</sup>.

La angiografía coronaria es el primer paso diagnóstico en la DEAC; las imágenes intravasculares, como la tomografía de coherencia óptica o el ultrasonido intravascular, solo deben ser considerados cuando se requiere una guía para una intervención percutánea o las lesiones angiográficas no son claras<sup>7</sup>. En este caso, no se tomó una imagen intravascular dada la alta tortuosidad y el riesgo de complicaciones asociadas, como una extensión de la disección o la oclusión del vaso.

El manejo conservador puede ser una buena estrategia en pacientes estables sin signos de isquemia activa, y representa una reducción en los desenlaces cardiovasculares mayores durante el primer mes<sup>5</sup>. De lo contrario, se puede considerar la ICP a través de varias aproximaciones, desde la implantación de un stent liberador largo, hasta la colocación directa de un stent sin dilatación previa o angioplastia con balón sin implantación de stent<sup>4</sup>. El manejo médico con antiagregantes y estatinas se puede controvertir ya que el mecanismo del daño no se atribuye a la aterosclerosis, y el tratamiento antianginoso se relaciona con reingresos médicos en el 20% de los casos. Sin embargo, los betabloqueadores se han asociado a una reducción del 64% en DEAC recurrente en los siguientes 3.1 años<sup>2</sup>.

## Conclusión

La DEAC representa una causa de cardiopatía isquémica de alta morbilidad. Una identificación correcta y el manejo acorde con los síntomas y la estabilidad del paciente reducen la recurrencia y los reingresos. El cardiólogo intervencionista debe ser un líder en el campo del amplio espectro del síndrome coronario agudo y la enfermedad coronaria, teniendo en cuenta entidades no ateroscleróticas que requieren manejo conservador, cuando sea el caso, o tener claridad en las diversas técnicas percutáneas para resolver los problemas frente a entidades poco comunes como la DEAC. El médico tratante siempre tendrá un papel relevante en la monitorización y la identificación de los factores desencadenantes.

## Financiamiento

Los autores declaran que no han recibido financiación de ninguna entidad.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran haber seguido los protocolos de su centro de trabajo para la publicación de datos de los pacientes.

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

## Bibliografía

1. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence-Wright MB, Giugliano RP. Acute coronary syndromes. *Lancet*. 2022;399:1347-58.
2. Kim ESH. Spontaneous coronary-artery dissection. In: Longo DL (ed.). *N Engl J Med*. 2020 [Internet]; 383(24):2358-70. <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra2001524>.
3. Macaya F, Moreu M, Ruiz-Pizarro V, Salazar CH, Pozo E, Aldazábal A, et al. Screening of extra-coronary arteriopathy with magnetic resonance angiography in patients with spontaneous coronary artery dissection: A single-centre experience. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2019;9(3):229-38.
4. Hayes SN, Kim CESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, et al. Spontaneous coronary artery dissection: Current state of the science: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(19):e523-57.
5. Matta A, Levai L, Elbaz M, PharmD VN, Parada FC, Carrié D, et al. Spontaneous coronary artery dissection: a review of epidemiology, pathophysiology and principles of management. *Curr Probl Cardiol*. 2023 [Internet]; 101682. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146280623000993>.
6. Macaya F, Vedia O, Salazar CH, Mejía-Rentería H, Ruiz-Pizarro V, Salinas P, et al. Clinical outcomes of patients presenting with spontaneous coronary artery dissection versus takotsubo syndrome: a propensity score analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020;9(7):694-702.
7. Macaya F, Salinas P, Gonzalo N, Fernández-Ortiz A, Macaya C, Escaned J. Spontaneous coronary artery dissection: Contemporary aspects of diagnosis and patient management. *Open Heart*. 2018;5(2).

## Capacidad física y variables fisiológicas con insuficiencia cardíaca en un programa de rehabilitación

### *Physical capacity and physiological variables with cardiac failure in a rehabilitation program*

Adrián González-Méndez<sup>1\*</sup>, Ana I. López-Cruz<sup>2</sup>, Sandra Rodríguez-Hernández<sup>2</sup> y Lorelys Molinet-González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Posgrado e Investigaciones; <sup>2</sup>Departamento de Fisiología. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Ciencias Médicas. Sancti Spiritus, Cuba

Al Editor:

