

Revista Colombiana de Cardiología

Volumen 31 Número 1

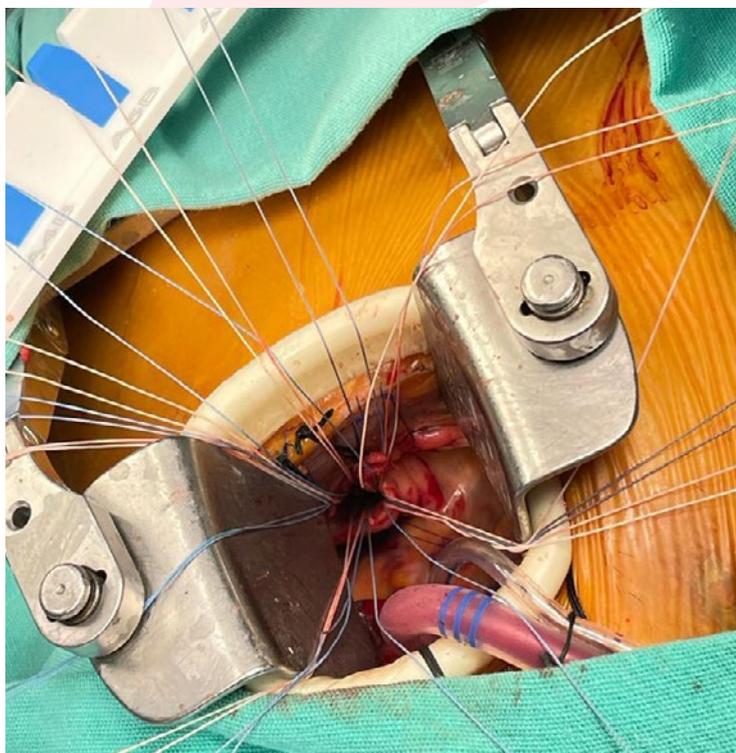
ISSN: 0120-5633

Indexada en / Indexed in: Scopus, DOAJ, EBSCO, EMBASE, MIAR

Enero / Febrero **2024**

www.rccardiologia.com

www.revcolcard.org



- El humano paciente, eje central del acto médico
- Índice leucoglucémico e infarto de miocardio
- Frecuencia y distribución del uso de sacubitril/valsartán
- Marcapasos sin cables: un reto futurista
- Hipertensión arterial resistente
- Hemorragia mayor en cambio valvular

Órgano oficial de la **Asociación**



SOCIEDAD COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA & CIRUGÍA
CARDIOVASCULAR



PERMANYER
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

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

colombia@permanyer.com

ISSN: 0120-5633

Ref.: 10149ACOL241



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/>).

El humano paciente, eje central del acto médico

Patients as humans, the focal point of medical practice

Adolfo Vera-Delgado

Sociedad Colombiana de Cardiología

El humano paciente, como ser doliente, pensante y deliberante, es el eje central de nuestra actividad académica como médicos, en un entorno de calamitosas situaciones que nos ponen en condición de salvadores y, a veces, en penosas circunstancias de maltrato y negligencia.

No podemos abstraernos de esa doble posibilidad que enfrentamos a diario, ni subestimar la queja absolutamente reiterativa y recurrente de tantos pacientes que protestan contra la insensibilidad e inoperancia de su médico en las IPS.

Somos conscientes de la calculada defraudación en los conceptos de humanismo humanitario y humanismo culto en la formación integral de las nuevas generaciones de protectores de la salud y de los teóricos promotores del cuerpo y la mente saludables.

Nada más doloroso para un médico genuinamente sensible que transmitirle a su aterrorizado paciente una pésima noticia sobre su salud atropellada. Y nada peor para esa víctima que soportar el informe de su médico en un precario lenguaje, carente de todo vestigio de humana solidaridad, ausente de reflexiones pertinentes, despojado de una presencia vital que le haga más digerible su incierto futuro y más tolerable el tránsito hacia su destino final.

Con verdadera angustia intentamos leer e interpretar las horrorosas y farragosas colecciones de textos elaborados por médicos de urgencias y de pisos en las instituciones hospitalarias. La absoluta carencia de un

lenguaje medianamente inteligible hace imposible un elaborado juicio clínico alrededor del problema del paciente. Nos tardamos un enorme tiempo perdido en interpretar la jeringonza de un texto precariamente conceptualizado y escrito, que nadie critica ni corrige y que, eventualmente, camufla un desconocimiento total de lo que es un enfoque clínico en la búsqueda de la SALUD extraviada.

El médico que elabora ese tipo de historias clínicas está contribuyendo objetivamente al deterioro de la atención en *salud* como derecho fundamental, a la improcedencia de procedimientos diagnósticos o terapéuticos, a los enfoques clínicos equívocos y, sin duda alguna, al imperativo deterioro del ecosistema por consumo innecesario de papel.

No puede ser solamente la escueta relación de fríos datos estadísticos, cifras de laboratorio clínico, imágenes diagnósticas computadas sin correlación clínica, ausencia total de la ecuación mente-cuerpo, privación de esa mano amiga y de ese abrazo solidario ante los momentos del infortunio transitorio o de la debacle final.

El verdadero *humanista* valora la vida y sus circunstancias en toda su profunda significación y acepta, con generosa inteligencia y sin resignada derrota, la dimensión trascendente de la muerte. El médico humanista disfruta del conocimiento científico más actualizado pero, además, asume una actitud combativa y eminentemente ética frente a los fenómenos vitales del ser

Correspondencia:

Adolfo Vera-Delgado
E-mail: verdel49@hotmail.com

Fecha de recepción: 01-12-2023
Fecha de aceptación: 19-12-2023
DOI: 10.24875/RCCAR.M23000225

Disponible en internet: 07-03-2024
Rev Colomb Cardiol. 2024;31(1):1-3
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/>).

humano como son el dolor, la enfermedad, la discapacidad orgánica o funcional de su paciente, su progresivo deterioro emocional y afectivo y, finalmente, su muerte. Esto lo diferencia categóricamente del técnico erudito en medicina. Es otra manera de pensar y actuar en beneficio del ser humano, rescatando sus valores fundamentales, sus intereses vitales y su dignidad.

Es esa búsqueda perpetua la que nos permite dimensionar la angustia que acompaña al hombre desde su nacimiento y hasta su muerte, en una sucesión de episodios que involucran la enfermedad de su cuerpo y de su mente, generando el desbalance biológico en el que nos vemos involucrados como médicos o sanadores de ese cuerpo enfermo y de su espíritu o de su alma, también sujetos de intervención terapéutica por quienes pueden acceder a los vericuetos de la más profunda intimidad.

Poderosas razones hacen del acto médico una conjunción de arte, sabiduría científica y taumaturgia en un entronque indivisible en el que deben primar la compasión y el amor por ese temeroso y debilitado ser humano. No podemos abstraernos del enorme compromiso que nos exige entregar de nosotros lo mejor y de nuestros conocimientos lo más razonable y acertado. Evolucionamos en un aprendizaje continuo que nos impele a la búsqueda de la evidencia para aplicarla en la consulta médica ambulatoria o en la práctica hospitalaria de procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Somos artífices de una relación interpersonal en la que deben consolidarse la confianza y el respeto mutuos, bajo un ordenamiento y unos preceptos éticos que le permitan al paciente el diálogo fluido en la confesión de sus temores y prevenciones.

Esto de permitirle hablar al ser humano que tenemos al frente, de escucharlo con genuino interés lo que nos va refiriendo, con infortunada frecuencia se vulnera por médicos arrogantes que silencian a su interlocutor, esperándoles una lapidaria condena:

«Aquí, las preguntas las formulo yo; ¡límitese a contestar cuando le pregunte algo!» «Y no me hable de varias dolencias: ¡restrínjase a un solo dolor, a uno solo de todos sus males!»

La incomunicación en la relación médico-paciente es la más condenable de las malas prácticas profesionales porque es la más fácilmente prevenible. Los pacientes se quejan de que sus médicos no los dejan hablar y manifestar con libertad los síntomas que padecen. La muy cuestionable falta de tiempo o el temor de los médicos de otras latitudes para informar diagnósticos, pronósticos o prescripciones terapéuticas, ante la eventualidad de una demanda por cualquier error, no

justifican el divorcio aparente que se consolida con los inapelables silencios, el miserable silencio de nosotros, médicos, frente a la tenebrosa angustia de un ser humano que espera respuestas en la mitad de su desesperanza.

La explicación pormenorizada del enfoque clínico de su enfermedad, el razonamiento elaborado sobre sus causas y consecuencias, el consejo oportuno y detallado sobre la importancia de modificar hábitos de vida y adoptar conductas saludables, minimizan la natural aprensión que experimenta el paciente al enfrentar a su médico en la primera consulta. Más aún, si esa consulta es ginecológica, urológica o psiquiátrica.

Comprender y aceptar procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos es otra fuente de razonable incertidumbre para ese paciente que, en no pocas ocasiones, está libre de síntomas. Peor aun cuando dichos procedimientos no están suficientemente justificados y exentos de duda, en virtud de los costos económicos y de eventuales riesgos aceptados en el texto de consentimiento informado.

El médico del siglo XXI es un espécimen diseñado para producir resultados estadísticos con algún sentido epidemiológico, pero sin un claro compromiso con el ser humano como sujeto de su accionar profesional. Poco importa que se establezca una solidaria relación de complementariedad, en la que el médico inicia un proceso de sanación de su paciente desde el momento en que lo saluda con una respetuosa y amable bienvenida que inspire confianza.

Ese médico, defectuosamente moldeado y condicionado para desocupar rápidamente camas hospitalarias y para dar de alta patologías incómodas, difícilmente puede ser permeado por emociones diferentes a las del conocimiento unidimensional de su minúsculo universo conceptual.

Un estudiante de medicina que ignora la historia de esa profesión que pretende ejercer en unos años, no puede dimensionar la enorme responsabilidad que le espera ni puede organizar sus neuronas para entender el significado del legado que se le entrega y el mandato que se le otorga para sanar sin hacer daño.

Un médico pulcro y digno, con un bagaje intelectual y científico apropiados, podrá entronizar en la parroquia municipal o departamental que le asignen, un sitial de honor que le merezca respeto y gratitud de sus pacientes feligreses.

Un deshonesto y deleznable manejo de la relación médico-paciente, tan deteriorada en los últimos tiempos, cavará su sepultura sin posibilidad futura de resurrección.

Los tribunales de ética médica del país están atiborrados de quejas, reclamos y denuncias, por el maltrato miserable de arrogantes individuos que fungen de médicos en una sociedad que ha permitido la proliferación de estos especímenes insalubres.

En nuestra condición de académicos, docentes y miembros de sociedades científicas de Colombia, estamos en la honrosa obligación de generar espacios convergentes del humanismo culto y humanitario para que las generaciones futuras no sean esos bárbaros ilustrados de los que denostó Ortega y Gasset. La responsabilidad es solo nuestra, y no podemos soslayarla.

El divorcio de las humanidades, con las ciencias de la salud, y el abominable crimen de haber cancelado, en algún gobierno de infausta recordación, las asignaturas de urbanidad, educación cívica, ortografía, gramática española, historia patria y universal, geografía de Colombia y universal, religión e historia sagradas, apreciación musical, para privilegiar la enseñanza de las «ciencias exactas», fue el peor dislate de algún torpe fulano innovador que nos condujo a la deplorable realidad que hoy padecemos con nuestras jóvenes promesas: cero lecturabilidad, abominación bibliofóbica, nula conectividad con los clásicos de la música, de la literatura y el arte, ignorancia total de la poesía y de las altas cumbres del pensamiento universal, amén de un no disimulado afán por la riqueza fácil e inmediata.

La deplorable certeza de una generación de estudiantes de medicina, que no se atreven a incursionar en otros territorios diferentes de la sola medicina, nos llevan y conducen a esa dolorosa certeza del divorcio médico-paciente que, inevitablemente, se da como acto torpe en un ejercicio médico que debiera ser ejemplarizante.

No hay ni existe peor conducta punible en un acto médico, que la negligente actitud de tantos operadores de salud que ejercen como filtros irracionales para definir qué es una urgencia o una emergencia médica. Tantas vidas sacrificadas en los cubículos de las unidades de urgencias hospitalarias por la estulticia de nefastos personajes, absolutamente ignorantes e incompetentes, para decidir si sobrevive o muere el paciente que tienen al frente.

La historia de nuestra práctica médica se nutre de anécdotas y de felices realidades. A lo largo y ancho de cincuenta años de una pasión por el ejercicio médico, confieso, sin rubor, y con legítimo orgullo, con inmodestia y festiva celebración, mi solidaria presencia ante ese personaje de todos mis afectos, el anónimo paciente que me llega de la costa del Pacífico colombiano en la esperanza anunciada de su recuperación, o el señor encumbrado que requiere de un tercer concepto.

Soy un médico feliz, al final de su ciclo o periplo vital, y espero morir encima de un paciente, auscultando su corazón.

Índice leucoglucémico como predictor de complicaciones en el infarto de miocardio: registro RECUIMA

Leuko-glycemic index as a predictor of complications in myocardial infarction: RECUIMA registry

Geovedy Martínez-García^{1*}, Miguel Rodríguez-Ramos², Maikel Santos-Medina³, Lázaro A. Mata-Cueva⁴, Annia M. Carrero-Vázquez¹ y Yanitsy Chipi-Rodríguez¹

¹Servicio de Cardiología, Hospital General Docente "Enrique Cabrera", Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Cabrera", Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana; ²Servicio de Cardiología, Hospital General Docente "Camilo Cienfuegos", Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spiritus, Sancti Spiritus; ³Servicio de Cardiología, Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna", Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas, Las Tunas; ⁴Servicio de Cardiología, Hospital General Docente "Mártires del 9 de abril", Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Villa Clara. Cuba

Resumen

Introducción: La evaluación sinérgica de la hiperglucemia y el leucograma, como índice leucoglucémico (ILG), se asocia a un mayor número de eventos adversos durante el internamiento en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST). **Objetivo:** Evaluar el valor predictivo del índice leucoglucémico (ILG) en la aparición de complicaciones intrahospitalarias en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). **Materiales y método:** Estudio multicéntrico, observacional analítico, de cohorte histórica, que incluyó a 1.133 pacientes insertados en el Registro Cubano de Infarto del Miocardio Agudo entre enero de 2018 y junio de 2021. Los pacientes fueron divididos en cuartiles y en grupos de acuerdo con el punto de corte calculado para el ILG. **Resultados:** El punto de corte óptimo del ILG para predecir complicaciones fue de 1188.4 (sensibilidad 61.4%; especificidad 57.3%; área bajo la curva 0.609; $p < 0.001$). La aparición de complicaciones intrahospitalarias se incrementó de manera significativa en los cuartiles del ILG, así como en los dos grupos de acuerdo con el punto de corte. El análisis de regresión logística reveló que el ILG era un predictor independiente de complicaciones intrahospitalarias (OR [IC 95%] = 1.27 [1.11-1.46]; $p = 0.001$). Al asociar el ILG al modelo multivariado se elevó su capacidad predictiva (área bajo la curva 0.813; $p < 0.001$). Las curvas de Kaplan-Meier mostraron diferencias significativas entre los grupos de pacientes ($p = 0.030$). **Conclusiones:** El ILG constituye un predictor independiente de aparición de complicaciones intrahospitalarias en el IAMCEST. La adición del ILG a un modelo basal de riesgo tiene un fuerte efecto positivo en la predicción de pronósticos adversos en pacientes con diagnóstico de IAMCEST.

Palabras clave: Índice leucoglucémico. Infarto agudo de miocardio. Glucemia. Leucocitos.

Abstract

Introduction: The synergetic evaluation of the hyperglycemia and the white blood count as leukoglycemic index (LGI) joins a bigger number of adverse events during the internment in patients with ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI). **Objective:** To evaluate the predictive value of the leukoglycemic index (LGI) in the appearing of in-hospital complications in ST-elevation myocardial infarction (STEMI). **Method:** Multicentral and historic cohort study, which included 1133 patients inserted in the Cuban Registry of Acute Myocardial Infarction, among January 2018 and June 2021. Patients were divided in quartiles and in

*Correspondencia:

Geovedy Martínez García
E-mail: geovedymg@infomed.sld.cu;
geovedy@nauta.cu

Fecha de recepción: 03-09-2021
Fecha de aceptación: 30-11-2023
DOI: 10.24875/RCCAR.21000120

Disponible en internet: 07-03-2024
Rev Colomb Cardiol. 2024;31(1):4-11
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/>).

groups according to the optimal cut-point calculated for the LGI. **Results:** Optimal cut-point of the ILG to predict complications was 1188.4 (sensitivity 61.4%; specificity 57.3%; area under curve 0.609; $p < 0.001$). The appearing of in-hospital complications was significantly increased in the LGI's quartiles; as well as in the two groups according to cut-point. The analysis of logistic regression revealed that the LGI was an independent predictor of in-hospital complications (OR [IC 95%] = 1.27 [1.11-1.46]; $p = 0.001$). When the LGI was associated to the multivariate model, its predictive capability was rose (area under curve 0.813; $p < 0.001$). Kaplan Meier's curves showed significant differences among groups of patient ($p = 0.030$). **Conclusions:** The LGI is an independent predictor of appearing of in-hospital complications in STEMI. The addition of the LGI to a basal model of risk has a strong positive effect in the prediction of adverse prognosis in patients with STEMI.

Keywords: Leukoglycemic index. Acute myocardial infarction. Glycemia. Leukocytes.

Introducción

La cardiopatía isquémica continúa siendo la principal causa de muerte en países desarrollados, y ha aumentado su letalidad en los países en vía de desarrollo. Estudios recientes han subrayado un descenso en la mortalidad aguda y a largo plazo después de un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (SCACEST), en paralelo con un aumento de la terapia de reperfusión, intervención coronaria percutánea (ICP) primaria, tratamiento antitrombótico moderno y tratamientos de prevención secundaria¹⁻⁴. A pesar de esto, la mortalidad de los pacientes es elevada, lo que justifica los esfuerzos continuos por mejorar la calidad de la atención, la adherencia a las guías y la investigación¹.

En Cuba, las enfermedades isquémicas del corazón alcanzaron una tasa de mortalidad en el año 2020 de 165.8 defunciones por cada 100,000 habitantes. En esta, el infarto de miocardio ocupa un lugar preponderante, con una tasa de mortalidad de 69.7 fallecidos por 100,000 habitantes, superior a las cifras del año precedente⁴.

En diversos estudios se ha demostrado que tanto el recuento leucocitario como la glucemia, de forma independiente o en conjunto, se relacionan con la génesis y progresión de la enfermedad aterosclerótica, así como con la extensión y las complicaciones del IAMCEST⁵⁻¹⁰. En años recientes se ha hecho referencia al valor combinado de estos dos elementos, siendo Quiroga et al.¹¹, en 2010, los primeros en proponer el índice leucoglucémico (ILG) como un marcador pronóstico de muerte y complicaciones intrahospitalarias en pacientes con IAMCEST, con un punto de corte en 1 600. La ventaja de este índice radica en la evaluación, en conjunto, del efecto sinérgico de la respuesta inflamatoria e hiperglucémica, lo que aumenta la utilidad práctica y clínica de ambos parámetros complementarios.

Basado en lo anteriormente descrito, se diseñó el presente estudio con los objetivos de identificar la asociación entre el ILG y la aparición de complicaciones intrahospitalarias durante el IMACEST, y determinar si el ILG es un marcador predictivo de complicaciones intrahospitalarias.

Materiales y métodos

Tipo de estudio y participantes

Se realizó un estudio analítico, observacional, multicéntrico, longitudinal, de cohorte histórica, con los datos almacenados en la Red Cubana de Infarto de Miocardio Agudo (RECUIMA), proyecto multicéntrico de siete hospitales ubicados en seis provincias cubanas, creado con el objetivo de almacenar, organizar y manipular datos de forma homogénea en unidades coronarias u otras unidades asistenciales del sistema nacional de salud que atienden pacientes ingresados con infarto agudo de miocardio (IAM)^{12,13}. En esta cohorte observacional nacional, se incluyeron, de forma consecutiva, 1,548 pacientes diagnosticados con IAMCEST desde enero de 2018 hasta junio de 2021; se excluyeron 415 pacientes que no cumplían los siguientes criterios de inclusión: 1) diagnóstico de IAMCEST, según los criterios clínicos y electrocardiográficos definidos en la Cuarta Definición Universal del Infarto del Miocardio;¹⁴ 2) realización de conteo total de leucocitos y glucemia en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario, y 3) ausencia de enfermedad inflamatoria sistémica, infecciosa o hematológica conocida en el momento del ingreso. Finalmente, 1,133 pacientes se incluyeron en este análisis.

Se extrajeron de la base de datos distintas variables clínicas y epidemiológicas: edad, sexo, antecedentes personales (diabetes *mellitus*, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo, infarto cardiaco, accidente cerebrovascular e insuficiencia renal crónica), y la clase Killip-Kimball al ingreso. Se consideró tabaquismo al hábito de fumar en el momento del ingreso o haberlo hecho en algún momento de la vida. Se registraron también la terapia de reperfusión empleada (fibrinólisis o intervención coronaria percutánea), las complicaciones intrahospitalarias y el estado al egreso (vivo o fallecido), así como distintos exámenes de laboratorio realizados en las primeras 24 horas del ingreso (creatinina, triglicéridos, glucemia y leucograma).

La investigación se realizó bajo los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, y fue aprobada por el Comité de Ética de la investigación del Hospital General Docente “Enrique Cabrera”.

Definición del ILG y desenlace final

El constructo ILG fue calculado como glucemia (mmol/L) x 18 x leucograma ($10^9/L$), derivado de estudios previos¹⁵⁻²¹. El evento primario analizado fue definido como complicaciones ocurridas durante el internamiento hospitalario: mecánicas, arritmias, pericarditis, insuficiencia cardiaca, *shock* cardiogénico, angina, reinfarto, entre otros, excepto la muerte. Los participantes fueron estratificados en cuatro grupos, de acuerdo con los cuartiles calculados para el ILG.

Análisis estadístico

La información fue procesada por el paquete estadístico IBM® SPSS® (Statistical Product and Service Solutions) versión 19.0.0. Las variables continuas tuvieron una distribución normal de acuerdo con la prueba de Kolmogorov-Smirnov; fueron presentadas como media \pm desviación estándar, y las diferencias entre los grupos se analizaron con la prueba de t de Student para muestras independientes; ante eventos que involucraron más de dos grupos de variables cuantitativas y fue necesario efectuar el análisis de varianza (ANOVA de un factor). Las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes. Para su asociación se utilizó el test de chi cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher. El nivel de significación estadística utilizado fue de $p < 0.05$ con un intervalo de confianza del 95%.

Se calculó el ILG con la fórmula presentada anteriormente. El rendimiento se evaluó mediante la discriminación y la calibración. La discriminación del ILG se evaluó con el estadístico C, también denominado área bajo la curva ROC (receiver operating characteristic); se determinó como valor aceptable de discriminación cuando el AROC superó el valor de 0.7. Se utilizó el índice de Youden para obtener el punto de corte óptimo, con lo cual se dividió el universo en dos grupos. La calibración se midió al evaluar la bondad del ajuste a través de la prueba C de Hosmer-Lemeshow. La ausencia de significación ($p > 0.05$) indicó una buena calibración. El test de correlación de Pearson fue usado para evaluar las correlaciones entre el ILG y los factores de riesgo coronario.

El valor predictivo de las variables para el evento primario fue evaluado a través del análisis de regresión logística univariada y multivariada. Las variables iniciales con

buena correlación en el análisis univariado con el desenlace final, fueron incluidas en el modelo multivariado. Se evaluó nuevamente el rendimiento del modelo con la curva ROC.

Se realizó el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para evaluar la incidencia de eventos adversos entre los grupos de acuerdo con el punto de corte óptimo del ILG; las diferencias entre los grupos fueron evaluadas con una prueba de rango logarítmico.

Resultados

Características del universo relacionado con el ILG

La edad media de los pacientes fue de aproximadamente 64 ± 11.9 años. En la [tabla 1](#) se presentan las características clínicas y de laboratorio de los participantes. Los pacientes fueron divididos en cuartiles de acuerdo con el ILG al ingreso; los niveles medio del ILG en cada grupo fueron 755.8 ± 118.8 ; $1\ 056.8 \pm 81.4$; $1\ 426 \pm 149.4$ y $1\ 501.2 \pm 1\ 057.7$; respectivamente. Entre los cuatro grupos existieron diferencias significativas al tener en cuenta el antecedente de diabetes *mellitus*, clase funcional Killip-Kimball \geq II, creatinina, triglicéridos, glucemia, leucograma, complicaciones intrahospitalarias y estado al egreso (todos con $p < 0.001$).

Se calculó la curva ROC del ILG relacionado con las complicaciones intrahospitalarias, obteniéndose un área bajo la curva de 0.609 (95% IC: 0.576-0.642; $p < 0.001$). A pesar de ser estadísticamente significativa, la capacidad discriminativa del índice se puede clasificar como pobre. A continuación, se calculó el punto de corte con mejor sensibilidad y especificidad, a través del índice de Youden, el cual determinó el ILG de 1,188.4; con una sensibilidad de 61.4% y especificidad de 57.3%. Se dividió el universo de estudio de acuerdo con el punto de corte obtenido, y nuevamente se relacionaron las características basales de los participantes ([Tabla 2](#)). En este nuevo análisis, se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en las mismas variables del análisis por cuartiles, sumándose esta ocasión el antecedente de HTA.

El análisis de correlación de Pearson permitió determinar la correlación entre el ILG y los factores de riesgo coronarios considerados como clásicos. El ILG se correlacionó de forma positiva y significativa con el antecedente de diabetes *mellitus*, la clasificación funcional Killip-Kimball II-IV al ingreso, y los valores más altos de creatinina y glucemia ([Tabla 3](#)).

Tabla 1. Características basales de cada grupo

Variable	Cuartil 1 (n = 282)	Cuartil 2 (n = 286)	Cuartil 3 (n = 282)	Cuartil 4 (n = 283)	p
ILG	755.8 ± 118.8	1056.8 ± 81.4	1426.1 ± 149.4	1501.2 ± 1057.7	< 0.001
Edad, años	64.8 ± 12.2	63.8 ± 11.4	64.6 ± 11.9	64.58 ± 12.0	0.752
Sexo masculino	196 (69.5)	213 (74.5)	198 (70.2)	186 (65.7)	0.156
Antecedentes personales					
Hipertensión	207 (73.4)	220 (76.9)	221 (78.4)	230 (81.3)	0.158
Diabetes	32 (11.3)	43 (15.0)	54 (19.1)	143 (50.5)	< 0.001
Fumador	162 (57.4)	175 (61.2)	162 (57.4)	155 (54.8)	0.487
Dislipidemia	12 (4.3)	11 (3.8)	17 (6.0)	19 (6.7)	0.351
IMA previo	18 (6.4)	26 (9.1)	15 (5.3)	25 (8.8)	0.236
IRC previa	5 (1.8)	6 (2.1)	5 (1.8)	13 (4.6)	0.096
AVE previo	9 (3.2)	11 (3.8)	10 (3.5)	12 (4.2)	0.925
Presentación clínica y exámenes de laboratorio					
KK II - IV	49 (17.4)	37 (12.9)	70 (24.8)	90 (31.8)	< 0.001
Creatinina, µmol/L	96.3 ± 68.3	94.8 ± 37.5	97.7 ± 36.4	112.3 ± 50.1	< 0.001
TG, mmol/L	1.28 ± 0.84	1.45 ± 0.88	1.48 ± 1.01	1.75 ± 1.13	< 0.001
Glucemia, mmol/L	5.08 ± 0.86	6.04 ± 0.99	7.06 ± 1.49	12.0 ± 5.80	< 0.001
Leucograma, 10 ⁹ /L	8.4 ± 1.6	9.9 ± 1.8	11.6 ± 2.2	13.6 ± 6.9	< 0.001
Terapia de reperfusión y egreso					
Fibrinólisis	156 (55.3)	163 (57.0)	173 (61.3)	180 (63.6)	0.161
ICP	9 (3.2)	6 (2.1)	4 (1.4)	13 (4.6)	0.114
Complicación presente	104 (36.9)	102 (35.7)	150 (53.2)	157 (55.5)	< 0.001
Fallecidos	8 (2.8)	9 (3.1)	14 (5.0)	43 (15.2)	< 0.001

Los valores son presentados como media ± desviación estándar, o número (%).

ILG: índice leucoglucémico; HTA: hipertensión arterial; IMA: infarto agudo de miocardio; IRC: insuficiencia renal crónica; AVE: accidente cerebrovascular; KK: clasificación Killip-Kimball; TG: triglicéridos; ICP: intervención coronaria percutánea.

Factores de riesgo para complicaciones intrahospitalarias en el IAMCEST

Los resultados de los análisis univariado y multivariado y los predictores de complicaciones intrahospitalarias en el IAMCEST se presentan en la [tabla 4](#). El análisis univariado reveló que el ILG, la edad, los antecedentes de HTA, diabetes *mellitus*, tabaquismo, IAM e IRC previos, clase funcional de Killip-Kimball \geq II, creatinina, triglicéridos, glucemia, leucograma, la no realización de fibrinólisis y el estado al egreso, eran factores de riesgo de aparición de complicaciones durante el internamiento (todos con $p < 0.05$).

Después de ajustar potenciales factores confusores (como el estado al egreso), el análisis multivariado encontró que el ILG, la edad, la clase funcional Killip-Kimball \geq II, los triglicéridos y la no realización de fibrinólisis eran predictores independientes de complicaciones intrahospitalarias en el IAMCEST. Este modelo tuvo una discriminación evaluada mediante el área bajo la curva ROC de 0.803 (IC 95%: 0.777-0.830; $p < 0.001$) de predecir complicaciones intrahospitalarias en el IAMCEST, lo cual se considera muy bueno, como se muestra en la [figura 1](#).

Análisis de Kaplan-Meier para las complicaciones intrahospitalarias

Durante una media de estadía intrahospitalaria de 7.6 ± 3.3 días, se observaron complicaciones en 198 (35.8%) pacientes en el grupo de ILG < 1 188.4 y en 315 (54.3%) pacientes en el grupo con ILG \geq 1 188.4 (OR no ajustado; IC 95%: 2.131 [1.68-2.71; $p < 0.001$]). Las principales complicaciones fueron la insuficiencia cardíaca, las arritmias, el *shock* cardiogénico y la angina posinfarto, con 18.5, 12.9, 9.9 y 8.8%, respectivamente. En la [figura 2](#) se muestra la curva de Kaplan-Meier de acuerdo con las complicaciones intrahospitalarias, separadas por grupos de acuerdo con el punto de corte del ILG; se observaron diferencias significativas según la prueba de rango logarítmico ($p = 0.030$).

Discusión

En esta investigación, los valores del ILG fueron superiores, con diferencia estadística muy significativa, en los pacientes que tuvieron complicaciones intrahospitalarias, comparado con aquellos que no la presentaron

Tabla 2. Características basales de acuerdo con punto de corte del índice leucoglucémico

Variable	ILG < 1 188.4 (n = 553)	ILG ≥ 1 188.4 (n = 580)	p
ILG	899.6 ± 177.8	2074.8 ± 1217.3	< 0.001
Edad, años	64.3 ± 11.9	64.4 ± 11.9	0.741
Sexo masculino	399 (72.2)	394 (67.9)	0.121
Antecedentes personales			
Hipertensión	414 (74.9)	464 (80.0)	0.039
Diabetes	74 (13.4)	198 (34.1)	< 0.001
Fumador	327 (59.1)	327 (56.4)	0.348
Dislipidemia	23 (4.2)	36 (7.2)	0.121
IMA previo	42 (7.6)	42 (9.1)	0.820
IRC previa	10 (1.8)	19 (3.3)	0.118
AVE previo	20 (3.6)	22 (3.8)	0.875
Presentación clínica y exámenes de laboratorio			
KK II - IV	82 (14.8)	164 (28.3)	< 0.001
Creatinina, µmol/L	95.5 ± 54.9	104.8 ± 44.7	0.002
TG, mmol/L	1.37 ± 0.87	1.60 ± 1.07	< 0.001
Glucemia, mmol/L	5.56 ± 1.05	9.46 ± 4.89	< 0.001
Leucograma, 10 ⁹ /L	9.1 ± 1.8	12.6 ± 5.2	< 0.001
Terapia de reperfusión y egreso			
Fibrinólisis	312 (56.4)	360 (62.1)	0.053
ICP	15 (2.7)	17 (2.9)	0.824
Complicación presente	198 (35.8)	315 (54.3)	< 0.001
Fallecidos	16 (2.9)	58 (10.0)	< 0.001

Los valores son presentados como media ± desviación estándar, o número (%).

ILG: índice leucoglucémico; HTA: hipertensión arterial; IMA: infarto agudo de miocardio; IRC: insuficiencia renal crónica; AVE: accidente cerebrovascular; KK: clasificación Killip-Kimball; TG: triglicéridos; ICP: intervención coronaria percutánea.

Tabla 3. Correlaciones entre el índice leucoglucémico y los factores clásicos de riesgo cardiovascular

Variable	Coefficiente de correlación de Pearson	p
Edad	0.35	0.237
HTA	0.53	0.076
Diabetes	0.316	< 0.001
Tabaquismo	-0.43	0.150
IMA previo	0.003	0.925
KK II – IV	0.171	< 0.001
Creatinina	0.180	< 0.001
Triglicéridos	0.114	< 0.001

HTA: hipertensión arterial; IMA: infarto agudo de miocardio; KK: clasificación Killip-Kimball.

durante su internamiento. Sin embargo, cuando se calculó la curva ROC, su capacidad discriminativa fue pobre, con un punto de corte de 1,188.4.

Quiroga et al.¹¹ relacionaron el leucograma y la glucemia obtenidos al ingreso del paciente y propusieron

el ILG como un marcador pronóstico de muerte y complicaciones intrahospitalarias en pacientes con IAM-CEST. En este estudio, si bien con una muestra pequeña, se correlacionó el ILG con el desarrollo de muerte, insuficiencia cardíaca y angina posinfarto ($p < 0.001$). A pesar de que en este estudio solo se incluyeron como complicaciones intrahospitalarias la muerte, la insuficiencia cardíaca y la angina posinfarto, se puede considerar como el primero en el que se propone el ILG como predictor de eventos adversos en los pacientes con síndromes coronarios agudos.

En la investigación desarrollada por Reyes et al.¹⁵ los valores de ILG en pacientes con síndrome coronario agudo se relacionaron de forma significativa con un punto final combinado de mortalidad, insuficiencia cardíaca y reinfarto ($p = 0.007$). El área bajo la curva ROC obtenida fue de 0.63, con un punto de corte de 1 550. Aunque el valor del área bajo la curva es superior al obtenido en esta investigación, se deben tener en cuenta elementos que varían entre los dos estudios, como la no inclusión de otras complicaciones como punto final, y que no solo se incluyeron en el estudio pacientes con IMACEST, sino todos los afectados de síndrome coronario agudo.

Tabla 4. Análisis de regresión univariado y multivariado para predecir complicaciones intrahospitalarias

Variable	Análisis univariado		Análisis multivariado	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
ILG	2.131 (1.679-2.705)	< 0.001	1.675 (1.130-2.482)	0.010
Edad	1.044 (1.033-1.055)	< 0.001	1.025 (1.011-1.040)	< 0.001
Sexo	1.108 (0.859-1.430)	0.430		
HTA	1.597 (1.198-2.129)	0.001		
Diabetes	1.622 (1.233-2.134)	0.001		
Tabaquismo	0.572 (0.451-0.726)	< 0.001		
Dislipidemia	0.883 (0.520-1.500)	0.645		
IMA previo	1.589 (1.016-2.487)	0.043		
IRC previa	2.754 (1.243-6.102)	0.013		
AVE previo	1.103 (0.595-2.044)	0.756		
KK II – IV	42.495 (23.387-77.212)	< 0.001	1.029 (1.016-1.054)	< 0.001
Creatinina	1.010 (1.007-1.014)	< 0.001		
Triglicéridos	0.858 (0.755-0.976)	0.020	0.814 (0.687-0.965)	0.018
Glucemia	1.073 (1.039-1.110)	< 0.001		
Leucograma	1.080 (1.039-1.123)	< 0.001		
Fibrinólisis	0.787 (0.620-0.998)	0.048	1.461 (1.087-1.965)	0.012
ICP	1.382 (0.683-2.796)	0.368		
Egreso	50.449 (12.313-206.703)	< 0.001		

ILG: índice leucoglucémico; HTA: hipertensión arterial; IMA: infarto agudo de miocardio; IRC: insuficiencia renal crónica; AVE: accidente cerebrovascular; KK: clasificación Killip-Kimball; ICP: intervención coronaria percutánea; OR: razón de disparidad ratio; IC: intervalo de confianza.

Al realizar el modelo de regresión logística de Cox, los autores concluyeron que el ILG constituía un predictor independiente de eventos adversos ($p = 0.007$). En la presente investigación, el ILG también alcanzó una diferencia significativa en el modelo de regresión logística, lo cual reafirma su importancia como factor de riesgo independiente de complicaciones intrahospitalarias. Por último, los autores comparan las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de los grupos de acuerdo con el punto de corte, y encontraron diferencias significativas entre ellos, aunque no especifican su valor. Este resultado es similar al encontrado en la presente investigación.

Hirschson et al.¹⁶ analizaron el valor pronóstico del ILG en 405 pacientes con IAMCEST con la información obtenida del Registro Multicéntrico SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina). Para ello dividieron la muestra en cuartiles según el valor del ILG, y los relacionaron con el resto de los factores de riesgo; el punto final del estudio fue la muerte y una escala Killip-Kimball

III-IV. Los cuartiles superiores de ILG se correlacionaron significativamente con la localización anterior del IAM y con mayor frecuencia cardíaca, glucemia en ayunas, recuento leucocitario y niveles de CPK total. La incidencia del punto final analizado fue significativamente creciente por cuartiles de ILG: 0, 7.60, 9.30 y 30%, respectivamente ($p < 0.001$). El área bajo la curva ROC fue de 0.77 (IC 95% 0.71-0.88; $p < 0.001$). El mejor valor de corte para el punto final fue 1,000. En la presente investigación también se observó que los cuartiles de ILG presentaban diferencias significativas crecientes al tener en cuenta la aparición de complicaciones; sin embargo, se obtuvo un área bajo la curva menor.

El primer estudio realizado en Cuba sobre la capacidad predictiva del ILG fue publicado por León-Aliz et al.¹⁸. Los autores evaluaron el ILG como marcador pronóstico en 128 pacientes con IAMCEST que ingresaron entre enero de 2009 y octubre de 2010. Se definieron como complicaciones cardíacas mayores el fallo

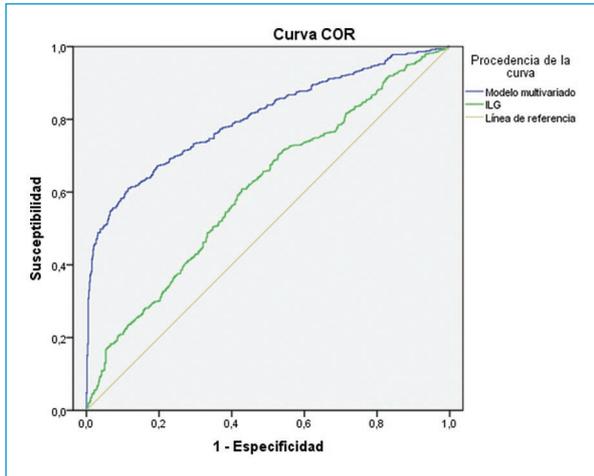


Figura 1. Curva ROC del modelo multivariado predictivo de complicaciones intrahospitalarias en el IMACEST.

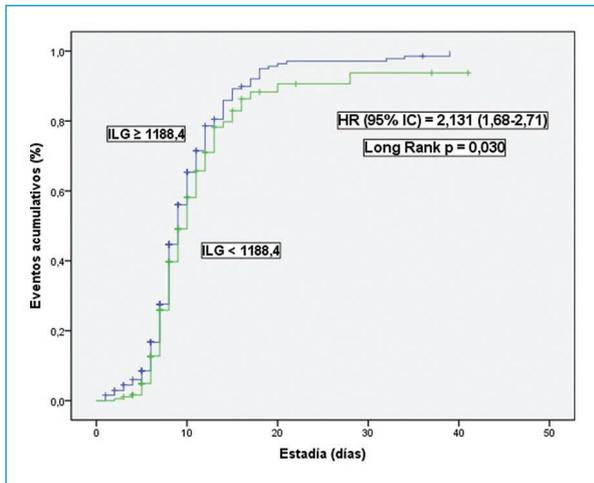


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier de complicaciones intrahospitalarias en el IMACEST. HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza; ILG: índice leucoglucémico.

de bomba con clase Killip mayor o igual que II, arritmias supraventriculares, principalmente fibrilación auricular paroxística; arritmias ventriculares (taquicardia y fibrilación), trastornos de la conducción auriculoventricular de alto grado y reinfarto o angina posinfarto. El área bajo la curva ROC obtenida fue de 0.682 (IC 95%: 0.590-0.775; $p = 0.000$), con un punto de corte de 1 158; esta área se considera una mala discriminación del estadígrafo C , semejante a lo descrito en la actual investigación, aunque se obtuvo un punto de corte ligeramente superior. Al realizar el análisis multivariado de regresión logística para analizar la posible influencia de otras

variables confusoras, se demostró que la edad mayor a 75 años, la TA sistólica inferior a 100 mm Hg y el ILG superior a 1 158 fueron predictores independientes de muerte y complicaciones cardíacas, o ambas. En el estudio que se presenta, se mostró que la edad, una clase de Killip-Kimball \geq II, los valores de triglicéridos, la estadía y el estado al egreso fueron los predictores independientes de las complicaciones intrahospitalarias.

El ILG tiene una capacidad predictiva de complicaciones tanto en sujetos diabéticos como en no diabéticos. A pesar de que su punto final era la mortalidad intrahospitalaria, Rodríguez et al.²¹ observaron en 424 pacientes, que las medias de ILG presentaban diferencias significativas si tenían en cuenta el antecedente de diabetes *mellitus* ($p = 0.003$). Sin embargo, el área bajo la curva ROC en el grupo de no diabéticos mostraba mejor capacidad discriminativa ($C = 0.707$ vs. $C = 0.673$). Los autores utilizaron como punto de corte el percentil 75 del ILG, y al calcular el área bajo la curva con este percentil obtuvieron un estadígrafo C de 0.721 (IC 95%: 0.673-0.770; $p < 0.001$), con una sensibilidad y especificidad de 34 y 57%, respectivamente. Este es uno de los pocos trabajos que expone estos valores de su curva ROC de ILG, y, en comparación con los datos obtenidos por este autor, los valores de sensibilidad y especificidad en la actual investigación están por encima de los obtenidos por Rodríguez et al.

Los estudios anteriormente descritos presentan diferencias que no hacen posible la comparación con esta investigación. Estas diferencias están relacionadas, fundamentalmente, con muestras heterogéneas en cuanto a su tamaño y composición, con objetivos finales primarios diferentes, en los que se incluyen la muerte como complicación, y en otros no toman en cuenta todas las posibles complicaciones intrahospitalarias después de un IAMCEST; y, por último, y no menos importante, con la ausencia de la sensibilidad y especificidad del área bajo la curva estimada. Sin embargo, en todas estas publicaciones se observa un denominador común, la baja capacidad discriminativa del ILG según el estadígrafo C , lo cual se asemeja a los resultados obtenidos en esta investigación.

Un nuevo elemento introducido en esta investigación es la presentación de la capacidad discriminativa del modelo del análisis multivariado, con lo cual se alcanzó un área bajo la curva de 80.3%, muy superior al de 60.8% cuando solo se analizaba el ILG. Este resultado lleva a concluir que al índice leucoglucémico se deben unir otras variables clínicas con el objetivo de optimizar su capacidad predictiva de complicaciones intrahospitalarias.

Conclusiones

Este estudio demostró que altos niveles de ILG están relacionados de forma significativa con la aparición de complicaciones intrahospitalarias en el IAMCEST; sin embargo, no presenta una buena capacidad predictiva como factor de riesgo independiente. La adición del ILG a un modelo basal de riesgo tiene un fuerte efecto positivo en la predicción de pronósticos adversos en pacientes con diagnóstico de IAMCEST.

Financiamiento

Esta investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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

Referencias

- Bajaj A, Sethi A, Rathor P, Suppogu N, Sethi A. Acute complications of myocardial infarction in the current era: diagnosis and management. *J Investig Med* [Internet]. 2015 [citado 20 Ago 2021];63(7):844-55. <http://dx.doi.org/10.1097/JIM.0000000000000232>.
- Schiele F, Gale CP, Bonnefoy E, Capuano F, Claeys MJ, Danchin N, et al. Quality indicators for acute myocardial infarction: a position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2017 [citado 23 Ago 2021];6(1):34-59. <https://doi.org/10.1177/2048872616643053>.
- Bebb O, Hall M, Fox KAA, Dono TB, Timmis A, Bueno H, et al. Performance of hospitals according to the ESC ACCA quality indicators and 30-day mortality for acute myocardial infarction: national cohort study using the United Kingdom Myocardial Ischemia National Audit Project (MINAP) register. *Eur Heart J* [Internet]. 2017 [citado 23 Ago 2021];38(13):974-82. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx008>.

- Ministerio de Salud Pública Cuba. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud 2020. La Habana, 2021. <http://www.sld.cu/sitios/dne/>.
- Zhao Sh, Murugiah K, Li N, Li X, Xu Z-H, Li J, et al. Admission glucose and in-hospital mortality after acute myocardial infarction in patients with or without diabetes: a cross-sectional study. *Chin Med J (Eng)* [Internet]. 2017 [citado 9 Abr 2021];130(7):767-75. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.202733>.
- Santos MM, Barreiro AG, García RQG, Barreiro AEN. Factores de riesgo de mortalidad hospitalaria post infarto agudo de miocardio. *Rev Cub Cardiol Cirug Cardiovasc* [Internet]. 2017 [citado 9 Abr 2021];23(3):27-44. <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/710>.
- Issa M, Alqahtani F, Berzingi Ch, Al-Hajji M, Busu Y, Alkhouli M. Impact of acute diabetes decompensation on outcomes of diabetic patients admitted with ST-elevation myocardial infarction. *Diabetol Metab Syndr* [serie en Internet]. 2018 [citado 9 Abr 2021];10:57 [aprox. 8 p.]. <https://doi.org/10.1186/s13098-018-0357-y>.
- Pesaro AEP, Nicolau JC, Serrano CV Jr., Truffa R, Gaz MVB, Karbstein R, et al. Influencia de leucocitos y glucemia en el pronóstico de pacientes con infarto agudo de miocardio. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2009 [citado 9 Jun 2021];92(2):84-9. www.arquivosonline.com.br.
- Akhtar N, Adil MM, Ahmed W, Habib-ur-Rehman, Shahs MA. The role of leukocyte counts in patients with unstable angina pectoris or myocardial infarction: prognostic significance and correlation with plasma brain natriuretic peptide (BNP) levels. *J Pak Med Assoc* [Internet]. 2011 [citado 9 Jun 2021];61(1):51-4. www.jpma.org.pk.
- Guasti L, Dentali F, Castiglioni L, Maroni L, Marino F, Squizzato A, et al. Neutrophils and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes and/or cardiac revascularization. A systematic review on more than 34,000 subjects. *Thromb Haemost* [Internet]. 2011 [citado 9 Jun 2021];106(4):591-9. <http://doi.org/10.1160/TH11-02-0096>.
- Quiroga W, Conci E, Zelaya F, Isa M, Pacheco G, Sala J, et al. Estratificación del riesgo en el infarto agudo de miocardio según el índice leucoglucémico. ¿El Killip-Kimball de laboratorio? *Rev Fed Arg Cardiol* [Internet]. 2010 [citado 9 Abr 2021];39:29-34. www.fac.org.ar
- Santos MM, Rodríguez MR, Prohias JM, Mata LAC, Martínez GG, Sellen ES, et al. Registro Cubano de Infarto de Miocardio Agudo (RE-CUIMA), los primeros 1000 casos. *Rev Cub Cardiol Cir Cardiovasc* [Internet]. 2019 [citado 21 Ago 2021];25(3 Suppl 1):419-35. <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/895>.
- Santos MM, Rodríguez MR, Prohias JM, Ochoa LAM, Dueñas AH, De Lara JGA. Bases metodológicas del registro cubano de infarto agudo de miocardio: de la utopía a la realidad. *Rev Cub Cardiol Cir Cardiovasc* [Internet]. 2017 [citado 20 Ago 2021];24(2):4-10. <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/741>.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, White HD, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2019 [citado 2 Ene 2019];72(1):72. e1-e27. <https://doi.org/10.1016/j.recsep.2018.11.011>.
- Reyes P, Echeverría F, Chuquel C, Lange J, Escalante J, Comisario R, et al. Teoría Inflamatoria del SCA: índice leucoglucémico como factor pronóstico. *Rev Conarec* [Internet]. 2012;28(113):31-5.
- Hirschson AP, Higa C, Merlo P, Domine E, Blanco P, Vázquez GA, et al. Valor pronóstico del índice leucoglucémico en el infarto agudo de miocardio. Resultados del Registro Multicéntrico SCAR. *Rev Argent Cardiol* [Internet]. 2014 [citado 9 Abr 2019];82:500-5. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i6.3375>.
- Martínez AS, Mendoza MR, López AG. Índice leucoglucémico como predictor de complicaciones en el síndrome coronario agudo. *Med Crit* [Internet]. 2018 [citado 9 Jun 2020];32(1):27-33. <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>.
- León-Aliz E, Moreno-Martínez FL, Pérez-Fernández GA, Vega-Fleites LF, Rabassa-López-Calleja MA. Índice leucoglucémico como marcador pronóstico de la evolución intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Clin Invest Arterioscl* [Internet]. 2014 [citado 9 Jun 2020];26:167-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2014.01.002>.
- Díaz REB, Correa AMM, Reyes LMH, Carvajal PAS, Coronado YH, González EMR. Hemoglobina glucosilada e índice leucoglucémico como determinaciones pronósticas en el síndrome coronario agudo. *CorSalud* [Internet]. 2016 [citado 9 Jun 2020];8(3):153-63. <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/135>.
- Padilla-Cueto D, Hernández-Negrín H, Ramírez-Gómez JI, Pérez-Valdivia A, Cárdenas-Sánchez AL, Alfonso-Izquierdo A. El índice leucoglucémico es un predictor de mortalidad por todas las causas al año en pacientes cubanos con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *CorSalud* [Internet]. 2019 [citado 9 Jun 2020];11(1):21-9. <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/345>.
- Rodríguez-Jiménez A, Fardales-Rodríguez R, Toledo-Rodríguez E, Quintana-Cañizares G. Índice leucoglucémico como factor pronóstico tras un infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Finlay* [Internet]. 2019 [citado 21 Nov 2019];9(2):[aprox. 10 p.]. <http://www.rev-finlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/636>.

Frecuencia y distribución geográfica del uso de sacubitril/valsartán en Colombia entre los años 2019 y 2020

Frequency and geographical distribution of the use of sacubitril/valsartan in Colombia between 2019 and 2020

Nancy Herrera-Leaño^{1*}, Julián E. Barahona-Correa¹, Oscar Muñoz-Velandia^{1,2}, Daniel G. Fernández-Ávila^{1,3} y Ángel A. García^{1,4}

¹Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana; ²Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio; ³Unidad de Reumatología, Hospital Universitario San Ignacio; ⁴Unidad de Cardiología, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: La adherencia al tratamiento de la falla cardíaca en la vida real es subóptima. Se desconoce la adherencia a las recomendaciones del uso de sacubitril/valsartán en Colombia. **Objetivo:** Evaluar la frecuencia de uso, la distribución geográfica y las características demográficas de los pacientes a quienes se les formuló sacubitril/valsartán en 2019-2020, utilizando los datos del Sistema Integrado de Información de Protección Social (SISPRO). **Materiales y método:** Estudio descriptivo de corte transversal, en el que se extrajo la información relativa a la distribución de la prescripción del medicamento por departamento, género, quinquenio de edad y los códigos CIE-10 con los cuales se indicó. **Resultados:** Entre los años 2019 y 2020, se prescribieron 23.026 pacientes con sacubitril/valsartán en Colombia, de los cuales el 63.86% fueron hombres. El 92% de las prescripciones se hicieron a pacientes mayores de 50 años. Las regiones del país con mayor frecuencia de prescripción fueron Bogotá, Sucre y Santander. **Conclusiones:** Con base en la prevalencia estimada de falla cardíaca (2 a 3%), la frecuencia de formulación de sacubitril/valsartán en Colombia es menor a la esperada. Las regiones rurales del país son las que presentan el menor uso, lo que sugiere barreras de acceso que deben ser exploradas.

Palabras clave: Sacubitril/valsartán. Falla cardíaca. Colombia.

Abstract

Introduction: Real-life adherence to the management of heart failure is suboptimal. Adherence to the recommendations for the use of sacubitril/valsartan in Colombia is unknown. **Objective:** To assess the frequency of use, geographic distribution, and demographic characteristics of patients who were prescribed sacubitril/valsartan in 2019-2020, using data from the "Sistema Integrado de Información de Protección Social" (SISPRO). **Materials and method:** This is a descriptive cross-sectional study. Information was extracted on the prescription distribution by department, gender, five-year age groups and the ICD-10 codes with which the medication was prescribed. **Results:** Between 2019 and 2020, 23,026 patients in Colombia were prescribed sacubitril/valsartan; 63.86% of the patients were men. Ninety-two percent of the prescriptions were for patients over the age of 50. The regions of the country with the highest prescription frequency were Bogotá, Sucre and Santander. **Conclusions:** Taking into account the estimated prevalence of heart failure (2-3%), the frequency with which sacubitril/valsartan is prescribed in Colombia is lower than expected. The rural regions of the country have the lowest use, which suggests access barriers that should be explored.

Keywords: Sacubitril/valsartan. Heart failure. Colombia.

*Correspondencia:

Nancy Herrera-Leaño
E-mail: nmherrera@husi.org.co

Fecha de recepción: 15-02-2022

Fecha de aceptación: 13-09-2023

DOI: 10.24875/RCCAR.22000008

Disponible en internet: 07-03-2024

Rev Colomb Cardiol. 2024;31(1):12-18

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 falla cardiaca (FC) es una enfermedad crónica que se ha convertido en una epidemia moderna. Se estima que 64 millones de personas en todo el mundo la padecen y se prevé que su incidencia aumente en los próximos años^{1,2}. En Colombia, se estima una prevalencia entre el 2 y el 3% en la población general, lo cual se traduce en al menos 1'097.201 colombianos afectados por esta enfermedad; para el año 2012, se calculó una mortalidad de 5.54 por cada 100.000 habitantes³.

En las últimas décadas, se han tenido avances importantes en la terapia farmacológica de la FC y actualmente se considera la base del tratamiento. El sacubitril/valsartán es una molécula única en su clase. En 2014, el estudio PARADIGM-HF demostró una reducción significativa en la mortalidad por causas cardiovasculares, hospitalización por FC y mejoría de la calidad de vida en pacientes con FC con fracción de eyección (FE) reducida⁴. Por esta razón, se convirtió en parte fundamental de la primera línea de manejo farmacológico de los pacientes con FCFe.

A pesar de que se dispone de un importante arsenal de tratamientos con evidencia sólida, la adherencia al manejo de la FC en la vida real es subóptima. Por ejemplo, en el registro CHAMP-HF, que incluyó 3.518 pacientes con FC con fracción de eyección reducida, sólo 22% de los pacientes candidatos a triple terapia (por ejemplo, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], antagonistas del receptor de angiotensina II [ARAI] o inhibidores del receptor de la neprilisina, betabloqueadores y antagonista de mineralocorticoides), tenían formulada la misma, y sólo 1.1% recibían las dosis meta⁵. En este mismo registro, de los pacientes candidatos a manejo con sacubitril/valsartán, sólo 13% lo estaba recibiendo⁵. En Colombia, un estudio de 2012 describió que el cumplimiento de las guías de falla cardiaca fue adecuado sólo en el 52.6% los pacientes para bloqueadores, 77.7% para IECA o ARAII y 78.5% para antagonista de mineralocorticoide⁶. Hasta el momento no se ha estimado la adherencia a las recomendaciones de uso de sacubitril/valsartán en nuestro país. Estos datos ilustran que la adherencia parcial a las recomendaciones de manejo es un problema global.

Las bases gubernamentales constituyen una fuente de información que permite estimar la frecuencia de uso para sacubitril/valsartán desde que fue aprobado en el país. Estas fuentes tienen una altísima cobertura y reflejan de manera adecuada las prescripciones

realizadas en el sistema de salud colombiano. Dicha información resulta primordial para identificar potenciales barreras a la implementación de guías de práctica clínica, incluyendo dificultades para el acceso al medicamento. El objetivo de este estudio es describir la frecuencia de uso, la distribución geográfica y las características demográficas de pacientes a quienes se les formuló sacubitril/valsartán en el periodo 2019-2020, utilizando datos del Sistema Integrado de Información de Protección Social (SISPRO).

Materiales y método

Colombia tiene uno de los sistemas de salud con mayor cobertura en Latinoamérica. Para noviembre del 2021, se reportó una cobertura de 98.98% de los cerca de 50 millones de habitantes⁷. El Ministerio de Salud y Protección Social desarrolló la herramienta SISPRO para el almacenamiento y procesamiento de la información básica requerida para la dirección, regulación y control de los procesos del sistema general de seguridad social en salud. SISPRO consolida y dispone información a través de múltiples componentes como: RUAF (Registro único de afiliados), RIPS (Sistema de Información de Prestaciones de Salud), PILA (Planilla Integrada de Liquidación de Aporte), SIHO (Sistema de Gestión Hospitalaria), SGD (Sistema de Gestión de Datos), SISMED (Sistema de Información de Precios de Medicamentos), MIPRES (Mi Prescripción), entre otros⁸⁻¹⁰.

MIPRES busca realizar un seguimiento a los servicios de salud prescritos por el personal médico. De esta manera, se garantiza el acceso, reporte de prescripción, suministro, verificación, control, pago y análisis de la información de las tecnologías en salud no financiadas con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC) y servicios complementarios. MIPRES se implementó como herramienta de uso obligatorio desde marzo del 2018 para los regímenes subsidiado y contributivo en Colombia.

Este es un estudio descriptivo de corte transversal basado en la información del sistema SISPRO. Teniendo en cuenta que el sacubitril/valsartán no se encontraba incluido en el Plan de Beneficios de Salud (PBS) y que no se financiaba a través de recursos de la UPC, es posible consultar la población formulada a través de los cubos de información del SISPRO, que contiene MIPRES. Esta base de datos está disponible públicamente para análisis científico. La extracción de datos se realiza mediante tablas dinámicas en línea.