Se ha leído con interés el artículo de Betancourt-Peña<sup>1</sup>, titulado: “Cambios en la capacidad física y algunas variables fisiológicas en pacientes con insuficiencia cardíaca a las 6 y 12 semanas de un programa de rehabilitación cardíaca”, publicado en octubre del 2021 en su revista. Resalto la utilidad de las características sociodemográficas de los pacientes de la ciudad de Cali, Colombia, en los meses de septiembre a diciembre de 2017, en la cual se evidenció que el sexo de mayor participación fue el masculino, con una relación de cuatro de cada cinco individuos. El régimen más frecuente al cual se encontraban afiliados los participantes fue el contributivo; el promedio de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de los pacientes fue de  $34.9 \pm 1.4$ . El cambio de los valores absolutos de las variables peso e IMC fue mínimo durante las 12 semanas de rehabilitación; este cambio no mostró diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ). Las mediciones de la presión arterial sistólica (PAS) inicial y final mostraron comportamientos similares, y se evidenció una disminución al final de la rehabilitación de 12.2 mmHg para la PAS inicial y de

17.4 mmHg para la PAS final. Se observó que la frecuencia cardíaca inicial disminuyó 6.2 l/min al final de la rehabilitación, pero el mayor cambio se registró durante las primeras seis semanas, con una reducción de 6.8 l/min, la cual fue estadísticamente significativa ( $p = 0.005$ ). Las variables de consumo de oxígeno y equivalentes metabólicos (MET) mostraron un incremento progresivo durante la rehabilitación, de 3.6 ml/kg/min y 1.1 ml/kg/min, respectivamente; sin embargo, compartimos algunas observaciones que, creemos, enriquecerían el análisis de la información, especialmente dirigida al personal que labora en programas rehabilitadores con este grupo de pacientes.

Se quiere comparar estos hallazgos con otros estudios publicados relacionados con cambios fisiológicos. En un estudio de Ávila-Valencia et al.<sup>2</sup>, *cuasi* experimental, llevado a cabo entre los meses de septiembre a diciembre de 2016, en pacientes con falla cardíaca que asistieron a un programa de rehabilitación cardíaca (RC) en una clínica de la ciudad de Cali, Colombia, al inicio y al final del programa de ejercicio de predominio aeróbico se evidenció que la variable frecuencia cardíaca (FC) en reposo presentó una disminución

**\*Correspondencia:**

Adrián González-Méndez  
E-mail: [adriangm@infomed.sld.cu](mailto:adriangm@infomed.sld.cu)

Fecha de recepción: 02-05-2023

Fecha de aceptación: 26-06-2023

DOI: 10.24875/RCCAR.23000034

Disponible en internet: 04-01-2024

Rev Colomb Cardiol. 2023;30(6):406-408

[www.rccardiologia.com](http://www.rccardiologia.com)

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

significativa ( $73.3 \pm 2.7$ ), la PAS disminuyó  $13.7$  mm Hg  $\pm 4.1$  y el  $VO_{2\text{máx}}$  y los MET tuvieron un incremento estadísticamente significativo ( $5.4 \pm 0.9$ ) al realizar la prueba de esfuerzo; sin embargo, el peso ( $71.3 \pm 3.4$ ), el índice de masa corporal ( $26.1 \pm 1.1$ ) y la PAD ( $70 \pm 2.8$ ) en reposo, al final de la prueba de esfuerzo no presentaron cambios significativos.

En el 2020, en la Universidad del Gran Rosario<sup>3</sup>, se realizó una revisión bibliográfica, de tipo retrospectivo y cualitativo, a partir de diez artículos seleccionados mediante búsqueda en las bases de datos científicas. Entre diferentes estudios analizados se menciona un estudio por Rhodes et al.<sup>4</sup>, en el que se observa que, durante los seis meses previos al inicio del programa de rehabilitación, 188 pacientes de 6 a 17 años completaron pruebas de ejercicio con análisis de gases espiratorios, 71 de los cuales no tenían un defecto cardíaco congénito de gravedad suficiente para ser incluido en el estudio, y 33 fueron excluidos porque tenían un  $VO_{2\text{máx}}$  y tasa de trabajo pico inferior al 80% predicho. Se encontró que, bajo efecto del programa de rehabilitación cardíaca en el ejercicio pico, hubo un aumento significativo en el  $VO_{2\text{máx}}$  (de  $26.4 \pm 9.1$  a  $30.7 \pm 9.2$  ml/kg/min) y la tasa de trabajo pico (de  $93 \pm 32$  a  $106 \pm 34$  W).