Se analizó la base de datos de MIPRES utilizando el nombre de la molécula “sacubitril/valsartán”. Se extrajo la información relativa a la distribución de prescripción de este medicamento en cada departamento, por género y por quinquenio de edad desde los 15 años en adelante, así como los códigos CIE-10 con los cuales se indicó la formulación de esta molécula. En esta extracción, el número de prescripciones equivale al número de pacientes formulados y no al número de formulaciones. Se estimó el número de prescripciones por 100.000 habitantes, en relación a la distribución geográfica, por grupo etario y sexo, teniendo en cuenta los datos poblacionales del censo nacional del año 2018.

Se recolectó la información registrada entre los años 2019 y 2020, ya que desde mediados de 2018 fue obligatorio el uso de esta plataforma para los regímenes subsidiado y contributivo. De esta manera, se garantizó que se incluyera la mayor proporción posible de personas afiliadas al sistema de salud. Al momento de la realización del estudio, sólo estaban disponibles datos hasta el 2020.

Resultados

Entre el 2019 y el 2020, se prescribieron 23.026 pacientes con sacubitril/valsartán. Respecto a la distribución por género, 63.86% de los pacientes fueron hombres, con una relación de 1.7 hombres por cada mujer.

Los departamentos con mayor número de prescripciones fueron Bogotá, con 7.246 pacientes, seguido del Valle del Cauca con 2.827 pacientes y Antioquia con 2.155 pacientes (Fig. 1). El número de prescripciones en otros departamentos y el número de prescripciones por 100.000 habitantes para cada departamento se presentan en la tabla 1. Se evidencia que las regiones del país con mayor frecuencia de la prescripción fueron Bogotá, Sucre, Santander, Atlántico y Valle del Cauca.

Los quinquenios de edad con mayor número de pacientes a quienes se les formuló sacubitril/valsartán fueron de 80 o más años (5.277 pacientes), seguido de 70-74 años (3.447 pacientes) y 75-79 años (3.219 pacientes). El número de pacientes prescritos por 100.000 habitantes por sexo y grupos quinquenales se presenta en la figura 2. El 92% de las prescripciones se hicieron a los pacientes mayores de 50 años.

El código CIE-10 más usado para la formulación de sacubitril/valsartán fue insuficiencia cardiaca congestiva (I500) en 67.3% de los casos, seguido de insuficiencia cardiaca no especificada en 30.5% (I509).

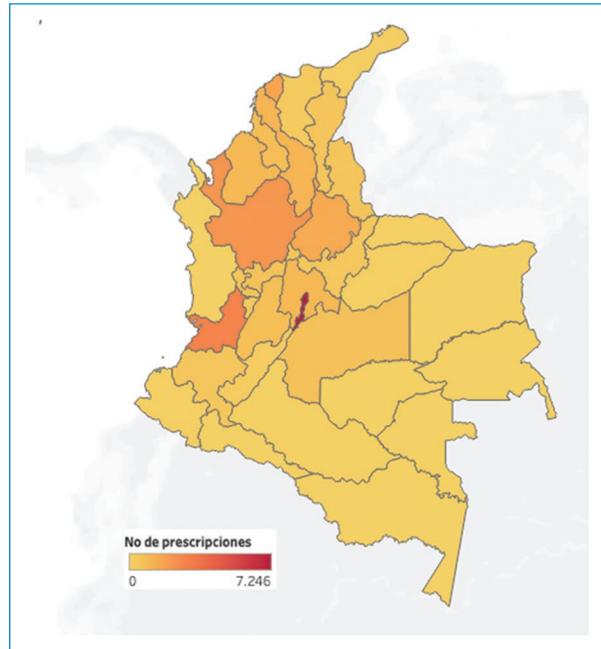


Figura 1. Distribución geográfica de la prescripción de sacubitril/valsartán en Colombia, entre los años 2019 y 2020.

Discusión

Sacubitril/valsartán es una de las terapias farmacológicas que ha sido incluida como primera línea de manejo para la FC, con impacto en mortalidad, hospitalización y calidad de vida. Utilizando la base de datos de prescripción de medicamentos del Ministerio de Salud (SISPRO-MIPRES), se estimó la frecuencia de uso de sacubitril/valsartán en Colombia. Se encontró que entre los años 2019 y 2020, se formularon 23.026 pacientes con sacubitril/valsartán, principalmente en los departamentos con mayor número de habitantes. Más del 90% de las prescripciones se realizaron en mayores de 50 años.

Colombia es un país de medianos ingresos, con una prevalencia estimada de FC del 2 al 3% en la población general, lo cual se traduce al menos a 1'097.201 de habitantes³. Se considera que, de estos, cerca del 50% corresponde a pacientes con FC con FE reducida¹¹. Teniendo en cuenta la amplia cobertura del sistema de salud colombiano⁷, la mayor parte de los pacientes con FC cuentan con la posibilidad de atención y seguimiento de su enfermedad. La guía europea de FC¹¹ da una recomendación de manejo con sacubitril/valsartán para pacientes con FE reducida, por lo que se esperaría que cerca de 500.000 prescripciones se encontrarán registradas en el sistema; sin embargo, este no fue el caso, con un número de pacientes prescritos

Tabla 1. Número de prescripciones de sacubitril/valsartán por departamento, en Colombia, entre los años 2019 y 2020

Departamento	No. prescripciones	No. de prescripciones por 100.000 habitantes
Bogotá, D.C.	7.246	121.35
Sucre	757	115.06
Santander	1.440	84.94
Atlántico	1.605	84.90
Valle del Cauca	2.827	82.65
Meta	613	79.56
Córdoba	928	71.41
Bolívar	1.053	70.18
Caldas	559	69.67
Tolima	715	69.53
Risaralda	471	62.59
Quindío	274	62.18
Cesar	485	58.01
Boyacá	407	43.68
Norte de Santander	480	43.28
Antioquia	2.155	42.99
Cundinamarca	934	41.48
Cauca	455	41.45
Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina	18	37.91
Casanare	105	34.55
Magdalena	291	30.73
Arauca	50	27.03
Huila	211	26.58
La Guajira	134	23.38
Guainía	6	21.47
Caquetá	57	20.49
Guaviare	8	14.31
Chocó	32	9.09
Nariño	78	6.27
Amazonas	3	6.26
Putumayo	8	3.22
Vaupés	0	0
Vichada	0	0
No definido	30	NC
Total	23.026	62.81

NC: No calculable.

identificados en nuestro estudio que corresponde sólo al 4.6% del estimado. Este fenómeno se ha observado en otros países. Por ejemplo, el registro CHAMP-HF reportó que, de los pacientes candidatos a manejo con sacubitril/valsartán, sólo 13% lo venían recibiendo⁵. En 2017, en Estados Unidos, se realizó un registro nacional (n = 21078) en el que se evaluó la prevalencia de prescripción de sacubitril/valsartán en pacientes con egreso reciente de hospitalización por FC. Se encontró que sólo el 2.3% tenía prescripción de sacubitril/valsartán al alta hospitalaria¹². Al evaluar los estudios clínicos aleatorizados multicéntricos más recientes, la proporción de pacientes que se encontraba en manejo con sacubitril/valsartán era baja. Se reportaron proporciones para los estudios DAPA-HF (2019), EMPEROR-Reduced (2020), VICTORIA (2020) y GALACTIC-HF (2020) del 11, 20, 15 y 19%, respectivamente¹³⁻¹⁶.

Respecto a la distribución, los departamentos con mayor tasa de prescripción por cada 100.000 habitantes fueron Bogotá, Sucre, Santander, Atlántico y Valle del Cauca. Esto probablemente se asocia a la disponibilidad de instituciones de alto nivel de complejidad y clínicas de falla cardiaca. Adicionalmente, otro factor que podría asociarse es la disponibilidad de programas de formación en Cardiología (por ejemplo, Bogotá y Valle del Cauca) y/o Medicina Interna (por ejemplo, Bogotá, Santander, Atlántico y Valle del Cauca)¹⁷. Cabe resaltar que Sucre, el segundo departamento con mayor tasa de prescripción, no cuenta con los programas de formación previamente nombrados, ni centros de alta complejidad; sin embargo, este fenómeno podría estar relacionado posiblemente con una alta concentración de cardiólogos en esta región, para lo cual se requiere una investigación específica.

Pese a la alta cobertura, en Colombia existen múltiples barreras de acceso. Los departamentos con menor tasa de prescripción (por ejemplo, Vichada, Vaupés, Putumayo, Amazonas, Chocó) se encuentran ubicados, en su mayoría, en área rural selvática. Las instituciones de mayor nivel de complejidad (III y IV) cuentan con servicios más especializados; no obstante, se hallan solamente en las principales ciudades del país. La concentración de las instituciones prestadoras de salud en los centros urbanos deja a una gran parte de la población limitada para el acceso oportuno al sistema de salud, siendo las poblaciones de los municipios más apartados, las más afectadas¹⁸. Esto implica una barrera de acceso para estas poblaciones de regiones apartadas y rurales, sin olvidar los costos del desplazamiento y las limitaciones implícitas de personas enfermas. Dada la tendencia a la centralización

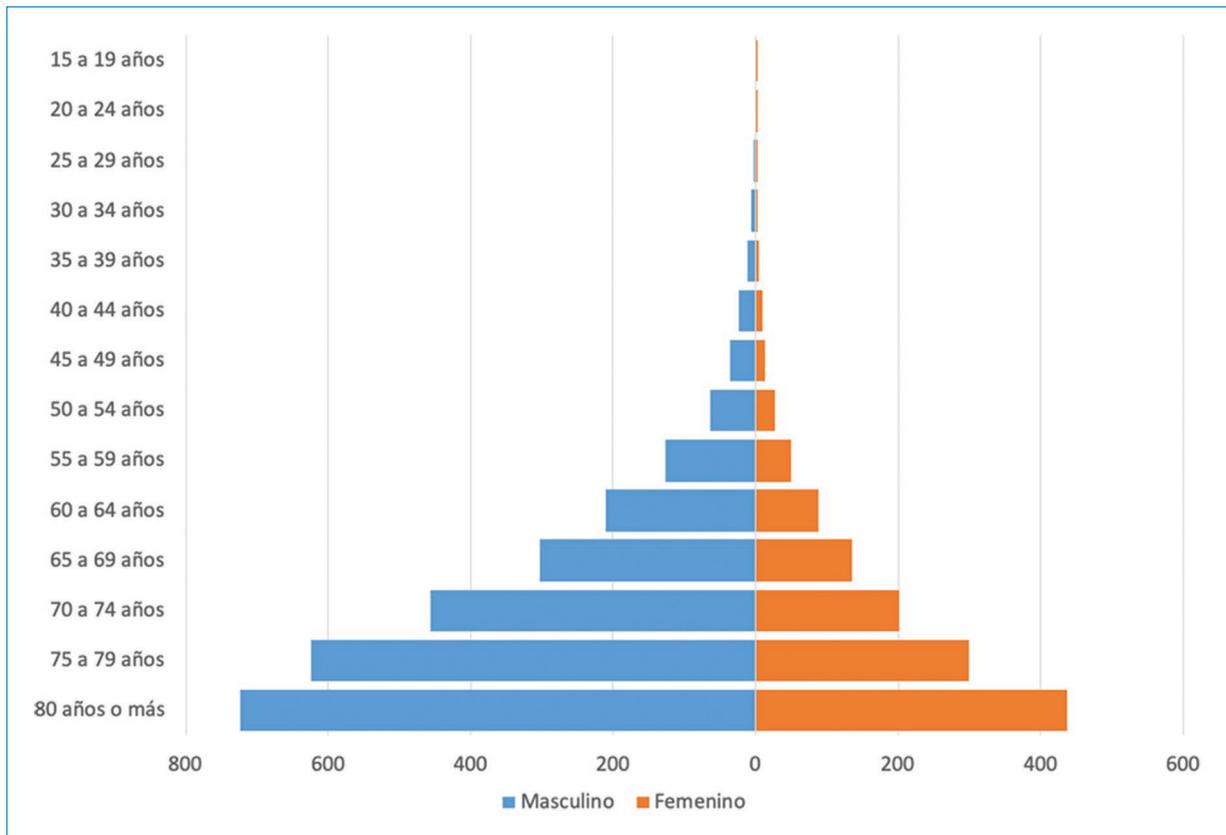


Figura 2. Distribución por quinquenio de edad y sexo de la formulación de sacubitril/valsartán por cada 100.000 habitantes en Colombia, entre los años 2019 y 2020.

de los servicios de salud, también es posible que los pacientes con FC avanzada de estas regiones sean valorados y seguidos en centros especializados en ciudades más grandes, como se ha propuesto para otras enfermedades¹⁹. Llama la atención que en el departamento de Antioquia, pese a tener una alta prescripción absoluta, la tasa por cada 100.000 habitantes es mucho más baja de lo esperado. Este departamento cuenta con múltiples centros de alta complejidad e instituciones de educación superior y se caracteriza por ser uno de los departamentos más desarrollados del país. Esto sugiere que debe explorarse la existencia de barreras de acceso a la salud no identificadas en esta región.

Con relación a las características demográficas, la mayor parte de los pacientes a quienes se les indicó manejo con sacubitril/valsartán fueron hombres (63%), acorde con lo descrito en otras poblaciones⁵. Si bien, se ha estimado que el riesgo de presentar falla cardíaca a lo largo de la vida es similar en hombres como en mujeres²⁰, al analizar el tipo de FC, el fenotipo con FE preservada es más frecuente en mujeres, siendo

cerca del 55% de los casos y sólo el 29% de los casos con FC y FE reducida²¹. Esto podría explicar una mayor frecuencia de prescripción de sacubitril/valsartán en hombres.

Por otro lado, la mayoría de pacientes a quienes se les indicó sacubitril/valsartán eran mayores de 50 años (92%), acorde con la literatura. Se ha descrito que la prevalencia de FC aumenta con la edad, llegando hasta el 4.3% en pacientes de 65-70 años; algunos estudios muestran una prevalencia hasta del 12.6% en pacientes de 70-79 años y hasta del 16.1% en pacientes mayores de 80 años^{21,22}.

A pesar de su clara evidencia y de las recomendaciones por guías de práctica clínica de alta calidad¹¹, la baja formulación de sacubitril/valsartán puede ser explicada, en parte, por la inercia terapéutica que se evidencia en el manejo de la FC²³. En el estudio ADDres, se encontró que el 98% de los cardiólogos estaban familiarizados con las Guías Europeas de Cardiología; sin embargo, sólo el 25% indicaban las recomendaciones tal y como se estipulan en las guías²⁴. También identificaron que las principales barreras para la implementación de

las recomendaciones eran la pobre adherencia de los pacientes y la complejidad de las guías²⁴. En esta línea, el estudio HART mostró que la adherencia combinada de pacientes y médicos era sólo del 41%. Además, encontraron que la mayor tasa de no adherencia a las recomendaciones por parte de los médicos se presentó en pacientes más vulnerables, con mayor carga de comorbilidades, mayor edad, FC avanzada o minorías²⁵.

Teniendo en cuenta que la base de datos utilizada en este estudio se basa en el registro de códigos CIE-10 correspondientes a FC por parte de los profesionales de la salud, y considerando que la dispensación del medicamento requiere que se formule bajo un registro autorizado por la agencia de medicamentos de nuestro país (INVIMA), se decidió explorar la prevalencia de la enfermedad para 2019-2020 utilizando esta misma base de datos (códigos CIE 10: I110, I130, I132, I500, I501, I509). Se compararon los resultados para establecer si la baja formulación ilustraba un bajo registro de códigos CIE-10 para FC. Se halló una prevalencia de dos años (2019-2020) de 0.59%, que corresponde a 218.621 pacientes. Esta cifra se encuentra por debajo de lo estimado en la literatura (2 a 3% de la población general, cercano a un millón de habitantes)³, lo que podría sugerir una prevalencia de FC menor a la estimada previamente o un bajo registro de los pacientes con FC utilizando códigos CIE-10. Esta última hipótesis parece ser la más acertada si se consideran las limitaciones de los datos reportados para estudios de vida real basados en registros poblacionales. Se reconoce la limitación de los registros para consignar toda la información relevante, ya que los datos son recolectados por personas diferentes a los investigadores²⁶. Sin embargo, en cualquier caso, el uso de sacubitril/valsartán parece estar muy por debajo de lo esperado, considerando que sólo el 10.5% de los pacientes con FC en Colombia tendrían al menos una prescripción de dicha combinación. A partir del 1.º de enero del 2022, sacubitril/valsartán fue incluido dentro del PBS²⁷, lo que significa que no requiere formulación por medio de la plataforma MIPRES. Se espera que con este cambio se genere mayor facilidad, tanto en la prescripción como en la dispensación de este fármaco por parte de las entidades prestadoras de salud, y que más pacientes se puedan beneficiar del impacto positivo de esta terapia. Este estudio permitirá a los tomadores de decisiones establecer estrategias dirigidas a las poblaciones con menor frecuencia de prescripción.

Se reconocen las limitaciones del estudio. El principal sesgo está asociado a los errores de registro en

la plataforma SISPRO y MIPRES. Al ser de uso público y diligenciados por personal médico con o sin especialidad, se pueden generar errores en el diligenciamiento que conllevan a un subregistro de las enfermedades y tratamientos utilizados. Se requerirán estudios futuros para cuantificar el nivel de subregistro en la prescripción de medicamentos. Adicionalmente, al tener una única fuente de información, las compras particulares de la molécula por fuera del sistema MIPRES no quedaron representadas en este estudio. Sin embargo, se espera que la compra particular sea baja, teniendo en cuenta que el precio oscila entre \$119.000 y \$309.000 pesos colombianos de 2021 al mes (29.7-77.2 USD para enero de 2022) lo que equivale aproximadamente al 10-30% de un salario mínimo mensual. La probabilidad de compra particular es incluso más baja si se considera que el medicamento se indica de forma indefinida. De hecho, un estudio de mercado desarrollado en 2021 por la Superintendencia de Industria y Comercio evidencia que Colombia se caracteriza por un bajo gasto directo en salud por parte de los hogares. Para el año 2017, se reportó un gasto de bolsillo del 16% dentro del gasto en salud corriente, a diferencia de otros países, como Venezuela, Paraguay o Ecuador, con gastos de bolsillo de 63, 44 y 39%, respectivamente²⁸.

Conclusión

Acorde con lo descrito en la literatura internacional, se reporta una baja frecuencia de formulación de sacubitril/valsartán en Colombia, una terapia de primera línea para la FC. Se evidencia que las regiones rurales del país son las que presentan menor uso, a diferencia de los centros urbanos con instituciones de alta complejidad e instituciones de formación superior en medicina. Se requieren más estudios que evalúen de manera integral la prescripción de terapias farmacológicas y el cumplimiento de las guías de práctica clínica de FC, lo que permitirá definir estrategias con impacto en salud pública.

Financiamiento

Este manuscrito no contó con financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que el presente estudio no tiene conflicto de intereses financieros ni personales.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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

Bibliografía

1. Institute for Health Metric and Evaluation (IHME). Global burden of Disease Study 2019. University of Washington. 2019. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>.
2. Milinković I, Polovina M, Seferović PM. Age old problem: heart failure treatment in elderly. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(13):1396-8.
3. Gómez E. Capítulo 2. Introducción, epidemiología de la falla cardíaca e historia de las clínicas de falla cardíaca en Colombia. *Rev Colomb Cardiol.* 2016;23:6-12.
4. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition Versus Enalapril In Heart Failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004.
5. Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI, et al. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(4):351-66.
6. Chaves Santiago WG. Cumplimiento de guías en pacientes hospitalizados con falla cardíaca ¿Cómo estamos? *Acta Médica Colomb.* 2014; 39(1):40-5.
7. Ministerio de Salud y Protección Social. Cifras de aseguramiento en salud con corte noviembre de 2021. 2021. <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/cifras-aseguramiento-salud.aspx>
8. Fernández-Ávila DG, Bernal-Macías S, Rincón-Riaño DN, Gutiérrez Dávila JM, Rosselli D. Prevalence of systemic lupus erythematosus in Colombia: data from the National Health Registry 2012–2016. *Lupus.* 2019;28(10):1273-8.
9. Fernández-Ávila DG, Rincón-Riaño DN, Bernal-Macías S, Gutiérrez Dávila JM, Rosselli D. Prevalencia y características demográficas del síndrome de Sjögren en Colombia, según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. *Reumatol Clínica.* 2020;16(4):286-9.
10. Fernández-Ávila DG, Bernal-Macías S, Rincón-Riaño DN, Gutiérrez JM, Rosselli D. Prevalence of polymyalgia rheumatica in Colombia: data from the National Health Registry 2012–2016. *Rheumatol Int.* 2019;39(9): 1631-5.
11. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726.
12. Luo N, Fonarow GC, Lippmann SJ, Mi X, Heidenreich PA, Yancy CW, et al. Early adoption of sacubitril/valsartan for patients with heart failure with reduced ejection fraction. *JACC Hear Fail.* 2017;5(4):305-9.
13. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martínez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995-2008.
14. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Empagliflozin in patients with heart failure, reduced ejection fraction, and volume overload. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(11):1381-92.
15. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AF, Butler J, et al. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1883-93.
16. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, McMurray JJV, Metra M, Solomon SD, et al. Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2021;384(2):105-16.
17. Ruiz F. Los recursos humanos de la salud en Colombia. Balance, competencias y prospectiva [Internet]. [citado 1 Ene 2022]. https://minsalud.gov.co/salud/Documents/LOS_RECURSOS_HUMANOS_DE_LA_SALUD_EN_COLOMBIA.pdf.
18. Campaz Payan N. Barreras de acceso al servicio de salud en el contexto colombiano a partir de la promulgación del derecho a la salud en la legislación colombiana [Internet]. 2019. [citado 1 Ene 2022]. https://repository.usc.edu.co/bitstream/handle/20.500.12421/388/BARRERAS_DE_ACCESO.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
19. Parra-Medina R, Barahona-Correa J, Chaves JJ, Páyan-Gómez C, Ramírez-Clavijo S, Fernández-Ávila DG, et al. Prevalence and demographic characteristics of prostate cancer patients in Colombia: data from the National Health Registry from 2015 to 2019. *Rev Urol Colomb/Colomb Urol J.* 2021;30(03):e204-9.
20. Lam CSP, Arnott C, Beale AL, Chandramouli C, Hilfiker-Kleiner D, Kaye DM, et al. Sex differences in heart failure. *Eur Heart J.* 2019; 40(47):3859-3868c.
21. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res.* 2021;128(10):1421-34.
22. Savarese G, Lund LH. Global Public health burden of heart failure. *Card Fail Rev.* 2017;03(01):7.
23. Verhestraeten C, Heggmont WA, Maris M. Clinical inertia in the treatment of heart failure: a major issue to tackle. *Heart Fail Rev.* 2021; 26(6):1359-70.
24. Erhardt L, Komajda M, Hobbs FDR, Soler-Soler J. Cardiologists' awareness and perceptions of guidelines for chronic heart failure. The ADDRESS your Heart survey. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(10):1020-5.
25. Calvin JE, Shanbhag S, Avery E, Kane J, Richardson D, Powell L. Adherence to evidence-based guidelines for heart failure in physicians and their patients: lessons from the Heart Failure Adherence Retention Trial (HART). *Congest Hear Fail.* 2012;18(2):73-8.
26. Thygesen LC, Ersbøll AK. When the entire population is the sample: strengths and limitations in register-based epidemiology. *Eur J Epidemiol.* 2014;29(8):551-8.
27. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan-obligatorio-de-salud-pos [Internet]. 2022 [citado 1 Ene 2022]. <https://www.minsalud.gov.co/salud/POS/Paginas/plan-obligatorio-de-salud-pos.aspx>.
28. Delegatura para la Protección de la Competencia. Estudio del sector farmacéutico en Colombia. Estudios de mercado [Internet]. 2020 [citado 1 Ene 2022]. <https://www.sic.gov.co/sites/default/files/documentos/032021/ES-Sector-Farmacaceutico-en-Colombia.pdf>.

Marcapasos sin cables: un reto futurista en estimulación intracardiaca

Leadless pacemakers: a futuristic challenge in intracardiac pacing

José L. Fabris^{1*}, Alejandro Olaya^{2,3}, Juan F. Betancourt^{4,5}, William Bautista⁶, Pablo E. Perafán⁷, Jorge E. Velásquez⁸ y Alejandra Gallego⁹

¹Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá; ²Servicio de Cardiología-Electrofisiología, Hospital San José, Bogotá; ³Servicio de Cardiología-Electrofisiología, Los Cobos Medical Center, Bogotá; ⁴Servicio de Cardiología-Electrofisiología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá; ⁵Servicio de Cardiología-Electrofisiología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá; ⁶Servicio de Cardiología-Electrofisiología, Hospital Departamental Santa Sofía, Manizales; ⁷Servicio de Cardiología-Electrofisiología, Fundación Valle de Lili, Cali; ⁸Servicio de Cardiología-Electrofisiología, Clínica CES, Medellín; ⁹Servicio de Cardiología, Hospital San José, Bogotá. Colombia

Resumen

Introducción: Los marcapasos sin cables han revolucionado el campo de la estimulación al reducir su tamaño y hacerlos completamente intracardiacos, lo que disminuye las complicaciones relacionadas con los bolsillos y los cables transvenosos. En este artículo, se revisan los datos disponibles sobre los marcapasos sin cables y se presenta una serie de los primeros 9 pacientes implantados en Colombia. **Objetivo:** Presentar una serie de 9 casos de implante de marcapasos sin cables, que, hasta abril de 2022, se han realizado en Colombia, y describir las características clínicas de los pacientes intervenidos. **Materiales y método:** Estudio descriptivo, presentación de serie de casos. **Resultados:** Se implantaron 9 dispositivos en varias instituciones del país. El promedio de edad de los pacientes fue de 72 años, 77% fueron hombres, con un antecedente de marcapaso previo de hasta un 89% (75% por bloqueo AV completo). La indicación principal para su implante fueron las infecciones recurrentes (66.7%). En ninguno de los casos se presentó complicación inmediata. **Conclusiones:** Aunque continúa la expansión en cuanto a las indicaciones del marcapasos sin cables, se cuenta con evidencia sólida de viabilidad, seguridad y eficacia tanto a corto como mediano plazo como alternativa en pacientes seleccionados. Consideramos que el implante de marcapasos sin cable en nuestro país ha sido una experiencia exitosa.

Palabras clave: Marcapaso sin cables. Dispositivo intracardiaco. Acceso vascular. Estimulación eléctrica.

Abstract

Introduction: Leadless pacemakers have revolutionized the pacing field by reducing their size and making them completely intracardiac, thus reducing complications related to pockets and transvenous leads. In this article, we review the available data on leadless pacemakers and present a series of the first 9 patients implanted in our country. **Objective:** To present a series of 9 cases implanted in our country so far (April 2022) and describe the clinical characteristics of these patients. **Materials and method:** A descriptive study, case series presentation. **Results:** 9 devices were implanted in various institutions in the country; the average age of the patients was 72 years, and 77% were men, with a history of previous pacemaker

*Correspondencia:

José L. Fabris
E-mail: jlfabris@fucsalud.edu.co

Fecha de recepción: 31-05-2022
Fecha de aceptación: 13-09-2023
DOI: 10.24875/RCCAR.22000043

Disponible en internet: 07-03-2024
Rev Colomb Cardiol. 2024;31(1):19-30
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/>).

implantation in up to 89% (75% due to complete AV block). The main indication for device implantation was recurrent infections (66.7%). No immediate complications occurred in any of the cases. **Conclusions:** Although the indications for leadless pacing, there is solid evidence of its feasibility, safety and efficacy both in the short and medium term as an alternative in selected patients. We consider that leadless pacemaker implantation in our country has been a successful experience.

Keywords: Pacemaker. Artificial. Cardiology. Intraoperative complications.

Introducción

En la actualidad se implantan más de 200 000 marcapasos transvenosos (TV-PPM) en los Estados Unidos^{1,2}. Las complicaciones a corto plazo, como perforación cardíaca, neumotórax, hematoma en el bolsillo, infección y desprendimiento del cable, no son infrecuentes y se informa que ocurren en el 7 al 12% de los usuarios³. Además, el mal funcionamiento del cable (2.5-5.5%), la infección endovascular relacionada con el cable (0.5%) y la disfunción de la válvula tricúspide (14.5%) son algunas de las complicaciones conocidas a largo plazo de los TV-PPM. Los marcapasos sin cables (LP) son una tecnología emergente que puede mitigar potencialmente las complicaciones asociadas con los cables de TV-PPM y los bolsillos subcutáneos. El concepto de LP ha existido durante mucho tiempo⁴, pero solo recientemente se convirtió en una posibilidad con el avance de la electrónica y la tecnología de baterías⁵. Los LP se introdujeron en la práctica clínica a través de dos sistemas de marcapasos sin cables: el marcapasos cardíaco sin cables (LCP) Nanostim⁶ (St. Jude, Sylmar, California) y el microsistema de marcapasos transcáteter (TPS)⁷ (Medtronic, Fridley, Minnesota). En este artículo, se revisan los datos clínicos que resumen el rendimiento y la seguridad de los LP, junto a una serie de casos de 9 pacientes, y se plantea una perspectiva para el futuro de estos dispositivos.

Materiales y método

Se incluyeron todos los pacientes a quienes se les implantó un LP desde el 1.º de octubre de 2021, hasta el 30 de abril de 2022. Se describen las características clínicas de la población con variables cualitativas y cuantitativas. Se categorizaron los antecedentes, el tipo de dispositivo implantado, la duración del procedimiento, los umbrales y el tiempo de fluoroscopia, entre otros. Se agruparon los datos con medidas de tendencia central tipo promedio y desviación estándar. Debido al tipo de estudio, se utilizó la totalidad de la población. Los pacientes que decidieron aceptar se incluyeron en el estudio previa firma del consentimiento informado.

Con base en lo anterior, se reporta una serie de casos y se hace una revisión de la literatura en cuanto a los datos más relevantes. El dispositivo marcapasos miniatura sin cables que se encuentra aprobado para uso en Colombia es el Micra®, de la casa comercial Medtronic, el cual fue usado en todos los pacientes del registro.

Resultados

Serie de casos

Se presentan 9 casos, con un promedio de edad de 72 ± 13 años; el 77.8% son hombres y el 88.9% tenía antecedente de marcapasos previo (75% de indicación por bloqueo AV completo) (Tabla 1).

La indicación principal fueron las infecciones recurrentes (66.7%) (Fig. 1). En ninguno de los casos hubo complicaciones. El tiempo de procedimiento fue de 56.4 ± 19.7 minutos; en dos pacientes no se reportó la duración del mismo (Fig. 2). Todas las características clínicas asociadas al implante del procedimiento se resumen en la tabla 2.

Los sistemas de marcapasos sin cables

Nanostim LCP, Micra TPS, EMPOWER y Wise-CRT son dispositivos intracardíacos que se insertan por vía femoral y se despliegan en el septo del ventrículo derecho (preferiblemente). El aspecto externo y tamaño de los dispositivos no difieren mucho. Las características principales se resumen en la tabla 3⁸.

Los dos sistemas más frecuentes (Nanostim y Micra)

Ambos dispositivos son comparables en tamaño y requieren un sistema introductor de gran diámetro que va desde 18 Fr (Nanostim) a 23 Fr (Micra). La principal diferencia entre los dos tipos de LP radica en su mecanismo de fijación: una hélice atornillable para Nanostim y cuatro puntas que pueden enganchar activamente el miocardio para Micra (Fig. 3).

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes a quienes se les implantó un marcapasos sin cables (LP)

Variable		n (%)
Sexo masculino		7 (77.8)
Hipertensión arterial		6 (66.7)
Diabetes <i>mellitus</i>		2 (22.2)
Enfermedad arterial coronaria		1 (11.1)
Revascularización miocárdica		0 (0)
Fibrilación auricular		2 (22.2)
Accidente cerebrovascular		0 (0)
Marcapasos previo		8 (88.9)
Indicación de marcapasos previo	Bloqueo AV completo	6 (75)
	Bloqueo AV de segundo grado	1 (12.5)
	Síndrome de seno enfermo	1 (12.5)

La falla prematura de la batería en un subconjunto de estos dispositivos condujo a su retiro⁹. Además, se informó que la separación espontánea del botón de acoplamiento afecta a esta clase de dispositivos, la cual fue otra razón para detener la implantación de Nanostim. El dispositivo de cámara única («VR»), Micra, obtuvo la marca CE en 2015; además, en 2016, fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, su sigla en inglés). El Micra AV, un dispositivo de cámara única con la capacidad de proporcionar sincronía AV¹⁰, fue aprobado por la FDA en 2020.

Si bien estos dispositivos mitigan algunos riesgos de los sistemas tradicionales, también presentan su propio conjunto de complicaciones inherentes al procedimiento e implicaciones a largo plazo.

Adicionalmente, es importante destacar que aún no se han realizado ensayos controlados aleatorios que comparen un sistema sin cables con un sistema de marcapasos transvenoso convencional. Sin embargo, ha habido una experiencia significativa en seguridad, eficacia y factibilidad del procedimiento en pequeños ensayos no aleatorios y registros mundiales.

Resultados de la revisión de la literatura

Nanostim LCP

El ensayo LEADLESS (ensayo de seguridad y eficacia para el marcapasos sin cables Nanostim)

Tabla 2. Características clínicas asociadas al procedimiento de implante de marcapasos sin cables (LP) y su programación

Variable	n (%)
Indicación Micra	
Infecciones recurrentes	6 (66.7)
Oclusión de accesos vasculares	2 (22.2)
Patología valvular tricúspidea	1 (11.1)
Tipo de Micra	
AV	7 (77.8)
VR	2 (22.2)
Programación	
VDD	3 (33.3)
VVI	2 (22.2)
Complicaciones	0 (0)
Uso de ecocardiografía intracardiaca durante el procedimiento	1 (11.1)
Uso de anticoagulación durante el procedimiento	6 (66.7)
Tipo de anestesia	
Sedación	3 (33.3)
General	4 (44.4)
Uso de sistema de cierre vascular percutáneo	1 (11.1)
Variable	Promedio ± desviación estándar
Tiempo de procedimiento	56.4 ± 19.7
Tiempo de fluoroscopia	11.2 ± 4.4
Umbral (Voltaje)	0.6 ± 0.3
Impedancia (Ohmios)	749 ± 153.6
Onda R	9.5 ± 3.4

inscribió a 33 pacientes en un estudio prospectivo, no aleatorizado, de seguridad y viabilidad¹¹. La mayoría de los pacientes tenían fibrilación auricular (FA) permanente con bloqueo auriculoventricular (bloqueo AV); otras indicaciones fueron bloqueo AV avanzado con comorbilidades significativas y bradicardia sinusal con síncope inexplicable o pausas sinusales.

En LEADLESS, se implantó con éxito el dispositivo Nanostim en el 97% (32 de 33) de los pacientes. El dispositivo fue implantado en su primera ubicación objetivo en el 70% de los pacientes.

El criterio principal de valoración de la ausencia de eventos adversos graves a los 90 días se alcanzó en 31 de 33 (91%) pacientes. Los umbrales de estimulación permanecieron estables o mejoraron a los 90 días. Sin embargo, dos pacientes (6 %) experimentaron

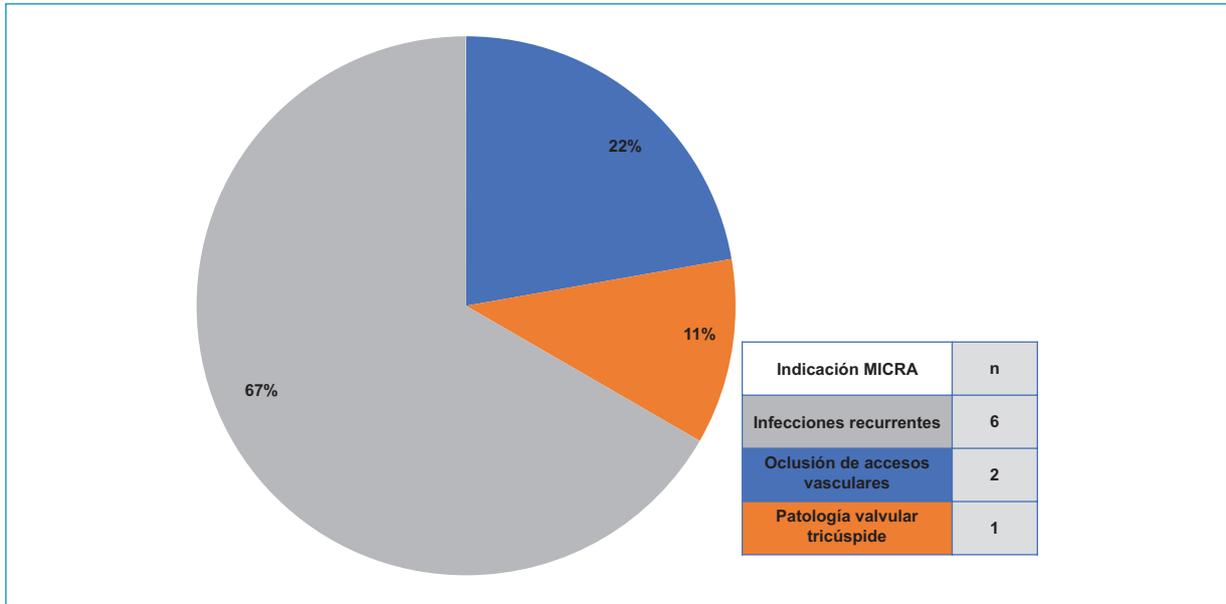


Figura 1. Indicaciones de implante de marcapasos sin cables.

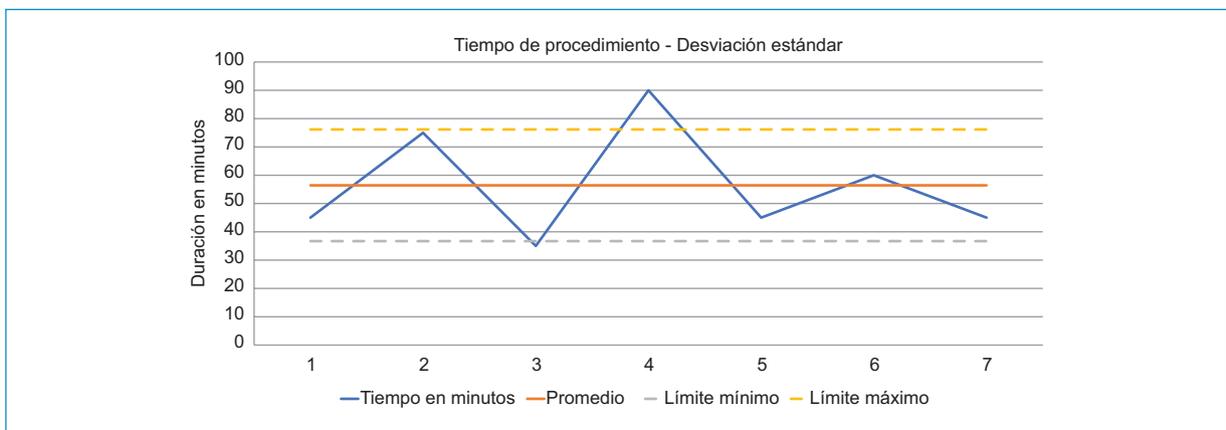


Figura 2. Tiempo promedio, duración y desviación estándar de los implantes de marcapasos sin cables.

eventos adversos graves relacionados con el procedimiento; un paciente desarrolló taponamiento cardíaco que requirió cirugía cardíaca urgente y posteriormente murió por una hemorragia intracerebral; en otro paciente, el dispositivo se implantó inadvertidamente en el ventrículo izquierdo a través de un foramen oval permeable; se recuperó el dispositivo y se reemplazó con éxito.

Los datos de seguimiento de un año del ensayo LEADLESS no mostraron complicaciones adicionales relacionadas con el dispositivo, excelentes parámetros eléctricos (umbral medio 0.43 ± 0.30 V a 0.4 ms, amplitud de onda R 10.3 ± 2.2 mV e impedancia $627 \pm 209 \Omega$) y tasa de respuesta adecuada en todos los

pacientes supervivientes¹². Sin embargo, los datos de seguimiento de tres años incluyeron un caso de fallas inesperadas de la batería que ocurrieron 37 meses después del implante¹³. Posteriormente, la experiencia multicéntrica informó casos de falla de la batería causados por una disponibilidad insuficiente de electrolitos en la interfaz de cátodo/ánodo, lo que provocó un aviso de batería mundial en 2016 y un rediseño de sus componentes⁹. Informes adicionales sugirieron una alta incidencia de fallas en la batería. Un centro notificó un 40% de fallas prematuras de la batería a los tres años¹⁴, lo que provocó la recuperación y reimplantación del Micra LP o el TV-PPM en varios pacientes.

Tabla 3. Comparación de los dispositivos marcapasos sin cables (LP)

	Nanostim LCP	Micra TPS	EMPOWER	WiSE-CRT
Batería	Litio-monofluoruro de carbono	Óxido de litio, plata vanadio/monofluoruro de carbono	Litio-monofluoruro de carbono	Trasmisor de ultrasonido con electrodo receptor en ventrículo izquierdo
Volumen (cm ³)	1	0.8	0.8	0.05
Vida de la batería	9.8 años	12 años	8.75 años	7 años
Mecanismo de fijación	Hélice atornillable	Dientes de nitinol autoexpansibles	Dientes de nitinol de fijación activa	Dientes de nitinol S/Púas de anclaje

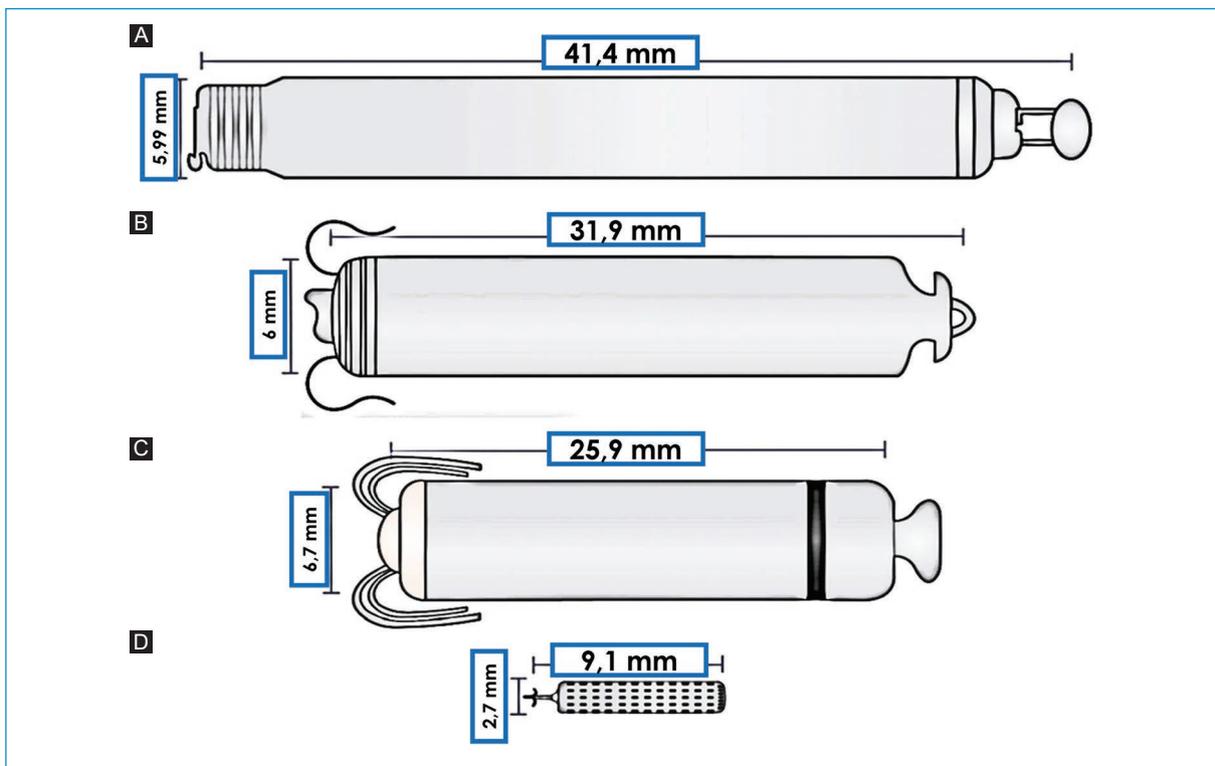


Figura 3. Tipo de dispositivos de marcapasos sin cables (LP). **A:** Nanostim[®]. **B:** EMPOWER[®]. **C:** Micra[®]. **D:** electrodo de ventrículo izquierdo WiSE-CRT[®] (adaptado de El-Chami MF et al., 2017⁸).

En el ensayo multicéntrico LEADLESS II participaron 526 pacientes con indicación de marcapasos ventricular unicameral⁶. El dispositivo se implantó con éxito en el 95.8%. En LEADLESS II, Nanostim cumplió con el criterio principal de valoración de la eficacia (es decir, onda R \geq 5.0 mV, umbral \leq 2.0 V a 0.4 ms medidos a los seis meses después del implante) en el 90% de los pacientes en el análisis por intención de tratar. El criterio principal de valoración de seguridad se alcanzó en el 93.3% (ausencia de eventos adversos graves relacionados con el dispositivo). La tasa de complicaciones

mayores fue del 6.5%, y entre estas se incluyeron la perforación cardíaca (1.5%), el desprendimiento (1.1%), la revisión por umbral de estimulación elevado (0.8%) y las complicaciones del acceso vascular (1.2%). El desalojo del dispositivo se identificó entre 1 y 14 días después de la implantación y todos se recuperaron de manera segura (4 dispositivos embolizaron a la arteria pulmonar y 2 migraron a la vena femoral derecha).

El LEADLESS Observational Study es un estudio prospectivo posterior a la comercialización en Europa, que evalúa la seguridad del marcapasos Nanostim a

corto plazo¹⁵. Después de dos eventos de perforación cardíaca, el estudio se detuvo para realizar cambios en el protocolo y capacitar a los investigadores¹³. La ausencia de eventos adversos graves fue del 94.6% a los seis meses.

Las tasas de perforación cardíaca y desprendimiento del dispositivo fueron del 1.3% y del 0.3%, respectivamente. No se informaron infecciones asociadas al dispositivo. Estos hallazgos fueron comparables con los resultados anteriores de los ensayos LEADLESS I y II.

Micra TPS

El ensayo del dispositivo de investigación (IDE) de Micra evaluó la implantación de LP en 725 pacientes en un ensayo multicéntrico prospectivo y comparó los resultados con un grupo de control histórico de TV-PPM⁷. El Micra se implantó con éxito en 719 de 725 (99.2%) pacientes. De seis implantes fallidos, cuatro tuvieron complicaciones importantes (perforación o taponamiento), uno tenía una anatomía venosa tortuosa que impidió la implantación y en un procedimiento no se pudo lograr un umbral de estimulación adecuado.

Después de seis meses, el 98.3% de los pacientes tenían un umbral de estimulación adecuado (ambos ≤ 2.0 V a 0.24 ms y un aumento de ≤ 1.5 V desde el implante). La tasa de complicaciones mayores a los seis meses fue del 4% (frente al 7.6% en la cohorte histórica de pacientes con TV-PPM); estas incluyeron perforación cardíaca (1.5%), revisión por umbral de estimulación elevado (0.3%) y complicaciones del acceso vascular (0.7%). En el seguimiento a un año, el Micra siguió superando a la cohorte histórica, con un 48% menos de complicaciones, tasa de hospitalización un 47% más baja y tasa de revisiones por umbral elevado 82% menor¹⁶. Conviene señalar que en este ensayo no se informaron infecciones relacionadas con el dispositivo ni macrodesplazamientos.

El Registro posterior a la aprobación (PAR) de Micra corroboró estos hallazgos¹⁷. Los resultados publicados de 1.817 pacientes que se sometieron a la implantación de Micra mostraron una tasa de implantación exitosa del 99.1%. Doce meses después del implante, el 97% de los pacientes tenía un umbral de estimulación ≤ 2.0 V y solo el 2.7% experimentó una complicación mayor (63% inferior a la cohorte histórica). Hubo menos perforaciones cardíacas (0.44%) en comparación con el estudio IDE, posiblemente debido a una mayor tasa de posicionamiento septal vs. apical, mientras que las tasas de complicaciones del acceso vascular (0.61%) y revisión por umbral elevado de estimulación (0.5%)

fueron similares (Tabla 4). Solo se presentó un caso de desprendimiento del Micra (sin embolización).

Esto puede representar una ventaja sobre el sistema Nanostim y podría estar relacionado con las diferencias en el mecanismo de fijación. Los parámetros eléctricos se mantuvieron estables a los 24 meses, incluida la vida útil proyectada de la batería, con un promedio de 12.1 años sin fallas informadas. En comparación con una cohorte histórica de 2.667 pacientes implantados con un sistema transvenoso tradicional, Micra demostró tasas de complicaciones más bajas para pacientes de todas las edades, ambos sexos y todas las comorbilidades.

El Micra Continuous Evidence Development (CED) es un estudio obligatorio del centro de servicios de Medicare y Medicaid (CMS)¹⁸, el cual se basó en datos de reclamos para comparar los resultados de los beneficiarios de Medicare implantados con un Micra LP con aquellos implantados con un solo cable (TV-PPM unicameral) durante el mismo período de tiempo. Un total de 5.746 pacientes tenían un implante Micra y 9.662 tenían un implante TV-PPM unicameral durante la duración del estudio. La tasa ajustada de complicaciones a los 30 días fue similar entre ambos grupos (7.7 vs. 7.4%; $p = 0.49$). La tasa de perforación fue mayor con Micra en comparación con TV-PPM unicameral (0.8 vs. 0.3%; $p = 0.004$), mientras que la tasa de complicaciones relacionadas con el dispositivo fue menor con Micra (1.4 vs. 2.5%; $p < 0.001$). La tasa de complicaciones a los seis meses de seguimiento fue menor en el grupo Micra en comparación con TV-PPM unicameral (3.3 vs. 9.4%; HR = 0.34; $p < 0.001$). Esta tasa más baja de complicaciones se debió principalmente a una reducción de $\approx 50\%$ en las complicaciones relacionadas con el dispositivo en comparación con TV-PPM unicameral (1.7-3.5%, RRR 49% [24-65%]) y debido a la tasa muy alta de neumotórax en la cohorte TV-PPM unicameral del estudio (5.4%).

Comparación con dispositivos transvenosos

Las comparaciones de los resultados de Micra con la cohorte histórica preespecificada que formó parte de los ensayos clínicos de Micra TPS han sido favorables para Micra. Además, en estudios de cohortes apareados, se informaron menos complicaciones con LP en comparación con los sistemas transvenosos¹⁹.

Adicionalmente, el estudio Micra CED, discutido anteriormente, mostró resultados favorables con Micra en comparación con TV-PPM, con una reducción significativa en la tasa de complicaciones a los seis

Tabla 4. Resumen de los datos de seguridad y rendimiento de los ensayos clínicos de marcapasos sin cables

Dispositivo	LEADLESS	LEADLESS II	Micra IDE	Micra PAR	Micra CED
	Nanostim LCP	Nanostim LCP	Micra TPS	Micra TPS	Micra TPS
Pacientes	33	526	725	1.817	5.764
Seguimiento	3 años	6 meses	1 año	1 año	2 años
Implante exitoso	97%	95.8%	99.2%	99.1%	N/A
Perforación	3%	1.5%	1.5%	0.4%	0.8%
Desalojo	0	1.1%	0	0.06%	-
Umbral elevado	0	0.8%	0.3%	0.5%	-
Complicaciones vasculares	0	1.2%	0.7%	0.61%	1.2%
Falla de la batería	3%	0	0	0	-

meses. De manera similar a la generación más nueva de dispositivos transvenosos, los pacientes con LP pueden someterse, de manera segura, a una resonancia magnética²⁰. Sin embargo, es muy importante tener en cuenta que estos datos se derivan de estudios observacionales y los hallazgos deben confirmarse en ensayos controlados aleatorios. Además, la experiencia a largo plazo con marcapasos transvenosos eclipsa a la de los sistemas sin cables, una tecnología que ha existido fuera del ámbito de los ensayos clínicos durante sólo unos cinco años²¹.

Perforación cardiaca

Uno de los inconvenientes de la LP es la tasa y gravedad del derrame pericárdico (PCE), que es una complicación que parece ocurrir con mayor frecuencia con la PL que con la TV-PPM. Los ensayos originales de Nanostim y Micra IDE informaron una incidencia de PCE del 1.5%^{6,7}. Esta fue menor en el Micra PAR, con un 0.77%, y solo el 0.4% cumplió con la definición de complicación mayor^{8,22}. Esta reducción parece deberse principalmente al cambio de implantar estos dispositivos en los tabiques interventriculares opuestos al vértice del VD; el 33% de los dispositivos Micra TPS en el estudio IDE se implantaron en el tabique en comparación con el 64% de los dispositivos Micra en el PAR. Más recientemente, se informó que la tasa de PCE era solo del 0.8% en los estudios Micra PAR y CED.

Los análisis de los estudios de marcapasos transvenosos generalmente informaron tasas ligeramente más bajas de PCE: 1.2% en una revisión retrospectiva de Mayo Clinic²³, 1.1% en la cohorte histórica de Micra²⁴,

0.8% en el Registro danés de marcapasos⁷, 0.4% en el estudio FOLLOWPACE²⁵, 0.35% en el Truven, base de datos MarketScan³, 0.8% en una revisión sistémica de más de 60 000 pacientes²⁶ y, finalmente, 0.3% en beneficiarios de Medicare que reciben un PPM de derivación única.

Los investigadores de PAR también identificaron predictores de perforación específicos del paciente, incluido sexo femenino, insuficiencia cardíaca congestiva, índice de masa corporal bajo y enfermedad pulmonar crónica. No está claro cómo la diferencia en los mecanismos de fijación afecta la tasa de perforación observada con Nanostim y Micra. Existen, posiblemente, dos tipos de mecanismos de perforación con sistemas sin electrodos. Uno se debe a una lesión miocárdica involuntaria con la copa del sistema de colocación. Es más probable que esto cause una mayor perforación, tener una presentación aguda más dramática y se requiera reparación quirúrgica. Dos pacientes en el estudio Micra PAR (14% de todas las perforaciones) y dos en el estudio Micra IDE (15% de todas las perforaciones) requirieron reparación quirúrgica después de la perforación^{7,22}.

Es posible que el segundo mecanismo esté relacionado con el mecanismo de fijación directa: los dientes (Micra) o la hélice (Nanostim). Es probable que las perforaciones en este entorno sean menos graves. Alrededor del 55% de las perforaciones en los estudios Micra IDE y PAR requirieron pericardiocentesis y el 30% no. Del mismo modo, el 75% (6/8) de las perforaciones en el estudio LEADLESS II requirieron una intervención⁶.

Riesgo de infección

La infección que ocurre después de la implantación de TV-PPM de *novo* ocurre en alrededor del 0.77% de los implantes²⁴. Los LP eliminan la necesidad de un bolsillo subcutáneo, por lo que, en teoría, reducen la principal causa de infección en los usuarios de marcapasos. Sin embargo, se estima que el 40% de las infecciones de marcapasos podrían originarse por vía hematógena²⁷. Es posible, según los datos disponibles, que los LP sean resistentes a la infección no solo por la eliminación del bolsillo subcutáneo sino también por la resistencia a la infección bacteriana.

No hay ningún informe de infección relacionada con el dispositivo Nanostim o Micra en todos los pacientes inscritos en los ensayos clínicos LEADLESS y Micra.

Se han propuesto varios mecanismos teóricos para la resistencia a la infección por los LP²⁸. Los dispositivos sin cables eliminan el bolsillo subcutáneo, que representa el 60% de las infecciones por TV-PPM²⁷. Los marcapasos convencionales requieren un manejo extenso del generador y los componentes del cable durante la implantación. Por el contrario, el Micra TPS viene precargado dentro de un catéter de entrega, lo que minimiza la posibilidad de contaminación bacteriana; adicionalmente, el marcapasos no entra en contacto con las manos del operador, lo que disminuiría la probabilidad de perder la esterilidad del implante²⁸. Los sistemas sin cables también son posiblemente menos susceptibles a la siembra durante la bacteriemia. Tienen, además, tendencia a endotelizarse, con lo que se reduce aún más su exposición al torrente sanguíneo²⁹. Además, el Micra TPS tiene un recubrimiento de parileno, un polímero que se ha utilizado en el campo médico y que le confiere propiedades antimicrobianas al dificultar la adhesión bacteriana³⁰. Finalmente, los LP se ubican en el VD, un área con flujo turbulento, a diferencia de partes de las derivaciones TV que se encuentran en las venas cardíacas y la AR, que son áreas con un flujo sanguíneo más estancado.

Revisión del dispositivo

Los cables de marcapasos son el eslabón débil del TV-PPM. En 4.355 nuevos implantes CIED inscritos en el registro danés, el 3.2% requirió una nueva intervención relacionada con el cable dentro de los seis meses posteriores a la implantación³¹. En la incidencia y predictores de complicaciones a corto y largo plazo de terapia de marcapasos (FOLLOWPACE), se

produjeron complicaciones relacionadas con el cable en el 6.5% de los pacientes más allá de los dos meses del implante²⁵. Los dispositivos LP en el ensayo Micra tuvieron un 82% menos de probabilidades de necesitar revisión que los sistemas transvenosos. En el estudio Micra CED hubo una tendencia hacia una menor reintervención con Micra en comparación con TV-PPM (1.7% vs. 2.8%; HR = 0.63; IC = 0.36-1.12; p = 0.1). En los ensayos clínicos LEADLESS y Micra, el rendimiento eléctrico de los LP se mantuvo estable a lo largo de un seguimiento de hasta tres años¹⁶. Umbrales de estimulación altos y baja impedancia en el momento del implante de LP predicen un peor rendimiento en el seguimiento posterior, lo que requiere una revisión en el implante para garantizar un mejor rendimiento eléctrico a largo plazo y reducir la necesidad de revisión del sistema durante el seguimiento³².