Por otra parte, Ku-González et al.<sup>5</sup> en su estudio *cuasi* experimental en el que se evaluó el  $VO_{2p}$  medido por carga de ejercicio en prueba previa y posterior a recibir un programa de entrenamiento concurrente supervisado de esfuerzo convencional, se determinó que el 70.6% fueron de sexo masculino, promedio de edad  $61.5 \pm 8.9$  años, con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo promedio de  $38 \pm 4.6\%$ ; el 96.8% de la IC fue de origen isquémico, un 55.9, un 29.4 y un 5.9% estaba en clase funcional según la *New York Heart Association* I, II y III, respectivamente, con un volumen promedio de  $504.34 \pm 164$  MET-min/semana. Al analizar a los pacientes en los grupos de riesgo por la tolerancia máxima al esfuerzo obtenido por el  $VO_{2p}$  alcanzado en la prueba de esfuerzo inicial, obtuvieron un  $VO_{2p}$ -carga de  $5.9 \pm 2.1$  MET y el 74.4% de la población se ubicó en los grupos C y D, que obtuvieron  $< 7$  MET en la prueba de esfuerzo inicial; el promedio del volumen de entrenamiento otorgado fue de  $504.3$  MET-min/semana  $\pm 164.7$ , en el que se obtuvo una  $Rho = 0.486$  ( $p = 0.008$ ) en los pacientes analizados.

Múltiples estudios han demostrado que el ejercicio cardiovascular confiere importantes beneficios para los pacientes con insuficiencia cardíaca, generando adaptaciones periféricas y centrales, como mejora en el metabolismo del músculo esquelético, en la función endotelial

y en la redistribución del gasto cardíaco, incremento en la vasodilatación y cambios hemodinámicos de los volúmenes en las cámaras cardíacas, fracción de eyección y presión pulmonar en reposo y en ejercicio. En la prescripción de ejercicio para pacientes con insuficiencia cardíaca, usualmente las guías y protocolos recomiendan realizar una prueba de valoración de la capacidad funcional inicial de estos pacientes, la estratificación de riesgo y para el diagnóstico de alguna otra enfermedad no diagnosticada, aunque usualmente estos pacientes ya son referidos estables y bien estudiados; estas pueden ser realizadas en banda o ergómetro de brazos o piernas<sup>6</sup>.

La intervención terapéutica del paciente con cardiopatía congénita es una herramienta que los profesionales de salud en todo el mundo deben evaluar y utilizar, particularmente, debido a las diferencias fisiopatológicas que presentan los pacientes con estas alteraciones. Por consiguiente, se hacen necesarias formas específicas de los elementos a tener en cuenta en el momento de indicar un tratamiento objetivo desde las diferentes áreas de atención en salud.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

## Bibliografía

1. Betancourt-Peña J, Ruiz-Serna O, Martínez-Gómez S, Saavedra-Fernández P, Assis JK, Ávila-Valencia JC. Cambios en la capacidad física y algunas variables fisiológicas en pacientes con insuficiencia cardíaca a las 6 y 12 semanas de un programa de rehabilitación cardíaca. *Rev Colomb Cardiol*. 2021 [Internet]; 28(5):502-9 [citado 01 May 2023] [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-56332021000500502](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332021000500502)

2. Ávila-Valencia JC, Hurtado-Gutiérrez H, Benavides-Córdoba V, Betancourt-Peña J. Ejercicio aeróbico en pacientes con falla cardíaca con y sin disfunción ventricular en un programa de rehabilitación cardíaca. *Rev Colomb Cardiol.* 2019; 26(3):162-8. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563319300282>
3. Martina-Florencia A. Rehabilitación cardiovascular en niños y adolescentes con cardiopatías congénitas [Tesis de grado]. Universidad del Gran Rosario, Santa Fe-Argentina. 2020. <https://hdl.handle.net/20.500.14125/129>.
4. Rhodes J, Curran T, Camil L, Rabideau N, Fulton D, Gauthier N, et al. Impacto de la rehabilitación cardíaca en la función de ejercicio de los niños con cardiopatía congénita grave. *Pediatrics.* 2005 [Internet]; 116(6):1339-45. [citado 18 Jun 2020]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16322156/>
5. Ku-González A, Lara-Vargas JA, Pineda-García AD, Lastra-Silva VJ, Villeda-Sánchez M, Leyva-Valadez EA, et al. Correlación del volumen de entrenamiento en MET-min/semana con el porcentaje de ganancia de  $VO_2p$ -carga en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión reducida, sometidos a un programa de rehabilitación cardíaca. *Arch. Cardiol. Méx.* 2021 [Internet]; 91(2):190-5. [citado 02 May 2023] [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-99402021000200190&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402021000200190&lng=es)
6. Moraga-Rojas C, Soto-Fonseca JD. Prescripción de ejercicio durante la rehabilitación cardíaca de pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Costarric Cardiol.* 2021 [Internet]. [citado 01 May 2023]; 23(1):21-7. [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S140941422021000100021&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S140941422021000100021&lng=en)