Gestión de dispositivos al final de su vida útil y en el momento de la revisión/actualización

La vida útil actual proyectada de la batería para Micra y Nanostim es de aproximadamente 12 y 15 años, respectivamente^{6,16}. La gestión de estos dispositivos en el momento del reemplazo requerido podría incluir la extracción del dispositivo antiguo y la reimplantación de uno nuevo (ya sea otro LP o TV) o simplemente implantar un nuevo dispositivo LP y abandonar el anterior. Es probable que este último enfoque sea el más utilizado en el tratamiento de estos pacientes. La edad promedio de un usuario de marcapasos en los EE. UU. es de mediados a finales de los setenta, y en el momento de reemplazar la batería, es probable que se busque un enfoque más seguro. Los datos de cadáveres muestran que el RV puede albergar fácilmente hasta tres dispositivos Micra³³. En este momento hay experiencia limitada con la extracción de dispositivos sin cables implantados crónicamente. La mayor experiencia con la extracción de Nanostim es el resultado del retiro de la batería⁹. Lakkireddy et al.⁹ informaron una experiencia multicéntrica con el manejo de retiro de baterías Nanostim. La extracción fue exitosa en 66 de 73 intentos (91.4%). La duración media del implante antes de la extracción fue de 2.9 ± 0.4 años (rango, 0.4-4 años). Como resultado de la extracción, un paciente tuvo una fístula AV femoral y 2 pacientes sufrieron daño en la válvula tricúspide. Un total de 115 pacientes recibieron un segundo marcapasos tras

abandonar el Nanostim, sin ninguna evidencia de interacción de dispositivo a dispositivo.

Grubman et al.³⁴ informaron sobre el manejo de pacientes inscritos en los ensayos clínicos de Micra TPS que requirieron revisión del sistema. Diez pacientes (1.4%) con Micra TPS implantado, en comparación con 117 pacientes (5.3%) con TV-PPM, requirieron revisión del sistema durante 24 meses de seguimiento. A siete pacientes de Micra se les apagó y abandonó el dispositivo, mientras que a los tres restantes se les recuperó.

El informe más grande sobre recuperación/extracción de Micra TPS describe 29 intentos de extracción exitosos³⁵. Once de esos intentos de recuperación ocurrieron en el entorno perioperatorio debido a un aumento en el umbral, y los 18 restantes ocurrieron en una mediana de 46 días (rango 1-95 días) del implante. Se han publicado informes de extracción de LP de Micra de larga permanencia; la más larga ocurre cuatro años después de la implantación³⁶.

Si bien la extracción de LP parece factible con una alta tasa de éxito, faltan datos sobre la extracción de dispositivos sin cables de larga permanencia. En la experiencia de extracción de Nanostim, la razón más común informada de extracciones fallidas fue un botón de acoplamiento inaccesible que estaba orientado contra la pared inferior o atrapado detrás del aparato subvalvular⁹. El dispositivo Nanostim es más largo que el Micra, lo que explica la mayor probabilidad de atrapamiento dentro del aparato tricúspide.

Dos pacientes sufrieron una lesión en la válvula tricúspide durante la extracción del dispositivo Nanostim. Además, se sabe que estos dispositivos se endotelizan al menos parcialmente; sin embargo, se desconoce el alcance y el tiempo necesario para la encapsulación completa³⁷. Es posible que esta última dificulte la extracción debido a la incapacidad de atrapar la función de recuperación del dispositivo.

En un estudio de un solo centro, 302 pacientes de Micra fueron seguidos durante un promedio de tres años y hasta seis años después del implante³⁸; 23 pacientes requirieron modificación del sistema. Las razones más comunes para la modificación del sistema incluyeron la necesidad de actualizar la terapia de resincronización cardíaca (TRC) en 9 pacientes y un aumento en el umbral de estimulación en 6 pacientes; 11 de estos casos se manejaron con extracción e implante de un nuevo sistema (5 TRC, 4 Micra, 1 TV-PPM, 1 sin dispositivo) y 10 se trataron con abandono de los Micra existentes y reimplante de un nuevo

sistema (4 TRC, 4 TV-PPM, 2 Micras). Ambos enfoques fueron exitosos y no se encontraron complicaciones.

Selección/indicación de pacientes

Los LP actualmente disponibles solo pueden estimular el ventrículo. En EE.UU. solo el 14% de los marcapasos implantados son dispositivos monocamerales³⁹. Esta es una clara limitación de los marcapasos contemporáneos. En este momento, los LP parecen ser una opción razonable para aquellos que solo requieren un marcapasos ventricular de un solo cable, tienen un alto riesgo de infección o tienen una afección que impide el uso de un TV-PPM (por ejemplo, oclusión venosa, enfermedad renal en etapa terminal, etc.), o pacientes que se espera que requieran un bajo porcentaje de estimulación ventricular de respaldo. Se ha demostrado que la implantación del Micra es una opción segura y eficaz para los pacientes considerados en un riesgo inaceptable para marcapasos transvenosos, predominantemente debido a problemas de acceso venoso o infección activa/previa⁴⁰. Los pacientes con ESRD en diálisis son otro grupo que podría beneficiarse más de un sistema sin cables, debido a preocupaciones obvias como la necesidad de preservar el acceso venoso para diálisis, o la limitada disponibilidad de venas subclavias/yugulares internas permeables en pacientes que han tenido múltiples instrumentaciones para el acceso de diálisis. Además, debido a que los pacientes con ESRD tienen mayor riesgo de bacteriemia recurrente e infección relacionada con el dispositivo, la LP podría ser ventajosa; se notificó una infección relacionada⁴¹. Otro grupo de pacientes que podría beneficiarse de un sistema sin cables es aquel con infección por dispositivo electrónico implantable cardíaco (CIED).

Micra AV

La capacidad de ofrecer estimulación ventricular desencadenada por la aurícula es una característica relativamente nueva de los LP. El acelerómetro de tres ejes del Micra LP utilizado para la respuesta de frecuencia es capaz de detectar la contracción auricular y, por lo tanto, brinda la oportunidad de sincronización AV en pacientes con un dispositivo monocameral sin cables. Esta sincronía AV se basa en el seguimiento de la actividad auricular mecánica en lugar de las señales auriculares eléctricas, como en TV-PPM⁴².

El subestudio del sensor del acelerómetro Micra (MASS y MASS2) y el seguimiento auricular Micra

mediante un acelerómetro ventricular (MARVEL) demostraron la viabilidad del seguimiento de la actividad auricular mecánica⁴². El estudio MARVEL2 confirmó la seguridad y viabilidad de esta tecnología y demostró una eficacia similar en la sincronía AV en pacientes con bloqueo cardíaco de tercer grado (BCC), con una mejora de la sincronía AV media del 27% con estimulación VVI al 89% con la implementación del acelerómetro basado en algoritmo¹⁰. Es importante comprender las limitaciones del algoritmo Micra AV para maximizar su beneficio. Lo más importante es que este algoritmo no puede proporcionar sincronía AV a frecuencias cardíacas más rápidas y, por lo general, proporciona sincronía AV hasta una frecuencia cardíaca de ≈ 105 latidos por minuto. Además, en algunos pacientes con una contracción mecánica auricular deficiente, la señal A4 puede atenuarse y, por ende, el seguimiento auricular puede ser subóptimo. Un buen candidato para esta tecnología sería un paciente de edad avanzada (por ejemplo, ≥ 75 años) con falla cardíaca congestiva del que no se espera que logre frecuencias sinusales más rápidas. Con base en estos resultados, Micra AV recibió la aprobación de la FDA en enero de 2020, proporcionando una opción sin cables para pacientes con ritmo sinusal y bloqueo AV avanzado. En la práctica clínica, optimizar la sincronía AV con Micra AV podría ser un desafío y, en ocasiones, no factible. Mejorar los algoritmos que detectan la contracción auricular podría mejorar la sincronía AV y los resultados clínicos con este dispositivo. Se están realizando más investigaciones para desarrollar nuevos marcapasos auriculares y ventriculares sin cables comunicantes⁴³.

Discusión

Los futuros desarrollos en tecnología sin cables deben centrarse en mejorar los diseños de los dispositivos actuales para minimizar el riesgo de complicaciones. Las mejoras más importantes incluirán la modificación del sistema de entrega para minimizar el riesgo de perforación. Además, la mejora en la duración de la batería y la creación de tecnología recargable podrían optimizar el perfil de seguridad de estos dispositivos al reducir la necesidad de repetir los procedimientos. Manejar el movimiento cinético del corazón demostró cierta promesa en este sentido⁴⁴, pero aún se encuentra en las primeras etapas de desarrollo.

Además, los LP que pueden administrar estimulación auricular, multicameral y fisiológica están en desarrollo y ampliarán el uso de los LP⁴⁵.

LP auricular y bicameral

Datos recientes evaluaron el rendimiento de un Micra auricular en ovejas⁴⁵. Este Micra es una versión modificada del Micra ventricular existente, con dientes más cortos y planos para minimizar el riesgo de perforación en la aurícula derecha, una cámara con paredes aún más delgadas que el VD. Estos primeros resultados muestran un rendimiento prometedor, pero se necesitan más datos y ajustes de diseño antes de los ensayos clínicos.

La disponibilidad de un LP auricular, un LP que puede proporcionar sincronía AV (es decir, Micra AV) y un LP solo ventricular, hacen atractivo el concepto de «estimulación modular». En el caso de disfunción del nodo sinusal pura con conducción AV intacta, un LP auricular (sin respaldo ventricular) podría ser suficiente. Existe un reporte de caso en el que se ya se implantó un LP para estímulo auricular epicárdico de manera exitosa⁴⁶. Para los pacientes con bloqueo AV y función intacta del nódulo sinusal, un Micra AV puede ser el dispositivo de elección, especialmente con futuras mejoras en la detección y el seguimiento auricular. Para pacientes con ambos, disfunción del nódulo sinusal y enfermedad del sistema de conducción, se necesitará una LP bicameral.

Un estudio de cohorte prospectiva muy reciente dio el primer paso para evaluar la seguridad del estímulo bicameral por LP (Aveir DR-Abbott Medical)⁴⁷. Se siguieron un total de 300 pacientes con indicación para estímulo bicameral. Se excluyeron pacientes con prótesis valvular tricúspide mecánica, filtro de vena cava inferior, electrodos de dispositivos preexistentes y dispositivos implantables activos eléctricamente. Se utilizaron dos dispositivos independientes instalados en cavidades derechas, el auricular de menor tamaño; fueron implantados en un mismo procedimiento bajo uso de fluoroscopia, inyección de contraste intracardiaco y uso de ecocardiograma intracardiaco. El desenlace primario de seguridad fue ausencia de complicaciones dentro de los 90 días desde el procedimiento. El desenlace primario de desempeño fue una combinación de adecuado umbral de captura auricular (≤ 3.0 V a 0.4 ms) y una amplitud de sensado auricular (onda P ≥ 1.0 mV) en el control de tres meses. El desenlace de desempeño secundario fue sincronía auriculoventricular exitosa a los tres meses, definida como un latido ventricular estimulado o sensado dentro de los 300 ms siguientes de un latido auricular estimulado o sensado $> 70\%$ de los ciclos cardíacos evaluados durante cinco minutos. Las

principales indicaciones del dispositivo fueron disfunción del nodo sinusal en el 63.3% y bloqueo auriculoventricular en el 33.3% de los casos, respectivamente. Entre los resultados se registraron 35 eventos adversos, de los cuales 29 fueron serios. El evento más frecuente fue arritmia, como fibrilación auricular en 9 pacientes, seguido del desalojamiento del dispositivo durante el procedimiento en 6 pacientes, y en 1 caso se presentó derrame pericárdico con requerimiento de pericardiocentesis. El punto de seguridad se alcanzó en 271 pacientes (90.3%) y el desenlace de desempeño se presentó en 90.2%.

Marcapasos del sistema de conducción

La estimulación del sistema de conducción (estimulación del haz de His y de la rama izquierda del haz) es una modalidad de estimulación nueva y prometedora⁴⁸. Los LP generalmente se implantan en el tabique interventricular. Posiblemente, las alteraciones en el diseño del LP podrían permitir el acoplamiento del haz de His o izquierdo y la capacidad de proporcionar estimulación directa de esas estructuras.

Curva de aprendizaje

En cuanto al implante de los dispositivos, no es desconocido que este implica adquirir destrezas que difieren para la colocación de un marcapasos tradicional. En 2018, se realizó un análisis de los pacientes incluidos en los estudios Nanostim LP, LEADLESS II IDE y LEADLESS Observational. Se evaluó la experiencia del operador y su impacto en la aparición de efectos adversos serios asociados a dispositivos (SADE, su sigla en inglés). Se clasificaron por cuartiles y compararon los operadores que habían realizado de uno a diez implantes (cuartiles 1 a 3) frente a los que habían realizado más de diez implantes (cuartil 4). Después de diez implantes por operador, las tasas de SADE en los treinta días posimplante bajaron de 7.4 a 4.5% ($p = 0.038$), la duración total del procedimiento pasó de 30.9 ± 19.1 minutos a 21.6 ± 13.2 minutos y la necesidad de reposicionamiento del dispositivo durante el procedimiento bajó de 26.8 a 14.8% ($p < 0.001$)⁴⁹. Los datos anteriores ayudan a tener una idea de la duración de la curva de entrenamiento requerida; sin embargo, una vez se supere significativamente ese número de implantes (\geq diez implantes por operador), habrá que evaluar el verdadero impacto sobre los SADE en nuestro medio.

Conclusión

Los LP son una tecnología emocionante y en desarrollo, con indicaciones en expansión, que, en este momento, se limitan a los casos en los que, por alguna razón, no es posible el implante de un TV-PPM. Los estudios a corto y mediano plazo han demostrado viabilidad, seguridad y eficacia, y, por consiguiente, tasas de complicación favorables en comparación con los TV-PPM. Se están haciendo mejoras a los sistemas sin cables con la capacidad de ampliar su uso en camino a la estimulación biventricular.

Agradecimientos

Los autores agradecen el esfuerzo realizado por integrar diferentes instituciones del país en un trabajo conjunto.

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 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.

Bibliografía

1. Mond HG, Proclemer A. The 11th. world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009—aWorld Society of Arrhythmia's project. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34:1013-27.
2. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ohoa JA, Frisch DR, Ho RT, et al. Trends in permanent pacemaker implantation in the United States from 1993 to 2009: increasing complexity of patients and procedures. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:1540-5.
3. Cantillon DJ, Dukkipati SR, Ip JH, Exner DV, Niazi IK, Banker RS, et al. Comparative study of acute and mid-term complications with leadless and transvenous cardiac pacemakers. *Heart Rhythm* 2018;15:1023-30.
4. Spickler JW, Rasor NS, Kezdi P, Misra SN, Robins KE, LeBoeuf C. Totally self-contained intracardiac pacemaker. *J Electrocardiol.* 1970;3:325-31.

5. Ritter P, Duray GZ, Zhang S, Narasimhan C, Soejima K, Omar R, et al. The rationale and design of the Micra Transcatheter Pacing Study: safety and efficacy of a novel miniaturized pacemaker. *Europace* 2015;17: 807-13.
6. Reddy VY, Exner DV, Cantillon DJ, Doshi R, Bunch TJ, Tomassoni GF, et al. Percutaneous implantation of an entirely intracardiac leadless pacemaker. *N Engl J Med*. 2015;373:1125-35.
7. Reynolds D, Duray GZ, Omar R, Soejima K, Neuzil P, Zhan S, et al. A leadless intracardiac transcatheter pacing system. *N Engl J Med*. 2016;374:533-41.
8. El-Chami MF, Merchant FM, Leon AR. Leadless pacemakers. *Am J Cardiol*. 2017;119:145-8.
9. Lakkireddy D, Knops R, Atwater B, Neuzil P, Ip J, Gonzalez E, et al. A worldwide experience of the management of battery failures and chronic device retrieval of the Nanostim leadless pacemaker. *Heart Rhythm*. 2017;14:1756-63.
10. Steinwender C, Khelae SK, Garweg C, Chan JY, Ritter P, Johansen JB, et al. Atrioventricular synchronous pacing using a leadless ventricular pacemaker: results from the MARVEL 2 Study. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6:94-106.
11. Reddy VY, Knops RE, Sperzel J, Miller MA, Petru J, Simon J, et al. Permanent leadless cardiac pacing: results of the LEADLESS trial. *Circulation*. 2014;129:1466-71.
12. Knops RE, Tjong FV, Neuzil P, Sperzel J, Miller MA, Petru J, et al. Chronic performance of a leadless cardiac pacemaker: 1-year follow-up of the LEADLESS trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1497-504.
13. Tjong FVY, Knops RE, Neuzil P, Petru J, Sediva L, Wilde AA, et al. Midterm safety and performance of a leadless cardiac pacemaker: 3-year follow-up to the LEADLESS Trial (nanostim safety and performance trial for a leadless cardiac pacemaker system). *Circulation*. 2018;137:633-5.
14. Richter S, Doring M, Ebert M, Bode K, Müsiggbrodt A, Sommer P, et al. Battery malfunction of a leadless cardiac pacemaker: worrisome single-center experience. *Circulation*. 2018;137:2408-10.
15. Sperzel J, Defaye P, Delnoy PP, Garcia JJ, Knops RE, Tondo C, et al. Primary safety results from the LEADLESS observational study. *Europace*. 2018;20:1491-7.
16. Duray GZ, Ritter P, El-Chami M, Narasimhan C, Omar R, Tolosana JM, et al. Micra transcatheter pacing study G. Long-term performance of a transcatheter pacing system: 12-Month results from the Micra Transcatheter Pacing Study. *Heart Rhythm*. 2017;14:702-9.
17. Roberts PR, Clementy N, Al Samadi F, Garweg C, Martinez JL, Lacopino S, et al. A leadless pacemaker in the real-world setting: The Micra transcatheter pacing system post-approval registry. *Heart Rhythm*. 2017;14:1375-9.
18. Piccini JP, El-Chami M, Wherry K, Crossley G, Kowal RC, Stromberg K, et al. Comparison of outcomes among patients implanted with a tined leadless versus single-chamber ventricular pacemaker. *JAMA Cardiol*. 2021;6(10):1187-95.
19. Zucchelli G, Tolve S, Barletta V, Di Cori A, Parollo M, De Lucia R, et al. Comparison between leadless and transvenous single-chamber pacemaker therapy in a referral centre for lead extraction. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021;61(2):395-404.
20. Soejima K, Edmonson J, Ellingson ML, Herberg B, Wiklund C, Zhao J. Safety evaluation of a leadless transcatheter pacemaker for magnetic resonance imaging use. *Heart Rhythm*. 2016;13:2056-63.
21. Sattar Y, Ullah W, Roomi S, Rauf H, Mukhtar M, Ahmad A, et al. Complications of leadless vs conventional (lead) artificial pacemakers – a retrospective review. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2020;10(4):328-33.
22. El-Chami MF, Al-Samadi F, Clementy N, Garweg C, Martinez JL, Piccini JP, et al. Updated performance of the Micra transcatheter pacemaker in the real-world setting: a comparison to the investigational study and a transvenous historical control. *Heart Rhythm*. 2018;15:1800-7.
23. Mahapatra S, Bybee KA, Bunch TJ, Espinosa RE, Sinak LJ, McGoon MD, et al. Incidence and predictors of cardiac perforation after permanent pacemaker placement. *Heart Rhythm*. 2005;2:907-11.
24. Johansen JB, Jorgensen OD, Moller M, Arnsbo P, Mortensen PT, Nielsen JC. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *Eur Heart J*. 2011;32:991-8.
25. Udo EO, Zuihoff NP, van Hemel NM, De Cock CC, Hendriks T, Doevendans PA, et al. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm*. 2012;9:728-35.
26. Ngo L, Nour D, Denman RA, Walters TE, Haqqani HM, Woodman RJ, et al. Safety and efficacy of leadless pacemakers: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(13):e019212.
27. Lambert CT, Wilkoff BL, Tarakji KG. Advances in cardiac implantable electronic device infection prevention: should we push the envelope? *Futur Cardiol*. 2018;14:359-66.
28. El-Chami MF, Bonner M, Holbrook R, Stromberg K, Mayotte J, Molan A, et al. Leadless pacemakers reduce risk of device-related infection: review of the potential mechanisms. *Heart Rhythm*. 2020;17:1393-7.
29. Borgquist R, Ljungstrom E, Koul B, Hoijer CJ. Leadless Medtronic Micra pacemaker almost completely endothelialized already after 4 months: first clinical experience from an explanted heart. *Eur Heart J*. 2016;37:2503.
30. El-Chami MF, Mayotte J, Bonner M, Holbrook R, Stromberg K, Sohail MR. Reduced bacterial adhesion with parylene coating: Potential implications for Micra transcatheter pacemakers. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31:712-7.
31. Ellenbogen KA, Hellkamp AS, Wilkoff BL, Camunas JL, Love JC, Hadjis T, et al. Complications arising after implantation of DDD pacemakers: the MOST experience. *Am J Cardiol*. 2003;92:740-1.
32. Tolosana JM, Guasch E, San Antonio R, Apolo J, Pujol-López M, Chipa-Cc-sani F, et al. Very high pacing thresholds during longterm follow-up predicted by a combination of implant pacing threshold and impedance in leadless transcatheter pacemakers. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31:868-74.
33. Omdahl P, Eggen MD, Bonner MD, Iazzo PA, Wika K. Right ventricular anatomy can accommodate multiple micra transcatheter pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2016;39:393-7.
34. Grubman E, Ritter P, Ellis CR, Giocondo M, Augustini R, Neuzil P, et al. To retrieve, or not to retrieve: system revisions with the Micra transcatheter pacemaker. *Heart Rhythm*. 2017;14:1801-6.
35. Afzal MR, Daoud EG, Cunnane R, Mulpuru SK, Koay A, Hussain A, et al. Techniques for successful early retrieval of the Micra transcatheter pacing system: a worldwide experience. *Heart Rhythm*. 2018;15:841-6.
36. Curnis A, Cerini M, Mariggio D, Mitacchione G, Giacomelli D, Inama L, et al. First-in-human retrieval of chronically implanted Micra transcatheter pacing system. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42:1063-5.
37. Kypta A, Blessberger H, Kammler J, Lichtenauer M, Lambert t, Silye R, et al. First autopsy description of changes 1 year after implantation of a leadless cardiac pacemaker: unexpected ingrowth and severe chronic inflammation. *Can J Cardiol*. 2016;32:1578 e1-1578 e2.
38. Bhatia NK, Kiani S, Merchant FM, Delurgio DB, Patel AM, Leon AR, et al. Life cycle management of micra transcatheter pacing system: data from a high-volume center. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32(2):484-90.
39. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, et al. Trends in permanent pacemaker implantation in the United States from 1993 to 2009: increasing complexity of patients and procedures. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1540-5.
40. Garg A, Koneru JN, Fagan DH, Stromberg K, Padala SK, El-Chami MF, et al. Morbidity and mortality in patients precluded for transvenous pacemaker implantation: experience with a leadless pacemaker. *Heart Rhythm*. 2020;17(12):2056-63.
41. El-Chami MF, Clementy N, Garweg C, Omar R, Duray GZ, Gornick CC, et al. Leadless pacemaker implantation in hemodialysis patients: experience with the micra transcatheter pacemaker. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5:162-70.
42. Chinitz L, Ritter P, Khelae SK, Lacopino S, Garweg C, Bongiorno MG, et al. Accelerometer-based atrioventricular synchronous pacing with a ventricular leadless pacemaker: results from the micra atrioventricular feasibility studies. *Heart Rhythm*. 2018;15:1363-71.
43. Bereuter L, Gysin M, Kueffer T, Kucera M, Niederhauser T, Fuhrer J, et al. Leadless dual-chamber pacing: a novel communication method for wireless pacemaker synchronization. *JACC Basic Transl Sci*. 2018;3:813-23.
44. Franzina N, Zurbuchen A, Zumbunnen A, Niederhauser T, Reichlin T, Burger J, et al. A miniaturized endocardial electromagnetic energy harvester for leadless cardiac pacemakers. *PLoS One* 2020;15, e0239667. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239667>.
45. Sieniewicz BJ, Betts TR, James S, Turley A, Butter C, Seifert M, et al. Real-world experience of leadless left ventricular endocardial cardiac resynchronization therapy: a multicenter international registry of the WISE-CRT pacing system. *Heart Rhythm*. 2020;17:1291-97.
46. Eltsov I, Sorgente A, De Asmundis C, La Meir M. First in human surgical implantation of a leadless pacemaker on the epicardial portion of the right atrial appendage in a patient with a cardiac electronic devices mediated dermatitis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2022;35(1):ivac050.
47. Knops RE, Reddy VY, Ip JE, Doshi R, Exner DV, Defaye P, et al. A dual-chamber leadless pacemaker. *N Engl J Med*. 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2300080.
48. Singh R, Devabhaktuni S, Ezzeddine F, Simon J, Khaira K, Dandamudi G. His-bundle pacing: a novel treatment for left bundle branch block-mediated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(10):2730-6.
49. Tjong FV, Beurskens NE, Neuzil P, Defaye P, Delnoy PP, Ip JE, et al. *J Interv Card Electrophysiol*. 2018; 53(2):239-47. doi: 10.1007/s10840-018-0438-8.

Frecuencia de hipertensión arterial resistente en pacientes atendidos en establecimientos de una red asistencial en Perú

Prevalence of resistant hypertension in patients treated in the institutions of a healthcare network in Peru

Guillermo Arana-Morales^{1*} y Félix Medina-Palomino²

¹Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Santa, Chimbote; ²Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

Resumen

Introducción: La hipertensión arterial resistente (HTAR) es definida como la presión arterial (PA) que se mantiene por encima de la meta, en pacientes en los que se ha confirmado la toma de tres o más antihipertensivos. Existe variabilidad en la metodología y los resultados de los estudios de prevalencia estimada de HTAR. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de hipertensión arterial resistente (HTAR) en una red asistencial en Perú y su asociación con factores de riesgo. **Materiales y método:** Se estudiaron 146 pacientes con hipertensión esencial. Se evaluó peso, talla, perímetro abdominal, presión arterial (PA), perfil lipídico, glucosa, creatinina, microalbuminuria y ecocardiografía; se evaluó adherencia con test de Morinsky-Green y riesgo de apnea del sueño con test de Berlín. En pacientes con control inadecuado de la PA se optimizó el tratamiento hasta lograr metas o alcanzar el tratamiento con tres antihipertensivos en dosis óptimas. Se realizó monitorización ambulatoria de PA (MAPA) para confirmar el diagnóstico de HTAR. **Resultados:** El 8.3% (11 pacientes) cumplieron criterios de HTAR; sus características clínicas fueron las siguientes: 7 (63.7%) presentaron patrón circadiano no dipper en el MAPA, 11 (100%) tuvieron riesgo cardiovascular alto, 9 (81.8%) síndrome metabólico, 9 (81.8%) alto riesgo de apnea del sueño y 6 (54.5%) hipertrofia ventricular izquierda. El análisis multivariado con regresión logística sólo encontró relación entre HTAR con el comportamiento circadiano de la PA (OR: 2.91; IC 95%: 1.2-7.07; $p = 0.018$). **Conclusiones:** La frecuencia de HTAR fue de 8.3%. Se encontró sólo relación entre HTAR con presencia de comportamiento circadiano no dipper.

Palabras clave: Hipertensión resistente. Epidemiología. Red de salud.

Abstract

Introduction: Resistant arterial hypertension (RHTN) is defined as blood pressure (BP) that remains above the goal, in patients in whom taking three or more antihypertensive drugs has been confirmed. There is variability in the methodology and results of studies on the estimated prevalence of RHTN. **Objective:** To determine the frequency of RHTN in a healthcare network in Peru and its association with risk factors. **Materials and method:** 146 patients with essential hypertension were studied. Weight, height, waist circumference, blood pressure (BP), lipid profile, glucose, creatinine, microalbuminuria, echocardiography were evaluated; adherence was assessed with the Morinsky-Green test and the risk of sleep apnea with the Berlin test. In patients with inadequate BP control, treatment was optimized until goals were achieved or treatment with three antihypertensives at optimal doses was reached. Ambulatory BP monitoring (ABPM) was performed to confirm the diagnosis of RHTN. **Results:** 8.3% (11 patients) met the RHTN criteria and their clinical characteristics were as follows: seven (63.7%) had a non-dipper circadian

*Correspondencia:

Guillermo Arana-Morales
E-mail: guillearana@gmail.com

Fecha de recepción: 23-01-2023
Fecha de aceptación: 21-11-2023
DOI: 10.24875/RCCAR.23000004

Disponible en internet: 07-03-2024
Rev Colomb Cardiol. 2024;31(1):31-38
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/>).

pattern on ABPM. Eleven (100%) had high cardiovascular risk, nine (81.8%) had metabolic syndrome, nine (81.8%) had a high risk of sleep apnea, and six (54.5%) had left ventricular hypertrophy. The multivariate logistic regression analysis only found a relationship between RHTN and the circadian BP pattern (OR: 2.91; 95% CI: 1.2-7.07; $p = 0.018$). **Conclusions:** The prevalence of RHTN was 8.3%. A relationship was only found between RHTN and non-dipper circadian behavior.

Keywords: Resistant hypertension. Epidemiology. Health network.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es el desorden cardiovascular más común tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, con una prevalencia global aproximada de 17.5%¹. En Latinoamérica, la prevalencia de HTA varía entre 9 a 29% y los porcentajes de pacientes tratados y controlados se mantienen inaceptablemente bajos². En Colombia, el estudio Tornasol II describe una prevalencia de 27.3% en el año 2012³.

Los malos resultados en el control de la HTA obedecen fundamentalmente a sistemas sanitarios inadecuados no enfocados en atención primaria, con recursos financieros limitados y falta de priorización en la atención de enfermedades crónicas⁴.

La HTA resistente (HTAR) se define como la presión arterial (PA) que se mantiene por encima de la meta, en pacientes en quienes se ha confirmado la toma de tres o más antihipertensivos a la máxima dosis tolerada (uno idealmente un diurético). La definición contempla excluir individuos con cifras de presión elevadas debido a efecto de bata blanca, inadecuada medida de la PA o incumplimiento de medicación⁵.

En los ensayos clínicos que describieron inicialmente la HTAR, fue posible la titulación progresiva de las dosis de antihipertensivos, el uso progresivo de asociaciones y el monitoreo estricto de la adherencia; reportan frecuencias de HTAR de 8.4 a 12.9%⁶.

En estudios poblacionales se ha estimado la prevalencia de HTAR evaluando el número de pacientes con presión no controlada, que toman tres o más antihipertensivos. Un estudio realizado por Falaschetti et al.⁷ en Inglaterra, determinó el número de pacientes no controlados con tres o más medicamentos antihipertensivos, lo sumó a los pacientes que reciben cuatro o más antihipertensivos y reportó una prevalencia de 12%⁷.

Finalmente, existen estudios poblacionales en los que específicamente se ha buscado identificar HTAR. Egan et al.⁸, encontraron una prevalencia de 11.8%⁸ mientras que Ma et al., encontraron en China una prevalencia de 1.9%⁹.

En el Perú, un estudio realizado en el Hospital de Policía, encontró una prevalencia de HTAR de 9.7%¹⁰.

La justificación de nuestro estudio es la variabilidad en la metodología y los resultados de los estudios

respecto a la prevalencia estimada de HTAR, con limitaciones en cuanto a la representatividad de la muestra, la no evaluación del tratamiento óptimo y el efecto de bata blanca. Por tal razón, nuestra inquietud es estudiar la frecuencia de HTAR en una población de hipertensos atendidos en los establecimientos de EsSalud de la ciudad de Chimbote, evaluando, en primer lugar, el tratamiento óptimo y utilizando como herramienta la monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA), para evaluar con mayor precisión el control de HTA excluyendo el efecto de bata blanca. También pretendemos evaluar en los pacientes con HTAR el comportamiento circadiano de la PA, el riesgo cardiovascular global, la presencia de síndrome metabólico y la frecuencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI). Estos conocimientos permitirán determinar si la presencia de HTAR, es importante para establecer estrategias de manejo en este grupo de pacientes.

El objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de HTA resistente en hipertensos atendidos en establecimientos de una Red Asistencial en la ciudad de Chimbote, Perú, y determinar la asociación de los siguientes factores con la presencia de HTA resistente: edad, sexo, comportamiento circadiano de la presión arterial, obesidad central, síndrome metabólico, riesgo cardiovascular global, riesgo de apnea del sueño e HVI.

Materiales y método

Se llevó a cabo un estudio transversal analítico, en el que se incluyeron 5.886 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de HTA esencial, atendidos en los consultorios de hipertensión arterial y cardiología de los establecimientos de EsSalud Chimbote, Perú (Hospital III, Hospital I Cono Sur y Policlínico Metropolitano).

Se obtuvo una muestra de 132 pacientes utilizando en la fórmula una prevalencia de HTAR de 9.7% con un nivel de confianza del 95% y un nivel de precisión del 5%.

Se realizó un muestreo aleatorio simple.

Se obtuvo el listado de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial (CIE 10 I10.X) y/o cardiopatía hipertensiva (CIE10 I11.9) de la unidad de informática de la red asistencial.

De la base de datos se seleccionó por números aleatorios a 152 pacientes (15% extra a la muestra, teniendo en cuenta llamadas no contestadas, no aceptación a participar y criterios de exclusión), Se procedió a llamarlos vía telefónica, a invitarlos a participar del estudio y a citarlos para la primera entrevista.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de HTA, atendidos en los consultorios de HTA y cardiología de los establecimientos de EsSalud Chimbote (Hospital III, Hospital I y Policlínico Metropolitano), y se excluyeron pacientes con diagnóstico de hipertensión secundaria, mujeres gestantes y mujeres en periodo de lactancia, así como pacientes con enfermedad renal crónica con estadios III b o más graves.

PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Se hizo la evaluación y el seguimiento de los pacientes desde agosto del 2016 a septiembre del 2018.

Luego de contactar vía telefónica a los pacientes elegidos aleatoriamente y que aceptaron participar del estudio, se los citó al consultorio de cardiología del Hospital III o a los consultorios del programa de HTA en los establecimientos de atención primaria. En esta primera cita se revisó la historia clínica digital del paciente para determinar los criterios de exclusión.

Igualmente, en esta cita se solicitó el consentimiento informado y se procedió al llenado del formulario de recolección de datos en el que se consignaron: edad, sexo, tiempo en años desde el diagnóstico de hipertensión, presión arterial sistólica y diastólica, número de antihipertensivos en uso, tipo de antihipertensivos usados, diagnóstico previo de diabetes, enfermedad renal, enfermedad arterial periférica, enfermedad coronaria o enfermedad vascular cerebral y aneurisma abdominal aórtico. También se les tomó peso, talla, perímetro abdominal y presión arterial.

Adicionalmente, se les solicitaron a los siguientes exámenes de laboratorio: creatinina sérica, glucosa, colesterol total, HDL colesterol, triglicéridos, microalbuminuria en muestra de orina aleatoria y creatinina en orina aleatoria que fueron procesados en el laboratorio del Hospital III por métodos automatizados con el analizador de química clínica cobas c 501 de Roche. Posteriormente, fueron citados para una segunda evaluación en 15 a 30 días con los resultados de laboratorio.

La PA se tomó en ambos brazos con un monitor automático de presión arterial digital OMRON HEM-7130, validado según el protocolo internacional de la sociedad Europea de HTA¹¹. Para la toma de PA se siguieron las recomendaciones de la Guía Europea de Hipertensión Arterial¹².

En 15 a 30 días después de la primera evaluación, se citó a los pacientes para evaluar los exámenes solicitados y se determinó la presencia de enfermedad renal utilizando el valor de creatinina sérica en la ecuación CKD Epi para calcular la tasa de filtración glomerular¹³. Si el paciente presentó una depuración de creatinina menor a 35 ml/min/1.73 cm² fue excluido del estudio, se optimizó la terapia antihipertensiva, así como sus otros factores de riesgo, y se le consiguió una cita en nefrología para continuar su tratamiento.

A los pacientes que continuaron el estudio, se les aplicó el cuestionario de Berlín para la valoración de riesgo de presentar apnea del sueño y se les programó una ecocardiografía.

Se determinó clínicamente si el paciente tenía HTA controlada (PA < 140/90 mmHg¹² o no controlada, y si el tratamiento fue óptimo respecto al número de antihipertensivos y dosis.

En los pacientes con tratamiento adecuado y HTA controlada se procedió a programarlos para evaluación de adherencia y MAPA.

En los pacientes con tratamiento inadecuado y/o HTA no controlada, se optimizó el tratamiento de acuerdo con las recomendaciones de la guía Europea de HTA¹² y fueron reevaluados cada dos semanas para determinar si se logró la meta de tratamiento antihipertensivo. Se definió dosis óptima a la prescripción del 50% o más de la dosis máxima de medicamento antihipertensivo¹⁴.

A todos los pacientes en cada cita se les brindó educación acerca de cambios de estilo de vida, asesoramiento nutricional e importancia de la adherencia al tratamiento.

Para evaluar la adherencia, a todos los pacientes se les aplicó el test de Morinsky-Green validado por Val Jiménez¹⁵.

Todos los pacientes, una vez optimizado su tratamiento y evaluada la adherencia, fueron programados para un MAPA.

Se utilizó el equipo de MAPA Ultralite 90217 de SPA-CELABS, validado por la Sociedad Europea de HTA¹⁶. Así mismo, se usó el protocolo señalado en la Guía de MAPA de la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial. Con los resultados del MAPA se determinó el índice de presión noche/día que se calculó dividiendo el promedio de la presión sistólica y diastólica nocturna sobre diurna y se obtuvo el patrón circadiano de presión arterial del paciente de acuerdo con las siguientes opciones¹⁷:

– Normal o dipper: índice presión noche/día sistólico y diastólico < 0.9 y > 0.8 (caída de PA sistólica y diastólica promedio de 10 a 20% durante la noche).

- Dipper reducido: índice PA noche/día > 0.9 y < 1 (caída de la PA de 1 a 10% durante la noche).
- No dipper: índice PA noche/día ≥ 1 (no reducción o incremento de la PA durante la noche).
- Dipper extremo: índice PA noche/día < 0.8 (caída de más del 20% de la presión durante la noche).

Luego de la realización de todo este protocolo de evaluación, se definió como HTAR a la medida de la presión en consultorio $\geq 140/90$ mmHg más un promedio de PA en 24 horas \geq a 130/80 mmHg¹⁸ y/o un promedio de PA diurna $\geq 135/85$ y/o un promedio de PA nocturna $\geq 120/70$ mmHg¹⁹, en quienes se ha confirmado la toma de tres o más antihipertensivos en dosis óptimas y la adherencia al tratamiento. Se excluyeron de la definición, pacientes que en los exámenes de función renal obtuvieron una tasa de filtración glomerular menor a 45 ml/min/1.73 m² (estadios IIIB a más) por asociarse a mecanismos secundarios de elevación de la presión arterial²⁰.

Para estimar el riesgo global de enfermedad cardiovascular se utilizó la Sex Specific Pooled Cohort Equation, recomendada por el ACC/AHA en 2013²¹. Se clasificó a cada sujeto como de riesgo bajo ($< 7.5\%$) y riesgo alto ($> 7.5\%$). Se incluyeron aquellos sujetos con condiciones de riesgo “equivalentes” de enfermedad coronaria en el estrato de alto riesgo, para lo cual se consideraron las siguientes condiciones de riesgo «equivalentes» de enfermedad coronaria: enfermedad vascular periférica, aneurisma abdominal aórtico y enfermedad de la arteria carótida²².

Se definió la presencia de síndrome metabólico con los datos de perímetro abdominal, colesterol HDL, triglicéridos, glucosa y PA obtenida clínicamente, según criterios ya señalados. Para definir síndrome metabólico se usó la definición del consenso de la International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention, National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association, World Heart Federation; International Atherosclerosis Society and International Association for the Study of Obesity²³, para lo cual el paciente debió presentar tres o más de los siguientes criterios:

- Triglicéridos ≥ 150 mg/dl o tratamiento farmacológico para hipertrigliceridemia.
- HDL colesterol < 40 mg/dl en hombres y $<$ de 50 mg/dl en mujeres.
- Presión arterial \geq a 130 mmHg de sistólica o ≥ 85 mmHg de diastólica o tratamiento farmacológico antihipertensivo.
- Glicemia en ayunas mayor de 100 mg/dl o tratamiento para la diabetes.
- Circunferencia abdominal: se consideró elevado ≥ 94 cm en hombres ≥ 92 en mujeres (Definición

para la población latinoamericana basada en el estudio del Dr. Pablo Ashner)²⁴.

Se determinó el riesgo de tener apnea del sueño a través del cuestionario de Berlín traducido y validado en población de habla hispana²⁵.

Se realizó la ecocardiografía en la Unidad de cardiología del Hospital III EsSalud Chimbote. Los estudios fueron realizados por el *staff* de cardiólogos de la unidad con el ecocardiógrafo Toshiba Xario, siguiendo los lineamientos de la American Society of Echocardiography (ASE)²⁶. Se realizaron las mediciones siguiendo los lineamientos del *software* de análisis de medidas y función ventricular del ecógrafo y se obtuvo automáticamente la masa ventricular indexada calculada por el equipo según la fórmula de Devereux, recomendada por ASE en su guía para cuantificación de cavidades cardiacas²⁶.

Se utilizó como criterio para definir HVI la masa ventricular izquierda indexada por superficie corporal según la Sociedad Americana de Ecocardiografía (ASE); en mujeres una masa ventricular izquierda mayor a 95 mg/m² y en varones²⁶ mayor a 116 mg/m².

El análisis estadístico se realizó con el *software* estadístico STATA MP 13. Se obtuvieron medidas descriptivas de frecuencia y proporción de HTAR, así como de las variables de comportamiento circadiano de presión arterial, síndrome metabólico, riesgo cardiovascular global, riesgo de apnea del sueño, hipertrofia ventricular izquierda y su gravedad, tanto en el grupo con HTAR como en el grupo sin HTAR. Para las variables masa ventricular izquierda y tiempo de hipertensión se obtuvo promedio y desviación estándar. Para el análisis inferencial se usó el test Chi² o exacto de Fisher para evaluar diferencias entre variables categóricas y el test t para variables continuas. Se utilizó un test de regresión logística para determinar los factores asociados a HTAR con un nivel de significancia de 0.05.

ASPECTOS ÉTICOS

Tanto el proyecto como el formato de consentimiento informado, fueron evaluados y aprobados para su ejecución por el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Durante la ejecución del estudio se tuvo en cuenta el respeto por los participantes, así como el derecho de los sujetos a la privacidad y confidencialidad de los datos.

Resultados

Se evaluaron 146 pacientes, 4 de los cuales fueron excluidos por depuración de creatinina menor de

45 ml/min/1.73 m², 9 abandonaron el estudio y uno fue excluido al no colaborar para realizarle el MAPA.

El promedio de edad fue de 70.4 ± 1.72 años, 57.6% fueron mujeres, 25% (33 pacientes) presentaba, además, diabetes *mellitus* 2; 63.6% (84 pacientes) tenía síndrome metabólico, 79.5% (105 pacientes) alto riesgo cardiovascular, 8.3% (11 pacientes) presentó enfermedad vascular cerebral (EVC), 5.3% (7 pacientes) enfermedad coronaria y 28% (37 pacientes) hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

El tiempo promedio de tratamiento antihipertensivo recibido por los pacientes fue de 12.6 ± 1.62 años. El 75.8% (100 pacientes) tenía la PA controlada en la primera evaluación en el consultorio.

El 61.4% (81 pacientes) recibía monoterapia y el medicamento más usado fue losartán en 45.5% (60 pacientes); 28% (37 pacientes) recibió 2 fármacos antihipertensivos, 6.8% (9 pacientes) 3 fármacos, 3% (4 pacientes) 4 fármacos y 0.8% (1 paciente) 5 fármacos. El 27.3% (36 pacientes) recibía esquemas antihipertensivos inadecuados durante la primera evaluación, por lo que fue necesario optimizar el tratamiento antihipertensivo y realizarles seguimiento hasta lograr alcanzar las metas. En el 16.2% (21 pacientes) en los que se encontró presión arterial controlada en consultorio, se hallaron cifras de presión no controladas en el MAPA (patrón de hipertensión enmascarada), por lo que fue necesario optimizar el tratamiento (Fig. 1).

En 42 (79.2%) de los 53 pacientes en quienes fue necesario optimizar el tratamiento, se logró el control de la PA. El 8.3% (11 pacientes) cumplió con los criterios de HTAR y sus características clínicas fueron las siguientes: 7 (63.7%) pacientes con HTAR presentaron un patrón circadiano no dipper en MAPA; 11 (100%) de los pacientes con HTAR tuvieron riesgo cardiovascular alto; 9 (81.8%) tuvieron criterios de síndrome metabólico; 9 (81.8%) tuvieron alto riesgo de presentar apnea del sueño; y 6 (54.5%) presentaron HVI.

Las características clínicas y el análisis bivariado en los pacientes con HTAR o sin HTAR se aprecian en la tabla 1 y la figura 2. Se presentó mayor frecuencia de obesidad central, síndrome metabólico, riesgo cardiovascular alto, riesgo alto para apnea del sueño e hipertrofia ventricular izquierda en los pacientes con HTAR, pero sin significancia estadística.

El análisis multivariado realizado con regresión logística se observa en la tabla 2. Se encontró relación solo entre HTAR y presencia de comportamiento circadiano no dipper.

Discusión

La población de hipertensos de nuestro estudio presenta una característica muy peculiar con una edad

promedio de 70.43 ± 1.72 años, una edad superior al promedio de otros estudios. Gianattasio en Italia informa una edad promedio de 64.3 ± 10.5 años²⁷, y Ma en China una edad promedio de 61 ± 12.3 años⁹.

Otra característica de la población de nuestro estudio es el elevado porcentaje de pacientes con alto riesgo cardiovascular (79.55%) y síndrome metabólico (63.64%).

En nuestro estudio, la frecuencia de HTAR fue del 8.33%, cifra similar a la de algunos estudios, pero dispar en otros. Por ejemplo, Noubiap et al.²⁸, en un metaanálisis de estudios epidemiológicos de países de todos los continentes, encontraron una frecuencia de HTAR de 10.3%; Egan et al.⁸, utilizando datos de NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), encontraron una prevalencia de 11.8%⁸. Simm et al.²⁹, al estudiar pacientes del Kaiser Permanente Southern California Health System, encontraron una prevalencia de 12.8%; en estos estudios no se contempló el efecto de bata blanca ni la optimización de la terapia. Sinnot et al.³⁰, encontraron una prevalencia de 6.44% en un estudio de Cohorte en el Reino Unido utilizando una base de datos la National Clinical Practice Research Database (CPRD-GOLD)³⁰. En este estudio tampoco se evaluó la optimización de terapia ni el efecto de bata blanca. Weng Ma et al.⁹, en un estudio realizado en China, encontraron una prevalencia de 1.9%⁹; en este estudio, a diferencia de los anteriores, se optimizó la terapia con un programa de cinco pasos en el que se titularon progresivamente los antihipertensivos, desde monoterapia con felodipino, hasta el uso de cuatro medicamentos en dosis máxima (felodipino, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], hidroclorotiazida y metoprolol), pero se excluyeron pacientes con enfermedad cardiovascular. Optimizar el tratamiento antes de evaluar el control de la presión arterial da mayor validez para estimar la prevalencia de HTAR, pero la exclusión de pacientes con enfermedad cardiovascular puede subestimar la prevalencia. En el Perú, un estudio realizado en el Hospital de Policía encontró una prevalencia de HTAR de 9.7%. En este estudio no se seleccionó una muestra aleatoria y tampoco se evaluó el tratamiento óptimo, la adherencia ni el efecto de bata blanca¹⁰.

Nuestro estudio tiene la cualidad de selección aleatoria de la muestra; excluir pacientes con efecto de bata blanca, ha permitido confirmar la adherencia, el tratamiento óptimo y una mejor evaluación del comportamiento de la presión en 24 horas. Es así como, aproximadamente la mitad de los pacientes con HTA

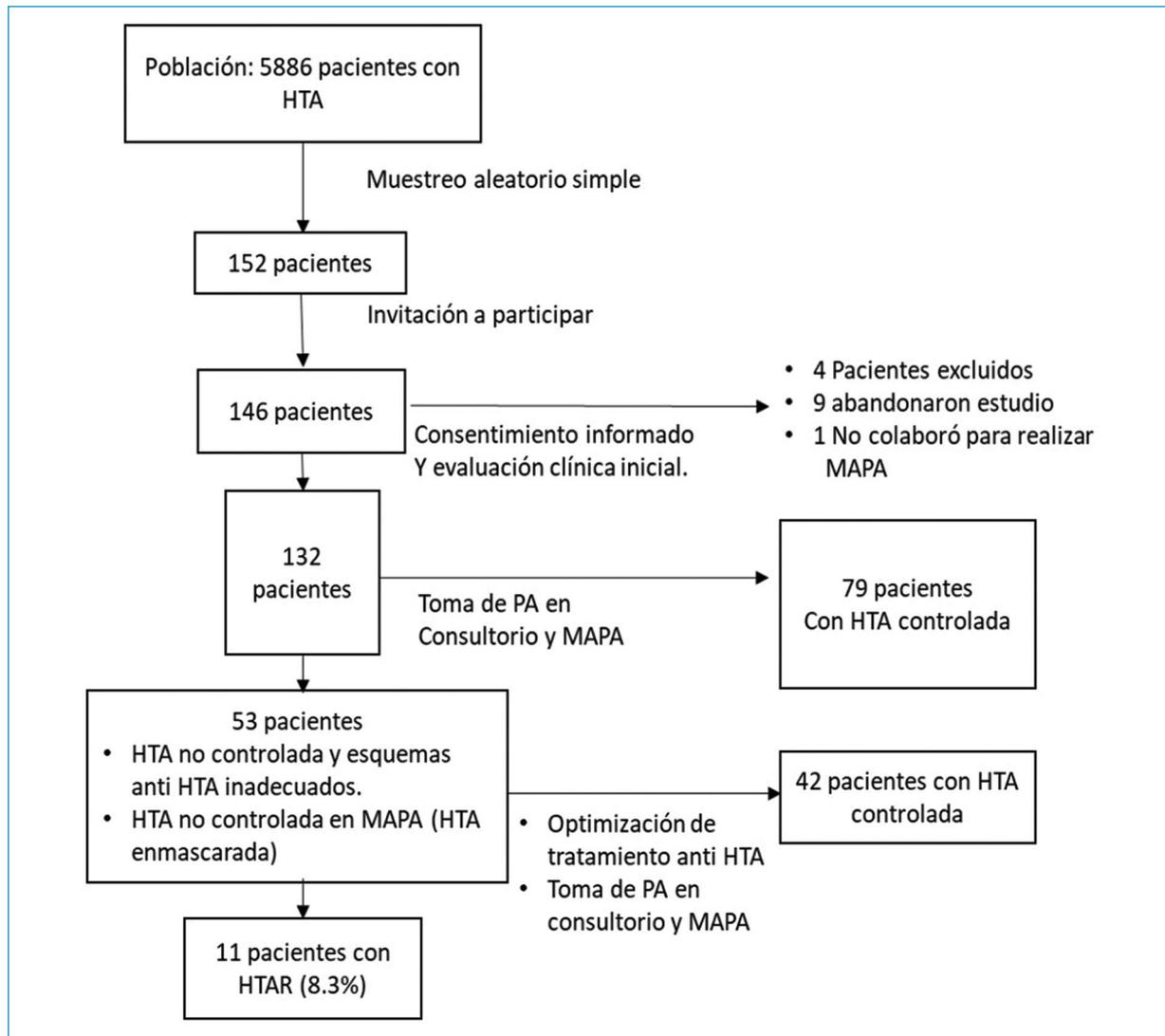


Figura 1. Flujograma de seguimiento a pacientes con diagnóstico de HTA en establecimientos de red asistencial para determinar HTAR.

resistente presentó cifras de presión no controladas sólo durante la noche. Una limitación es que no se puede excluir a pacientes con apnea del sueño al no contar con estudio de polisomnografía. Con relación a este punto, está demostrada la relación entre apnea del sueño con HTAR³¹ y apnea del sueño como causa secundaria más común de HTAR³².

En nuestro estudio se encontró mayor perímetro abdominal, mayor frecuencia de síndrome metabólico, riesgo cardiovascular alto, riesgo alto para apnea del sueño e hipertrofia ventricular izquierda en los pacientes con HTAR, pero sin significancia estadística. Estos resultados confirman lo encontrado por otros autores, como Ma et al.³², quienes encuentran mayor frecuencia

de obesidad y síndrome metabólico en los pacientes con HTAR. Por su parte, de la Sierra³³ encuentra que los pacientes con HTAR tuvieron un peor perfil de riesgo cardiovascular y Gaozhen Cao³⁴ reporta también mayor HVI en los pacientes con HTAR.

En nuestro estudio se halló relación entre HTAR y comportamiento circadiano no dipper, lo cual coincide con estudios como el de Irvin et al.³⁵, quienes afirman que la HTAR está asociada a hipertensión nocturna y patrón circadiano no dipper.

Una limitación de nuestro estudio es el tamaño de la muestra obtenida para determinar la frecuencia de HTAR, muy pequeña para establecer la asociación entre variables.

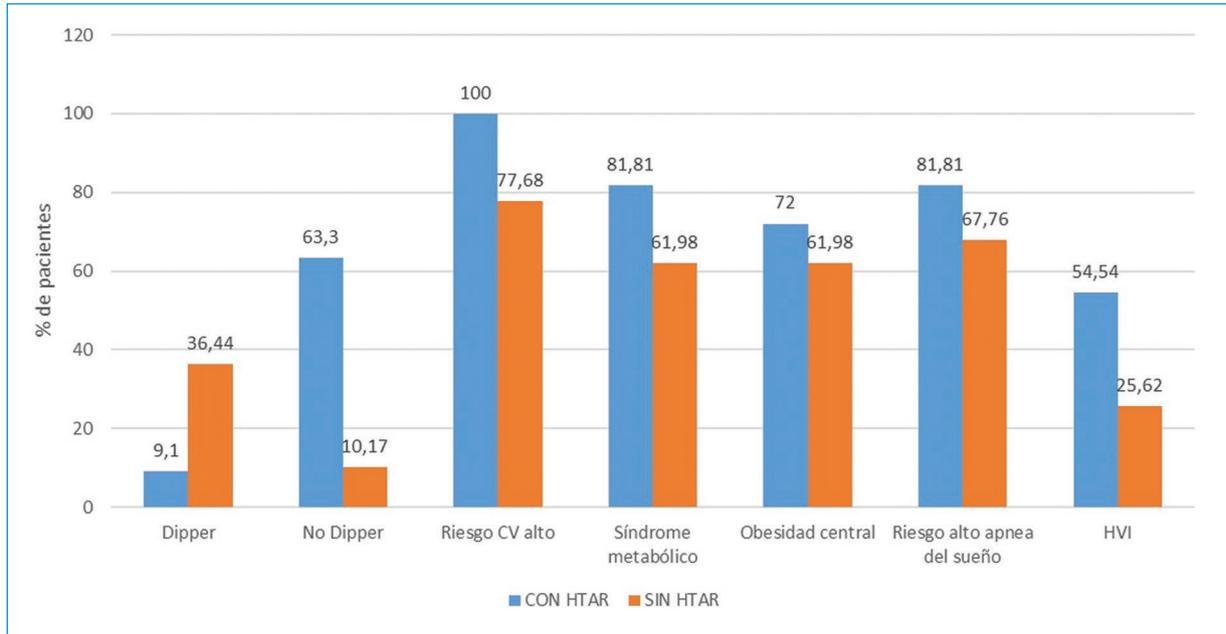


Figura 2. Características clínicas de pacientes con HTAR y sin HTAR.

Tabla 1. Características clínicas de pacientes con HTAR

Características clínicas	Con HTAR%	Sin HTAR%	p
Edad	76.73	69.85	0.029*
Comportamiento circadiano de PA			0.0001 [†]
Dipper (%)	9.1	36.44	
Dipper disminuido (%)	27.27	50	
No dipper (%)	63.63	10.17	
Dipper extremo (%)	0	3.39	
Riesgo cardiovascular (CV) global alto	100	77.68	0.079 [†]
Perímetro abdominal (cm)	95.92	95.33	0.98*
Síndrome metabólico (%)	81.81	61.98	0.19 [†]
Obesidad central (%)	72	61.98	0.746 [†]
Riesgo alto de apnea del sueño	81.81	67.76	0.335 [†]
Hipertrofia ventricular izquierda (%)	54.54	25.62	0.041 [†]

*Test t.
[†]Chi².

Concluimos que nuestro estudio muestra una frecuencia de HTAR similar a la de la mayoría de estudios, pero con un porcentaje importante de pacientes con cifras de PA no controlada durante la noche

Tabla 2. Hallazgos de regresión logística para evaluar factores asociados a HTAR

Variables	OR	IC 95%	p
Edad	1.076	0.99 1.17	0.087
Sexo	0.5	0.11 2.3	0.384
Comportamiento circadiano	2.91	1.2 7.07	0.018
Hipertrofia ventricular izquierda	2.37	0.55 10.07	0.25

(hipertensión nocturna) asociada a patrón circadiano no dipper.

Financiamiento

El artículo fue financiado por los autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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

Bibliografía

- Geldsetzer P, Manne-Goehler J, Marcus ME, Ebert C, Zhumadilov Z, Wesseh CS, et al. The state of hypertension care in 44 low-income and middle-income countries: a cross-sectional study of nationally representative individual-level data from 1.1 million adults. *Lancet*. 2019; 394(10199):652-62.
- Pramparo P, Boissonnet C, Schargrodsky H. Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de Latinoamérica: las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios. *Rev Argent Cardiol*. 2011;377-82.
- Segura Vega L, Agusti C. R, Ruiz Mori E. Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en el Perú II. Estudio tornasol II comparado con tornasol I después de cinco años. *Rev Peru Cardiol*. 2013;5-59.
- Mills KT, Rubinstein A, Irazola V, Chen J, Beratarrechea A, Poggio R, et al. Comprehensive approach for hypertension control in low-income populations: rationale and study design for the hypertension control program in Argentina. *Am J Med Sci*. 2014;348(2):139-45.
- Judd E, Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens*. 2014;28(8):463-8.
- Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA*. 2000;283(15):1967-75.
- Falaszchetti E, Chaudhury M, Mindell J, Poulter N. Continued improvement in hypertension management in England: results from the Health Survey for England 2006. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2009;53(3):480-6.
- Egan BM, Zhao Y, Axon RN, Brzezinski WA, Ferdinand KC. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation*. 2011;124(9):1046-58.
- Ma W, Zhang Y, HOT-CHINA working group. Low rate of resistant hypertension in Chinese patients with hypertension: an analysis of the HOT-CHINA study. *J Hypertens*. 2013;31(12):2386-90.
- Geldres Echevarría AW. Características epidemiológicas y riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial refractaria atendidos en Consultorio de Cardiología del Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz, 2013. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-725882?lang=es>.
- Takahashi H, Yoshika M, Yokoi T. Validation of three automatic devices for the self-measurement of blood pressure according to the European Society of Hypertension International Protocol revision 2010: The Omron HEM-7130, HEM-7320F, and HEM-7500F. *Blood Press Monit*. 2015;20(2):92-7.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón 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). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357.
- Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34(3):302-16.
- Egan BM, Zhao Y, Li J, Brzezinski WA, Todoran TM, Brook RD, et al. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment-resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2013;62(4):691-7.
- Val Jiménez A, Amorós Ballester G, Martínez Visa P, Fernández Ferré ML, León Sanromá M. Descriptive study of patient compliance in pharmacologic antihypertensive treatment and validation of the Morisky and Green test. *Aten Primaria*. 1992;10(5):767-70.
- O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ*. 2001;322(7285):531-6.
- Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32(7):1359-66.
- White WB, Turner JR, Sica DA, Bisognano JD, Calhoun DA, Townsend RR, et al. Detection, evaluation, and treatment of severe and resistant hypertension: Proceedings from an American Society of Hypertension Interactive Forum held in Bethesda, MD, USA, October 10th. 2013. *J Am Soc Hypertens*. 2014;8(10):743-57.
- Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32(7):1359-66.
- Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*. 2003;139(2):137-47.
- Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S49-73.
- Simon A, Mijiti W, Gariepy J, Levenson J. Current possibilities for detecting high risk of cardiovascular disease. *Int J Cardiol*. 2006;110(2):146-52.
- Alberti K, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, Donato K, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16).
- Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, Gonzalez A, Figueredo R, Juarez XE, et al. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;93(2):243-7.
- Polanía-Dussan IG, Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J, Netzer NC. Validación colombiana del cuestionario de Berlín. *Rev Fac Med*. 2013;61(3):231-8.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afíalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39. e14.
- Giannattasio C, Cairo M, Cesana F, Alloni M, Sormani P, Colombo G, et al. Blood pressure control in italian essential hypertensives treated by general practitioners. *Am J Hypertens*. 2012;25(11):1182-7.
- Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, Sime PS, Francis I, Bigna JJ. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients. *Heart Br Card Soc*. 2019;105(2):98-105.
- Sim JJ, Bhandari SK, Shi J, Liu ILA, Calhoun DA, McGlynn EA, et al. Characteristics of resistant hypertension in a large, ethnically diverse hypertension population of an integrated health system. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(10):1099-107.
- Sinnott SJ, Smeeth L, Williamson E, Douglas IJ. Trends for prevalence and incidence of resistant hypertension: population based cohort study in the UK 1995-2015. *BMJ*. 2017;358:j3984.
- Hou H, Zhao Y, Yu W, Dong H, Xue X, Ding J, et al. Association of obstructive sleep apnea with hypertension: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2018;8(1):010405.
- Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LKG, Amaro ACS, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2011;58(5):811-7.
- de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Armario P, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2011;57(5):898-902.
- Cao G, Chen C, Lin Q, Chen Y, Zhen Z, Zou Y, et al. Prevalence, clinical characteristics and echocardiography parameters of non-resistant, resistant and refractory hypertension in Chinese. *Postgrad Med*. 2017;129(2):187-92.
- Irvin MR, Booth III JN, Sims M, Bress AP, Abdalla M, Shimbo D, et al. The association of nocturnal hypertension and not dipping blood pressure with treatment-resistant hypertension: The Jackson Heart Study. *J Clin Hypertens*. 2018;20(3):438-46.

Factores predictivos negativos para hemorragia mayor en posoperados de cambio valvular aórtico por minitoracotomía

Negative predictors of major bleeding in postoperative aortic valve replacement via mini-thoracotomy

Omar Luna-González*, Benjamín I. Hernández-Mejía y Humberto J. Martínez-Hernández

Departamento de Cirugía Cardiorábrica, Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La estenosis aórtica es la valvulopatía más común y requiere tratamiento quirúrgico. Las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas han surgido como alternativas a la esternotomía media tradicional. **Objetivo:** Analizar los posibles factores de riesgo asociados a la hemorragia mayor a lo habitual en pacientes sometidos a cambio valvular aórtico por minitoracotomía anterior derecha, y compartir los resultados encontrados en nuestro centro. **Materiales y método:** Se llevó a cabo un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo con pacientes operados por minitoracotomía anterior derecha entre julio de 2015 a diciembre de 2022. Se recopilaron datos demográficos y clínicos, así como información sobre las variables generales y quirúrgicas relevantes. **Resultados:** Se observó una edad media de 58 años en los pacientes estudiados, con una mayor presencia de hombres menores de 65 años. De los pacientes estudiados, solo 3 (4.47%) presentaron hemorragia mayor a lo habitual. Se encontró una asociación entre la edad avanzada y el tiempo de circulación extracorpórea (minutos) con hemorragia mayor a lo habitual. **Conclusiones:** Los resultados del estudio indican que la incidencia de hemorragia mayor a lo habitual fue baja en la cirugía mínimamente invasiva realizada. La edad avanzada y el tiempo prolongado de circulación extracorpórea se identificaron como factores de riesgo significativos para hemorragia mayor a lo habitual. Sin embargo, se destaca la necesidad de realizar estudios con una muestra más amplia para comprender mejor estos factores y la seguridad de la cirugía mínimamente invasiva.

Palabras clave: Hemorragia mayor a lo habitual. Toracotomía. Cambio valvular aórtico. Cirugía cardíaca. Reexploración. Mínima invasión.

Abstract

Introduction: Aortic stenosis is the most common valvular heart disease requiring surgical treatment. Minimally invasive surgical techniques have emerged as alternatives to traditional median sternotomy. **Objective:** To analyze the possible risk factors associated with major bleeding in patients undergoing aortic valve replacement via right anterior mini-thoracotomy and to share the results found in our center. **Materials and methods:** A retrospective, observational, longitudinal study was conducted in patients undergoing right anterior mini-thoracotomy from July 2015 to December 2022. Demographic and clinical data, as well as relevant surgical and echocardiographic variables, were collected.

***Correspondencia:**

Omar Luna-González

E-mail: lunalunagonzalez@hotmail.com

Fecha de recepción: 28-07-2023

Fecha de aceptación: 30-11-2023

DOI: 10.24875/RCCAR.23000069

Disponible en internet: 07-03-2024

Rev Colomb Cardiol. 2024;31(1):39-47

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/>).

Results: *The mean age of the study population had a mean age of 58 years, with a predominance of men under 65 years of age. Only three patients experienced major bleeding 4.47%. Advanced age and extracorporeal circulation time (minutes) were associated with bleeding. No significant differences were found in other variables analyzed.* **Conclusions:** *The study results indicate a low rate of postoperative bleeding in minimally invasive surgery. Advanced age and prolonged extracorporeal circulation time were identified as significant risk factors for major bleeding. However, further studies with a larger sample size are needed to better understand these factors and the safety of minimally invasive surgery.*

Keywords: *Major bleeding. Thoracotomy. Aortic valve replacement. Cardiac surgery. Re-exploration. Minimal invasive.*

Introducción

La estenosis de la válvula aórtica es la valvulopatía más común y requiere manejo quirúrgico¹. Las valvulopatías aórticas, la estenosis y la insuficiencia aórtica, caracterizada por una disminución en el orificio de salida efectivo a causa de una apertura incompleta de las valvas y un reflujo sanguíneo de la aorta al ventrículo izquierdo por un cierre incompleto de las valvas, se presentan clínicamente con síntomas clásicos de angina de pecho debido a un aumento de la demanda de oxígeno del ventrículo izquierdo, episodios de síncope por la obstrucción de la vía de salida del ventrículo izquierdo y disnea por aumento de la presión diastólica². Hoy en día, la técnica quirúrgica más utilizada para el tratamiento de estas enfermedades sigue siendo la esternotomía total media, pero también se ha buscado mejorar la técnica quirúrgica con cirugías de mínima invasión, entre las cuales la minitoracotomía anterior derecha es una de las más seguras y eficientes debido a que muestra una asociación con un menor tiempo hospitalario, menor tiempo de recuperación, menos dolor posoperatorio, reducción de la mortalidad y menor riesgo de sangrado y necesidad de transfusión^{2,3}. La hemorragia mayor a lo habitual (HMH) se relaciona con la complejidad del procedimiento, la dosis de heparina, antiplaquetarios y anticoagulantes utilizada, además de comorbilidades asociadas, como la hipertensión arterial y la diabetes *mellitus*⁴.

El objetivo de este estudio es analizar los factores de riesgo asociados a la hemorragia mayor a lo habitual en pacientes sometidos a cambio valvular aórtico por minitoracotomía anterior derecha, además de compartir los resultados encontrados en nuestro centro.

Materiales y método

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo, conformado por pacientes operados por minitoracotomía anterior derecha, en el periodo comprendido entre julio de 2015 a diciembre de 2022 en el Instituto

Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez, por un solo cirujano. Se incluyeron pacientes operados de cambio valvular aórtico único por minitoracotomía anterior derecha, y se excluyeron todos aquellos a quienes, en el mismo tiempo quirúrgico, se les realizó otro procedimiento, como revascularización coronaria o cambio valvular tricúspide o mitral. Se reportaron pacientes portadores de insuficiencia o estenosis aórtica grave, con base en los criterios de la Asociación Americana del Corazón en la actualización 2020² analizando variables generales, como edad, sexo, peso, talla, comorbilidades, uso de medicamentos preoperatorios, así como puntaje de EuroSCORE y STSRisk, además de variables transoperatorias, como tiempo de bomba de circulación extracorpórea, tiempo de pinzamiento aórtico, tipo de prótesis usada (biológica o mecánica), uso de heparina y protamina junto con la valoración del tiempo de coagulación activado, sangrado en sala y complicaciones reportadas.

Todos los pacientes pertenecientes a este estudio firmaron un consentimiento informado para la utilización y divulgación científica de sus resultados, además de contar con la autorización del comité de investigación del Instituto Nacional de Cardiología en el oficio número INCAR-DG-DI-CI-139-2023.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describen con la mediana y el rango intercuartil. La distribución de las variables se evaluó mediante la prueba de normalidad Shapiro-Wilk y la homocedasticidad con la prueba de Levene. Para evaluar las diferencias de las variables continuas entre los grupos con y sin hemorragia mayor a lo habitual, se utilizó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon. Las variables cualitativas se describen con la frecuencia absoluta y relativa. Para evaluar las diferencias de las variables categóricas entre los grupos antes mencionados, se utilizó la prueba exacta de Fisher; el valor de p fue calculado con la prueba de Montecarlo con 2.000 repeticiones.

El nivel de significancia estadística para todas las pruebas fue considerado con un valor de $p < 0.05$. El análisis de los datos se realizó con el *software* R versión 4.2.2 y RStudio versión 2023.06.0+421 para Windows.

Técnica quirúrgica

Cambio valvular aórtico por minitoracotomía anterior derecha

Se realizó baipás cardiopulmonar mediante protocolo institucional de canulación extratorácica, arterial y venosa femoral derecha con disección de ambos vasos; se colocaron jaretas en bolsa de tabaco con polipropileno 5-0, posterior punción dirigida con técnica de Seldinger para intercambio de guías hidrofílicas guiadas por ecocardiografía transesofágica y monitorización eléctrica cardíaca utilizando cánulas correspondientes según el área de superficie corporal ideal. Se hizo abordaje transversal paraesternal derecho a nivel del segundo espacio intercostal de 5 cm, así como disección y hemostasia de espacio y músculos intercostales respetando la arteria mamaria interna derecha en el 91% de los pacientes y se ligó en los casos en los que se extendió la incisión medialmente 8.9%. Se colocó retractor de tejidos blandos tipo Alexis (Fig. 1) y se visualizó, de forma directa, saco pericárdico, el cual se abrió de forma longitudinal; se colocó cánula de aspiración de cavidades izquierdas a través de vena pulmonar superior derecha, se pinzó la aorta, y, por protocolo institucional, se administró cardioplejía cristalóide tipo custodiol de forma anterógrada, con una dosis única de 20-30 ml/kg. Posteriormente, se realizó aortotomía y se retiró la válvula nativa; en caso de insuficiencia aórtica se administró cardioplejía con cánulas de Spencer directamente. Se colocaron puntos en «u» con ETHIBOND EXCEL® y se descendió la prótesis con técnica de paracaídas usando Cor-Knot® Device (Fig. 2). Se realizó aortorrafia con PROLENE®|Ethicon, y se procedió al retiro de la circulación extracorpórea y decanulación. La arteria fue reparada con técnica de sutura en dos planos, guardia griega y segunda línea en surgete con polipropileno 5-0, en tanto que la vena femoral con jareta en bolsa de tabaco con polipropileno 5-0. Se administró protamina y se realizó hemostasia.

Resultados

De una población de 67 pacientes intervenidos, 64 (95.5%) no presentaron HMH (Grupo 1) mientras

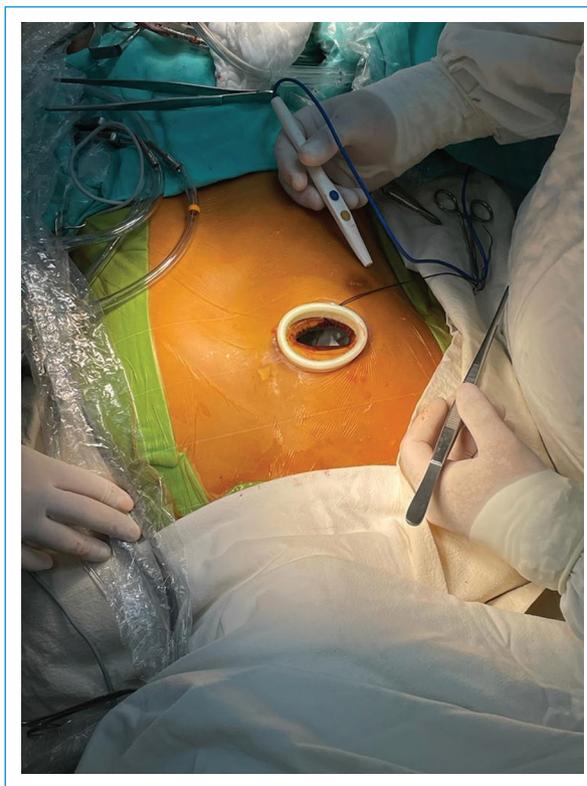


Figura 1. Abordaje mínimamente invasivo por minitoracotomía anterior derecha en el segundo espacio intercostal con colocación de separador tipo Alexis.

que 3 (4.5%) sí (Grupo 2). Las características demográficas de los pacientes se encuentran recopiladas en la tabla 1. Los pacientes tenían una mediana de edad de 58 años, con mayor frecuencia de pacientes menores de 65 años, siendo más frecuente la proporción de hombres, con un 66%. Los principales diagnósticos fueron estenosis aórtica en 51.5%, seguida de doble lesión aórtica en 31.3%, insuficiencia aórtica en 14% y endocarditis aórtica pura en 3.1%. En el grupo 2 sobresalieron la estenosis aórtica, con un 67% y la doble lesión aórtica en un 33%.

Entre las comorbilidades reportadas en la población estudiada, se halló mayor prevalencia de hipertensión arterial sistémica, con un 49%, seguida de consumo de tabaco con un 33% y otras comorbilidades entre las que se incluían hipotiroidismo con un 7.46%, enfermedad renal crónica con un 4.47%, fiebre reumática con un 4.47%, glaucoma con el 1.49% e hipertensión pulmonar con el 1.49%.

Todos los pacientes pertenecientes al grupo 2 recibieron intervención quirúrgica debido a la HMH, donde únicamente en 1 paciente (1.49%) se reportó el sitio de

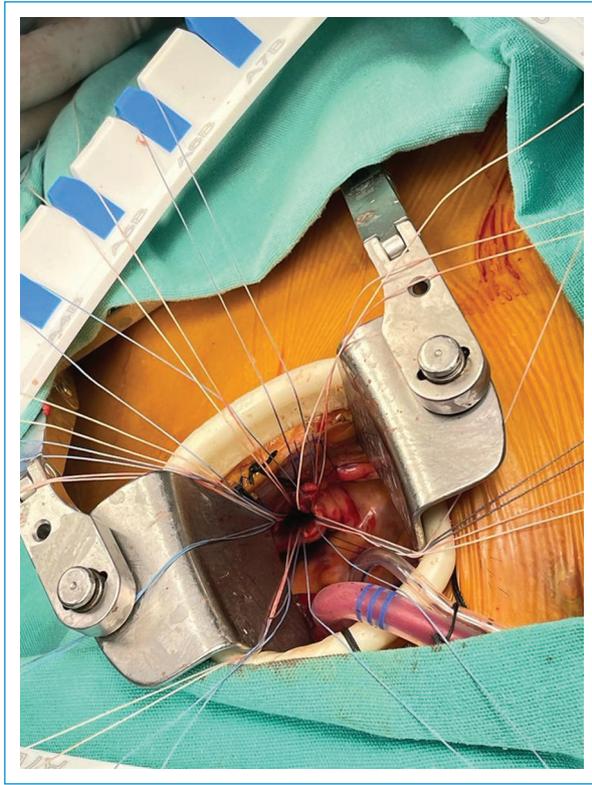


Figura 2. Colocación de puntos en «u» con ETHIBOND* EXCEL usando Cor-Knot Mini® Device.

sangrado en la unión ventrículo arterial posterior, mientras que en 2 (3%) no se reportó sitio de sangrado.

Se reportó una mortalidad global de 5.97% y únicamente un caso (1.49%) se asoció con HMH, según la escala de Riesgo EuroSCORE II, con una media global de 1.22, los cuales fueron catalogados como riesgo intermedio; el choque cardiogénico representó el 4.47% de la mortalidad general, seguido del choque séptico con el 1.49%.

En el grupo 2, se reportó una edad media de 67 años, con predominio del género masculino. Los 3 pacientes que presentaron HMH se encontraban en un rango de edad superior a los 65 años, lo cual demuestra una asociación significativa ($p = 0.037$). En lo que respecta al índice de masa corporal (IMC), se obtuvo una media global de 26 kg/m^2 con una p no significativa > 0.99 .

En cuanto a las variables intraoperatorias recopiladas en la [tabla 2](#), la circulación extracorpórea tuvo una media de 149 minutos en el grupo 1, mientras que en el grupo 2 se encontró un tiempo medio de 271 minutos, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.033$); le siguió el pinzamiento aórtico, con una

media de 102 minutos, sin una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.062$).

El uso de prótesis biológicas en el grupo 1 fue de 50%, mientras en el grupo 2 fue del 100%, sin una diferencia estadísticamente significativa ($p = 2$); en el grupo 1 se encontró la prótesis número 21 en el 53%, la número 23 en el 30% y en la número 25 en el 9.4%, mientras en el grupo 2 se usaron prótesis números 21, 22 y 23 en el 33% cada uno.

En lo que atañe a la relación de dosis de heparina y protamina utilizadas durante el tiempo quirúrgico, el tiempo de coagulación activado (TCA) analizado al inicio y al final de la cirugía, junto al sangrado operatorio cuantificado antes del uso del recuperador celular, no se demostró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Las complicaciones reportadas en el grupo 1 fueron la infección superficial del sitio quirúrgico en el 9.4% y la conversión del abordaje en el 7.8% de los pacientes, de los cuales 2 fueron a esternotomía total y 3 a miniesternotomía en J; en el grupo 2 se presentó una conversión del abordaje 33% a esternotomía total.

Discusión

Hoy en día, la cirugía cardiovascular ha buscado evolucionar adoptando nuevas y mejores técnicas quirúrgicas que permitan una mejor y más rápida recuperación al paciente, junto a una menor estancia hospitalaria, además de proveer resultados más estéticos⁵ ([Fig. 3](#)), aunque con limitantes como el considerable aumento de los tiempos de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico, las disecciones retrógradas de la aorta, las lesiones del nervio frénico y los problemas de cardioprotección⁶. Por esto es de suma importancia realizar estudios de imagen que ayuden en el análisis del caso, como la tomografía axial computarizada para la valoración de la calcificación valvular y para el cálculo de la distancia entre el saco pericárdico y el esternón, ya que aporta estrategias para minimizar las posibles lesiones incidentales. Este estudio se complementará con el uso de ecocardiograma transtorácico, valorando el área del orificio regurgitante⁷.

Por otra parte, se analizó el uso de medicamentos crónicos, como los recetados para las principales enfermedades mencionadas anteriormente, entre los que se incluyeron medicamentos antihipertensivos, anticoagulantes, antiplaquetarios, estatinas, diuréticos e hipoglucemiantes; sin embargo, al realizar el análisis univariado para buscar la relación de estos medicamentos con el

Tabla 1. Datos generales

	Datos generales			p [†]
	General (n = 67)*	Grupo 1 (n = 64)*	Grupo 2 (n = 3)*	
Edad (años) Mediana (IQR)	58 (47, 67)	56 (47, 66)	67 (67, 69)	0.089
Adulto mayor, n (%)				0.037
< 65 años	44 (66%)	44 (69%)	0 (0%)	
≥ 65 años	23 (34%)	20 (31%)	3 (100%)	
Sexo: mujer, n (%)				0.5
Mujer	23 (34%)	23 (36%)	0 (0%)	
Hombre	44 (66%)	41 (64%)	3 (100%)	
Peso (kg) Mediana (IQR)	70 (65, 78)	70 (65, 77)	77 (71, 80)	0.5
Talla (m) Mediana (IQR)	1.64 (1.59, 1.69)	1.63 (1.58, 1.68)	1.70 (1.65, 1.70)	0.4
IMC (kg/m ²) Mediana (IQR)	26.0 (24.8, 28.8)	25.9 (24.7, 28.9)	26.5 (26.0, 26.6)	0.9
Diagnóstico, n (%)				> 0.9
Insuficiencia aórtica	9 (13.4%)	9 (14%)	0 (0%)	
Estenosis aórtica	35 (52.2%)	33 (51.5%)	2 (67%)	
Doble lesión aórtica	21 (31.3%)	20 (31.3%)	1 (33%)	
Endocarditis aórtica	2 (3.0%)	2 (3.1%)	0 (0%)	
Clasificación NYHA, n (%)				0.7
1	3 (4.5%)	3 (4.7%)	0 (0%)	
2	33 (49%)	32 (50%)	1 (33%)	
3	28 (42%)	26 (41%)	2 (67%)	
4	3 (4.5%)	3 (4.7%)	0 (0%)	
EuroSCORE Mediana (IQR)	1.22 (0.87, 1.79)	1.22 (0.88, 1.94)	1.23 (1.02, 1.47)	> 0.9
STS Score mortalidad Mediana (IQR)	1.11 (0.74, 1.80)	1.14 (0.77, 1.91)	0.68 (0.56, 0.91)	0.11
STS Score morbilidad Mediana (IQR)	8 (7, 12)	9 (7, 13)	6 (5, 7)	0.051
STS Score reoperación Mediana (IQR)	3.90 (3.22, 5.50)	4.00 (3.24, 5.54)	3.78 (3.16, 4.34)	0.6
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, n (%)	13 (19%)	13 (20%)	0 (0%)	> 0.9
Dislipidemia, n (%)	10 (15%)	10 (16%)	0 (0%)	> 0.9
Hipertensión arterial sistémica, n (%)	33 (49%)	30 (47%)	3 (100%)	0.11
Otra comorbilidad, n (%)	20 (30%)	18 (28%)	2 (67%)	0.2
Fumador, n (%)	22 (33%)	21 (33%)	1 (33%)	> 0.9
Antihipertensivos, n (%)	38 (57%)	35 (55%)	3 (100%)	0.3
Anticoagulantes, n (%)	6 (9.0%)	6 (9.4%)	0 (0%)	> 0.9
Antiplaquetarios, n (%)	11 (16%)	11 (17%)	0 (0%)	> 0.9
Estatinas, n (%)	16 (24%)	15 (23%)	1 (33%)	0.6
Diuréticos, n (%)	18 (27%)	17 (27%)	1 (33%)	> 0.9
Hipoglucemiantes, n (%)	11 (16%)	11 (17%)	0 (0%)	> 0.9

(Continúa)

Tabla 1. Datos generales (continuación)

	Datos generales			p [†]
	General (n = 67)*	Grupo 1 (n = 64)*	Grupo 2 (n = 3)*	
Antibióticos, n (%)	2 (3.0%)	2 (3.1%)	0 (0%)	> 0.9
Tamaño del anillo, (mm) Mediana (IQR)	21.00 (20.00, 23.50)	21.00 (20.00, 23.25)	22.00 (21.50, 23.00)	0.3
FEVI, (%) Mediana (IQR)	57 (50, 62)	57 (50, 62)	60 (58, 60)	0.7

*n (%).

[†]Prueba exacta de Fisher para datos de recuento con valor p simulado (basado en 2000 réplicas).

Grupo 1: Pacientes que no presentaron HMH, Grupo 2: Pacientes que presentaron HMH.

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal; NYHA: New York Heart Association.



Figura 3. Paciente masculino de 67 años; 8 días posteriores a la intervención quirúrgica, se observa incisión de 5 centímetros con abordaje transversal paraesternal derecho a nivel del segundo espacio intercostal.

desarrollo de HMH, no se encontró una relación estadísticamente significativa.

En el contexto de cirugía cardíaca, la hemorragia mayor a lo habitual se refiere a un episodio significativo y potencialmente mortal de sangrado que ocurre en el posoperatorio inmediato. Actualmente, se han establecido diferentes categorizaciones para esta

complicación; para Arévalo-Espinoza, et al.⁴ se establece como hemorragia mayor a lo habitual un sangrado cuantificado por medio de drenaje en el posoperatorio inmediato > 300 ml en la primera hora, > 200 ml en la segunda hora y > 100 ml en la tercera hora, pudiendo presentarse en las primeras 12 y hasta las 24 horas posteriores a la cirugía. Por otro lado, Colson, et al.⁸, en una población de 129 pacientes, realizaron reoperación cuando la hemorragia fue > 1.5 ml/kg/h en menos de 6 horas, estando solo presente esta clasificación en el 40% de su población. Teniendo como base la información previa, Elassal et al.⁹ mencionan aplicar el mismo valor de hemorragia para proceder a la reoperación (> 1.5 ml/kg/h) modificando el tiempo del intervalo a menos de 3 horas, el cual fue aplicado en 13 de los 1.136 pacientes del estudio.

En nuestro centro, se utilizó la definición propuesta por Arévalo-Espinoza et al.⁴ para la evaluación de la hemorragia mayor a lo habitual, realizando la cuantificación del volumen sanguíneo en un periodo de 60 minutos posterior al término de la cirugía y, con base en esto, decidir si es necesaria una exploración quirúrgica debido a la hemorragia mayor a lo habitual o si puede permanecer en la unidad de terapia intensiva.

En el artículo de García et al.¹⁰ se reportan 15 reintervenciones por hemorragia mayor a lo habitual, de las cuales el 19.3% corresponde a pacientes sometidos a una técnica mínimamente invasiva, sin llegar a un valor de p estadísticamente significativo. Por otro lado, Corona-Perezgrovas¹¹, reporta únicamente 2 pacientes (7.1%) con un abordaje mínimamente invasivo (miniernotomía), además de una tasa de conversión de técnica quirúrgica del 3.5%. Entre tanto, Gilmanov¹², en una población de 515 pacientes sometidos a cambio valvular aórtico por minitoracotomía

Tabla 2. Variables analizadas para hemorragia mayor a lo habitual

	Grupo 1 (n = 64)*	Grupo 2 (n = 3)*	p†
Tiempo de bomba 150, n (%)			0.2
< 150 min	33 (52%)	0 (0%)	
≥ 150 min	31 (48%)	3 (100%)	
Tiempo de bomba, (min)			0.033
Mediana (IQR)	149 (123, 185)	271 (218, 456)	
Tiempo de pinza, (min)			0.062
Median (IQR)	102 (87, 123)	136 (127, 210)	
BIAC, n (%)	2 (3.1%)	1 (33%)	0.13
Prótesis biológica, n (%)	32 (50%)	3 (100%)	0.2
Número de prótesis, n (%)			0.3
19	2 (3.1%)	0 (0%)	
21	34 (53%)	1 (33%)	
22	2 (3.1%)	1 (33%)	
23	19 (30%)	1 (33%)	
24	1 (1.6%)	0 (0%)	
25	6 (9.4%)	0 (0%)	
TCA inicial, (s)			0.7
Mediana (IQR)	122 (112, 137)	119 (114, 125)	
TCA final, (s)			0.8
Mediana (IQR)	124 (116, 131)	120 (112, 128)	
Heparina, (UI)			0.6
Mediana (IQR)	21.500 (18.000, 25.000)	24.000 (20.000, 33.000)	
Protamina, (mg)			0.4
Mediana (IQR)	280 (250, 360)	320 (310, 345)	
Sangrado en sala, (ml)			0.13
Mediana (IQR)	305 (200, 432)	470 (385, 1,482)	
Complicaciones quirúrgicas, n (%)	24 (38%)	3 (100%)	0.061
Tipo de complicación, n (%)			< 0.001
Sin complicación	40 (62%)	0 (0%)	
Disfunción protésica	1 (1.6%)	0 (0%)	
HMH	0 (0%)	3 (100%)	
Infección superficial de la herida quirúrgica	6 (9.4%)	0 (0%)	
Lesión incidental advertida	4 (6.2%)	0 (0%)	
Colocación de marcapasos	3 (4.7%)	0 (0%)	
Paro cardíaco	2 (3.1%)	0 (0%)	
Ventana quirúrgica	1 (1.6%)	0 (0%)	
Conversión de abordaje	5 (7.8%)	1 (33%)	
Desarrollo de infarto agudo de miocardio	1 (1.6%)	0 (0%)	
Mortalidad, n (%)	3 (4.7%)	1 (33%)	0.2
Choque séptico, n (%)	1 (1.6%)	0 (0%)	> 0.9
Choque cardiogénico, n (%)	2 (3.1%)	1 (33%)	0.088

*n (%).

†Prueba exacta de Fisher para datos de recuento con valor p simulado (basado en 2000 réplicas).

Grupo 1: pacientes que no presentaron HMH, Grupo 2: pacientes que presentaron HMH.

BIAC: balón intraaórtico de contrapulsación; HMH: hemorragia mayor a lo habitual; TCA: tiempo de coagulación activado.

anterior derecha, reportó 14 de estos pacientes explorados por hemorragia mayor a lo habitual. Por último Amirjamshidi¹³, en una población de 267 pacientes, sometidos a cambio valvular aórtico por

toracotomía anterior derecha, se reportó un 6.2% de exploración quirúrgica por hemorragia mayor a lo habitual remarcando que, al realizar la exploración, todos los pacientes fueron abordados por la incisión

previa y no observaban sitios de sangrado activo identificables, por lo que solo se realizó hemostasia y se continuó con el cierre quirúrgico¹³. Con base en este análisis, se determinó que los autores no hacen una clasificación clara para la definición de la hemorragia mayor a lo habitual.

Entre los factores de riesgo asociados a la hemorragia mayor a lo habitual se encuentran las cirugías de emergencia, el uso de doble antiplaquetario preoperatorio, el tiempo prolongado de circulación extracorpórea, el pinzamiento aórtico (más de 150 minutos para cada uno) y el hematocrito⁸. En nuestra serie, se buscó incluir los valores de STS Score, comorbilidades asociadas, así como dosis de heparina y protamina usadas durante la cirugía y valor del tiempo de coagulación activado, todos estos no estadísticamente significativos para el grupo de estudio, lo que muestra que, incluso en nuestra serie, a pesar de ser una población pequeña, la edad avanzada y el tiempo de bomba de circulación extracorpórea siguen presentando un valor de p estadísticamente significativo.

En lo que respecta al porcentaje de infección superficial del sitio quirúrgico, el protocolo institucional no ha alcanzado a todas las áreas, de ahí que el manejo de las heridas posquirúrgicas no se ha logrado estandarizar y, por consiguiente, se encuentra una ventana de oportunidad grande al hacer mínima invasión ya que en esternotomía media nuestra tasa de infección llegaba al 14%.

Nuestra principal limitación fue la cantidad de población a estudiar, aunque con esto se demuestra la seguridad de la cirugía mínimamente invasiva en cuanto al mínimo riesgo de sangrado; otra limitación es la cuantificación del sangrado en sala, ya que al ser subjetiva tiende a complicar su análisis.

Conclusiones

Al igual que en las series publicadas, en nuestra serie la tasa de sangrado posoperatorio fue baja, del 4.47%, y la edad avanzada (mayor a los 65 años) y el tiempo prolongado de circulación extracorpórea fueron los principales factores de riesgo descritos para esta complicación. Como factores asociados se resaltan el tiempo prolongado de circulación extracorpórea, la hipertensión arterial y la malnutrición. Cabe destacar que, a pesar de ser un grupo heterogéneo de pacientes, con múltiples diagnósticos, se realizó cirugía mínimamente invasiva y se entregaron así sus beneficios; sin embargo, se mencionan las complicaciones propias de las cirugías, previamente advertidas a los

pacientes. Se recomienda realizar estudios con mayor población, en los que se puedan analizar más ampliamente las variables mencionadas para así tener una mejor comprensión y seguridad, no solo hacia esta complicación, sino también hacia la cirugía mínimamente invasiva.

Agradecimientos

A la Oficina de Apoyo Sistemático para la Investigación Superior (OASIS) que brindó el análisis estadístico en esta investigación para su divulgación científica.

Financiamiento

No se recibió ninguna fuente de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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

Bibliografía

1. Ribeiro IB, Ruel M. Right anterior minithoracotomy for aortic valve replacement: A widely applicable, simple, and stepwise approach. *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*. 2019;14(4):321-9.
2. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:e25-197.

3. Castedo Mejuto E, Martínez Cabeza P. Reemplazo valvular aórtico mínimamente invasivo. *Cirugía Cardiovascular*. 2015;22(5):221-3.
4. Arévalo-Espinoza S, Izaguirre-Ávila R, Herrera-Alarcón V, Cerón-Díaz U, Bucio-Reta E, Ruiz-Goytortua M. Hemorragia mayor de lo habitual. *Archivos de Cardiología*. 2011;81(Supl 1):24-9.
5. Di Bacco L, Miceli A, Glauber M. Minimally invasive aortic valve surgery. *J Thorac Dis*. 2021;13(3):1945-59.
6. Bautista-Hernández V. Cirugía de mínima invasión. *Cirugía Cardiovascular*. 2014;21(2):107-10.
7. Erthal F, Inacio JR, Hazra S, Chan V, Chow BJW. Cardiac computed tomography: Before and after cardiac surgery. *J Thorac Imaging [Internet]*. 2018;33(3):156-67. <http://dx.doi.org/10.1097/rti.0000000000000295>.
8. Colson PH, Gaudard P, Fellahi J-L, Bertet H, Faucanie M, Amour J, et al. Active bleeding after cardiac surgery: A prospective observational multicenter study. *PLoS ONE* 11(9):e0162396. doi:10.1371/journal.pone.0162396.
9. Elassal AA, Al-Ebrahim KE, Debis RS, Ragab ES, Faden MS, Fatani MA, et al. Re-exploration for bleeding after cardiac surgery: reevaluation of urgency and factors promoting low rate. *J Cardiothorac Surgery*. 2021;16(1):166. <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01545-4>.
10. García N, Bermúdez A, Martín MÁ, Carmona C, Jaén C, Daroca T. Análisis de la evolución de los operados mediante cirugía de mínimo acceso en nuestro hospital. ¿Presenta mejores resultados que la convencional? *Archivos de Cardiología de México*. 2020;90(4). <http://dx.doi.org/10.24875/ACM.20000171>.
11. Corona Perezgrovas MÁ, Sagahón Martínez JA, Hernández Mejía BI, Martínez Hernández HJ, Herrera Alarcón V. Abordaje mínimamente invasivo versus esternotomía total en la sustitución valvular aórtica: estudio comparativo de la evolución posoperatoria temprana. *Cirugía Cardiovascular*. 2015;22(5):224-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.circv.2015.06.008>.
12. Gilmanov D, Antonio M, Matteo F, Pierandrea F, Michele M, Marco S, et al. Aortic valve replacement through right anterior minithoracotomy: can sutureless technology improve clinical outcomes? *The Society of Thoracic Surgeons*. 2014;98:1585–92.
13. Amirjamshidi H, Vidovich C, Goodman A, Knight PA. Early outcomes of isolated aortic valve replacement through right anterior minithoracotomy using the latest-generation biological prosthesis. *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*. 2021;16(1):52-7. <http://dx.doi.org/10.1177/1556984520975889>.

Fibrilación auricular en amiloidosis por transtirretina

Atrial fibrillation in transthyretin amyloidosis

Mauricio Murillo-Moreno^{1,2*}, Sebastián Naranjo-Restrepo^{1,2}, Manuel López-Arroyave³,
Lubin Basto-Campo⁴ y Daniel Guzmán-Martelo⁵

¹Departamento de Cardiología, Universidad CES, Medellín; ²Medicina Interna, Universidad CES, Medellín; ³Departamento de Radiología, Universidad CES, Medellín; ⁴Departamento de Docencia, Facultad de Medicina, Universidad de Sucre, Sincelejo; ⁵Departamento de Medicina, Universidad de Sucre, Sincelejo. Colombia

Resumen

La amiloidosis cardíaca es una enfermedad que se caracteriza por el depósito de material amiloide en la matriz extracelular del miocardio. Las arritmias son parte del amplio espectro de la enfermedad, de las cuales la fibrilación auricular (FA) es la más frecuente de todas. Debido a la heterogeneidad de la amiloidosis cardíaca, su incidencia real es desconocida, con lo que se denota un subdiagnóstico y en muchos casos estando oculta bajo la presentación de una enfermedad cardíaca habitual, lo que conlleva a una progresión silente de la misma y peores desenlaces. Se describe el caso clínico de un paciente con FA refractaria a cardioversión eléctrica y terapia ablativa en el contexto de amiloidosis cardíaca por transtirretina (ATTR) inicialmente inadvertida y descubierta como hallazgo incidental. El propósito de este reporte es revisar la asociación entre FA y ATTR, su epidemiología, fisiopatología, manifestación clínica, diagnóstico y tratamiento con el fin de ofrecer al personal médico herramientas para un diagnóstico oportuno de una enfermedad poco reconocida.

Palabras clave: Fibrilación auricular. Transtirretina. Amiloidosis cardíaca.

Abstract

Cardiac amyloidosis is a disease characterized by the deposition of amyloid material in the extracellular matrix of the myocardium. Arrhythmias are part of the broad spectrum of the disease, with atrial fibrillation (AF) as the most common. Due to the heterogeneity of cardiac amyloidosis, its real incidence is unknown, denoting an underdiagnosis and in many cases being hidden under the presentation of a common heart disease, which leads to silent progression and worse outcomes. We describe the clinical case of a patient with AF refractory to electrical cardioversion and ablation therapy in the context of cardiac transthyretin amyloidosis (ATTR), initially unnoticed and found as an incidental diagnosis. The purpose of this report is to review the association between AF and ATTR, its epidemiology, pathophysiology, signs and symptoms, diagnosis and treatment in order to provide medical staff with tools for a timely diagnosis of a poorly recognized disease.

Keywords: Atrial fibrillation. Transthyretin. Cardiac amyloidosis.

*Correspondencia:

Mauricio Murillo-Moreno

E-mail: maomoreno9410@gmail.com

Fecha de recepción: 15-03-2023

Fecha de aceptación: 21-11-2023

DOI: 10.24875/RCCAR.23000019

Disponible en internet: 07-03-2024

Rev Colomb Cardiol. 2024;31(1):48-56

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 amiloidosis cardíaca es una enfermedad caracterizada por el depósito de material amiloide en la matriz extracelular del miocardio¹. La ATTR, por su parte, se caracteriza por el depósito de la proteína transtirretina, la cual puede estar desencadenada por la mutación del gen *TTR* o ser adquirida con la edad². La prevalencia estimada de ATTR es de 1 en 100.000 personas en los Estados Unidos³. Su presentación clínica es heterogénea, en cuyo caso la arritmia auricular más frecuente es la FA⁴. A pesar de haber sido descrita hace más de 150 años, sigue siendo un reto diagnóstico, ya que pasa inadvertida en diferentes escenarios, como arritmias, valvulopatías, cardiopatía isquémica, hipertrofia ventricular izquierda, y es diagnosticada de manera tardía⁵⁻⁷. En conjunto con la presentación de este caso clínico, se hace una revisión de la literatura sobre la relación entre amiloidosis cardíaca, específicamente ATTR, y FA, con el fin de comprender más ampliamente esta asociación y lograr identificarla de modo fácil y oportuno.

Caso clínico

Paciente masculino de 68 años, con antecedente de liberación del túnel carpiano y engatillamiento del primero y quinto dedos de la mano derecha; hipotiroidismo e hipertensión arterial. Consultó al servicio de urgencias por cuadro de diez días de disnea de pequeños esfuerzos, ortopnea y bendopnea. Ingresó en buenas condiciones generales, presión arterial 154/117 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 107 lpm, frecuencia respiratoria 26 rpm, saturación de oxígeno del 96%. Electrocardiograma (ECG) en ritmo de FA. Se enfoca como insuficiencia cardíaca descompensada secundaria a FA de *novo*.

Se realizó un ecocardiograma transesofágico (ETE), el cual reportó ventrículo izquierdo de diámetros normales, con hipertrofia concéntrica moderada, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 36%, aurícula izquierda (AI) con dilatación moderada (41 mm) y ausencia de trombos en la orejuela izquierda.

Había sido estudiado dos meses atrás con ecocardiograma de estrés, el cual fue negativo para inducción de isquemia y reportó FEVI del 60%.

Ante la reducción de la FEVI, se sospechó posible taquicardiomiopatía por FA, por lo cual se llevó a cardioversión eléctrica con 200 Joules retornando a ritmo sinusal. Fue dado de alta con succinato de metoprolol 50 mg/día, espironolactona 25 mg/día,

sacubitril/valsartán 50 mg cada 12 h, amiodarona 200 mg/día y apixabán 5 mg cada 12 horas.

Tres meses más tarde reingresó por disnea de esfuerzo y disconfort torácico, en ritmo de FA. El ecocardiograma transtorácico documentó una FEVI del 55% y *septum* interventricular de 13 mm, sin trastornos contráctiles. Se realizó nueva cardioversión eléctrica con 200 Joules y aislamiento eléctrico de venas pulmonares, retornando a ritmo sinusal. Fue dado de alta con sustitución de amiodarona por dronedarona 400 mg cada 12 horas.

Cinco meses después consultó por cuadro de una semana de palpitaciones, disnea de pequeños esfuerzos y edema en miembros inferiores. El ECG nuevamente en ritmo de FA. Se realizó nuevo ecocardiograma transtorácico en el que se evidenció hipocinesia global grave y FEVI del 25%. Se ordenó angiotomografía cardíaca para valorar la integridad de las venas pulmonares con el objetivo de llevar a un segundo procedimiento de aislamiento eléctrico de venas pulmonares; sin embargo, esta última refirió hipertrofia de la pared septal de 17 mm y posible amiloidosis vs. miocardiopatía hipertrófica (Fig. 1). Ante el hallazgo tomográfico fue llevado a resonancia magnética (RM) cardíaca contrastada en la cual se documentó disfunción sistólica biventricular (FEVI 35% y TAPSE 8 mm), dilatación biauricular, alteración de la cinética entre el *pool* sanguíneo y el miocardio, realce subendocárdico difuso con distribución no coronaria con extensión al ventrículo derecho y ambas aurículas, y aumento grave del volumen extracelular (51%), hallazgos que fueron compatibles con amiloidosis cardíaca (Fig. 2).

Los estudios de gammapatía monoclonal fueron negativos y la gammagrafía con tecnecio pirofosfato fue compatible con amiloidosis de tipo transtirretina por índice de Perugini de 3 (Fig. 3).

Se decidió llevar a ablación de haz de His e implante de resincronizador cardíaco como manejo definitivo de FA refractaria; sin embargo, previo al procedimiento retornó espontáneamente a ritmo sinusal, por lo cual se definió nuevo aislamiento eléctrico de venas pulmonares y del istmo cavotricúspide. El análisis molecular de la secuencia del gen *TTR* en busca de mutación fue negativo. Se dio egreso en ritmo sinusal, bajo anticoagulación, terapia antiarrítmica oral, manejo de falla cardíaca y tafamidis 61 mg cada día.

Discusión

“La miocardiopatía amiloide: una cebra que se esconde a simple vista”.
Frederick L. Ruberg⁸

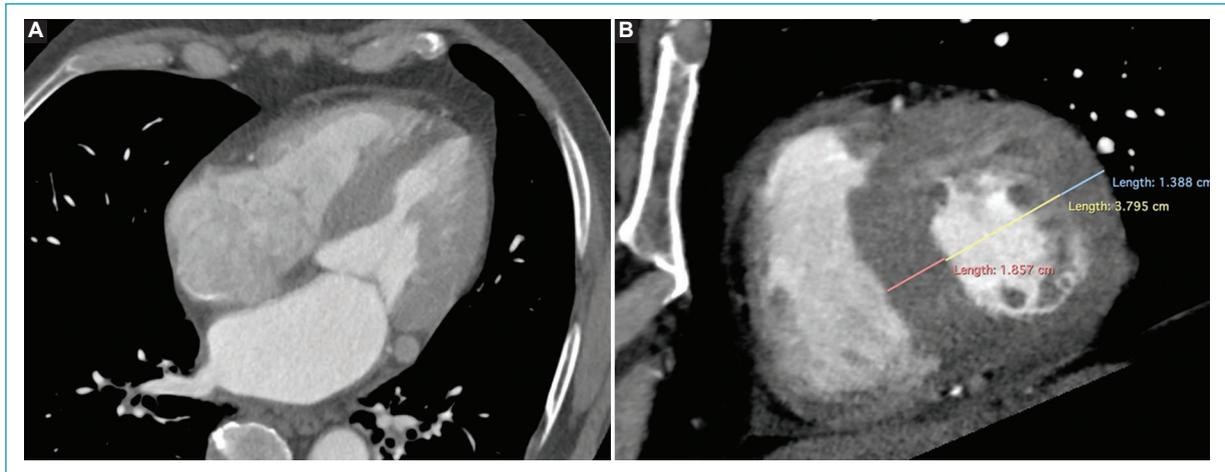


Figura 1. Angiotomografía de arterias coronarias en 75% del intervalo R-R con reconstrucción multiplanar en cuatro cámaras (A) y eje corto (B) demuestra dilatación biauricular e hipertrofia grave del *septum* interventricular y de la pared lateral del ventrículo izquierdo.

La amiloidosis cardiaca hace parte de un grupo de enfermedades de origen hereditario o adquirido que se caracteriza por el depósito de amiloide en la matriz extracelular del miocardio¹. Este depósito de material insoluble conlleva cambios en la anatomía miocárdica, entre ellos, aumento en el grosor de la pared del ventrículo izquierdo, alteración en la relajación y reducción de su función sistólica⁹. El término «amiloide» deriva de la palabra latina «amylym» que traduce almidón; fue el patólogo alemán, Rudolf Ludwig Carl Virchow quien, en 1854, la introdujo por primera vez en la literatura médica debido a sus características de tinción con yodo similar al almidón^{2,10}. En décadas posteriores, con la introducción de la tinción rojo Congo, se descubrió que tenía una birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada, con una estructura de pliegues beta, determinándose así que el «amiloide» era de origen proteico¹¹.

Se han descrito más de treinta proteínas implicadas en la amiloidosis cardiaca, caso en el que el depósito de transtirretina (ATTR) y de cadenas ligeras de inmunoglobulina (amiloidosis AL) son los causantes de más del 95% de todas las amiloidosis cardiacas². La ATTR puede estar relacionada con una mutación del gen *TTR* (también llamada ATTR hereditaria, variante mutante, familiar o ATTRv, por su sigla en inglés) o ser de tipo salvaje (también llamada ATTR senil, no hereditaria o ATTRwt, por su sigla en inglés)².

Si bien la rareza de la miocardiopatía amiloidótica es innegable y es reconocida por diversos autores como

una “cebra que se esconde a simple vista”, poco a poco se ha tornado mucho más común de lo que se piensa³. Es por esto que esta revisión está enfocada en la ATTR y su asociación con FA, al ser la taquiarritmia auricular más frecuente.

Epidemiología

Se estima que la prevalencia de ATTRv en Estados Unidos es de 1 en 100.000 personas¹¹. La FA es la arritmia sostenida más común en adultos y está presente entre un 10⁴ a un 70% de los pacientes con amiloidosis cardiaca (AC), lo cual la convierte en la alteración del ritmo más común¹². Se ha estimado que la incidencia de FA en pacientes con AC es del 2.1% persona/año, siendo la edad, la dimensión y la presión media de la aurícula izquierda, al igual que el compromiso renal, variables independientes para su aparición⁴. La ATTRwt generalmente está confinada al corazón; no obstante, el síndrome del túnel del carpo y algunos trastornos musculoesqueléticos pueden preceder los síntomas cardiacos por 10 a 15 años¹³. La AC se ha relacionado con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada hasta en el 13 al 17% de los pacientes y 1 de cada 7 pacientes con estenosis aórtica sintomática grave que se someten a reemplazo valvular¹⁴. Existen datos de mayor riesgo de choque cardiogénico en pacientes con AC y FA en comparación con pacientes en ritmo sinusal¹⁵ y, a su vez, una fuerte asociación con insuficiencia cardiaca NYHA III-IV⁴.

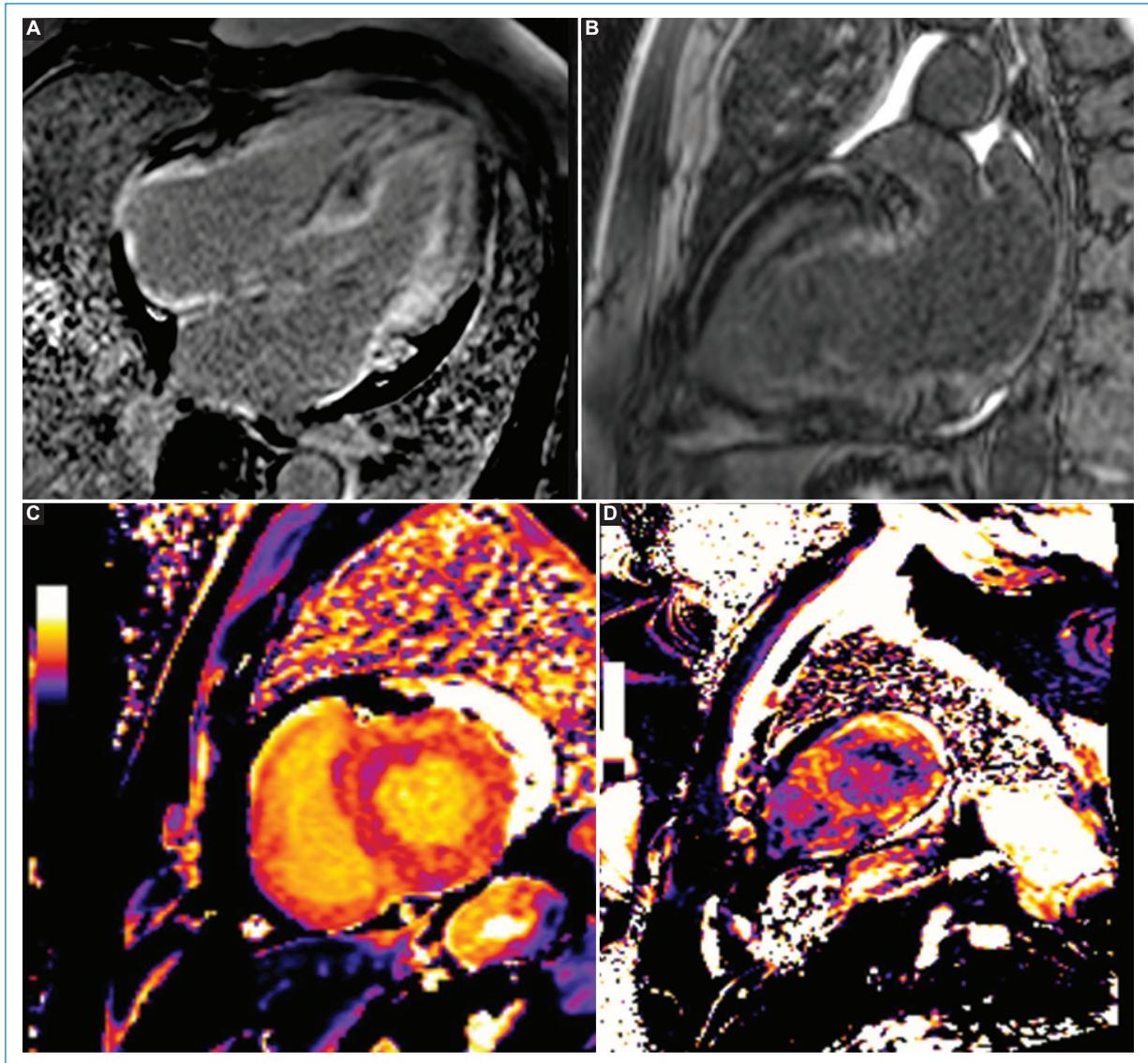


Figura 2. Las secuencias de realce tardío de resonancia magnética cardiaca a los 5 (A) y 10 minutos (B) demuestran: 1. Alteración en la cinética de gadolinio con disminución difusa de la señal del *pool* sanguíneo, incluso en las imágenes obtenidas de manera temprana. 2. Realce difuso de predominio subendocárdico biventricular y biauricular. Las imágenes de caracterización tisular con mapa T1 pre (C) y poscontraste (D) demuestran aumento difuso del T1 nativo y aumento grave del volumen extracelular cuantificado en 51%.

Fisiopatología

El envejecimiento y las mutaciones amilogénicas desestabilizan las estructuras cuaternarias nativas de la transtirretina e inducen cambios conformacionales que conducen a la disociación de los tetrámeros en subunidades parcialmente desplegadas que, posteriormente, pueden autoensamblarse en fibrillas amiloides, depositándose en los tejidos². La FA en la AC se debe a diversos mecanismos que incluyen daño celular inflamatorio, degradación celular y separación de los

miocitos por las fibras de amiloide⁹. La miopatía auricular y el desarrollo de FA se deben al depósito de amiloide que interrumpe la conducción electroanatómica homogénea auricular; su toxicidad conlleva al desarrollo de fibrosis y estrés oxidativo, y la infiltración perivascular de los pequeños vasos desencadena isquemia miocárdica⁹. Además, su citotoxicidad produce disregulación de la señalización de calcio intracelular, que provoca la prolongación del potencial de acción junto con la denervación simpática cardiaca

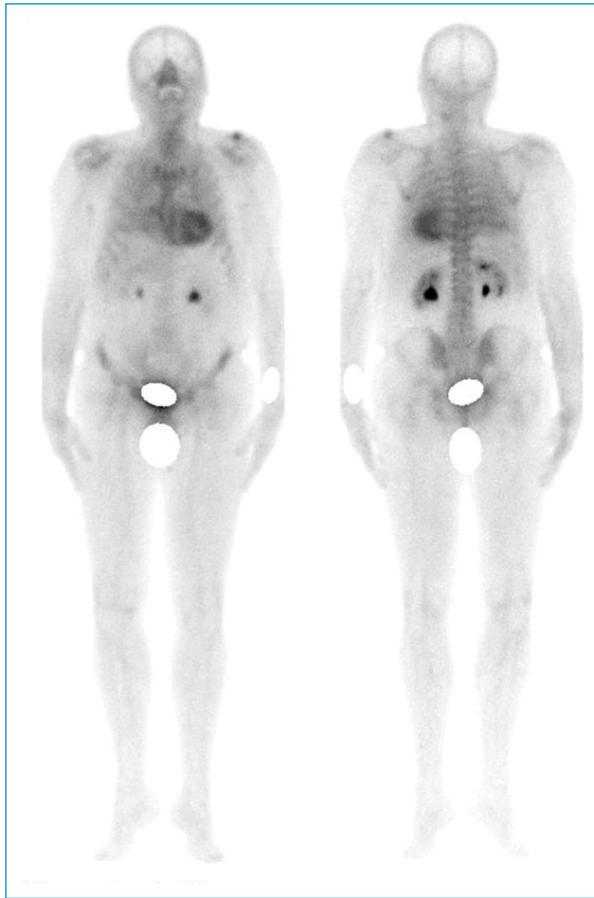


Figura 3. Gammagrafía con pirofosfato marcado con tecnecio-99m. Se observa relación entre la captación del miocardio y las costillas mayor a 2, compatible con índice de Perugini 3.

temprana, lo cual puede contribuir a la arritmogénesis¹⁴. Todos estos cambios secundarios a infiltración amiloide conllevan engrosamiento de la pared, no solo auricular sino también ventricular, alteración en la relajación y llenado restrictivo que conduce a dilatación auricular y predispone a la perpetuación y formación permanente de FA¹⁶. Estudios han demostrado deterioro de los tres componentes fásicos de la función auricular izquierda, correlacionándose con el deterioro progresivo y simultáneo de la función del ventrículo izquierdo¹⁷.

Factores de riesgo para el desarrollo de fibrilación auricular

En un estudio retrospectivo de 262 pacientes con AC, realizado por Longhi et al.⁴ se encontró que los pacientes con ATTRv que tenían mayor edad, clase

funcional más avanzada (Clase III-IV NYHA), tasa de filtración glomerular (TFG) más baja, mayor diámetro auricular, mayor diámetro de fin de sístole y menor FEVI tuvieron mayor incidencia de FA, mientras que para la ATTRwt el único factor de riesgo asociado fue la edad avanzada, sin diferencias significativas en otros parámetros. En otro estudio retrospectivo de 133 participantes con AC¹⁸, se identificó que el índice de masa corporal y la TFG son factores de riesgo independientes para el desarrollo de FA, y que la sola presencia de ATTR es un fuerte predictor de FA, con un riesgo aumentado de hasta diez veces, por lo que se ha recomendado un cribado para FA oculta en pacientes con ATTR.

Manifestaciones clínicas

El espectro clínico de la ATTR puede ir desde pacientes asintomáticos diagnosticados incidentalmente, hasta pacientes con manifestaciones de insuficiencia cardíaca o trastornos de la conducción; el diagnóstico en etapas avanzadas es un factor importante para mortalidad¹⁹. En estados asintomáticos, la FA puede estar presente hasta en un 12.7% y tiene una probabilidad hasta del 11% de manifestarse a tres años²⁰. El diagnóstico incidental de ATTR se ha descrito en estudios anatomopatológicos de valvulopatía mitral, cribado familiar, como vigilancia cardíaca en pacientes con polineuropatía^{5,20} e incluso en pacientes con FA refractaria, como en el caso descrito.

Cuando es sintomática se puede presentar con disnea de esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna, distensión abdominal y edema de miembros inferiores¹⁹. El síncope puede deberse a bloqueo cardíaco o arritmias y es un indicador de mortalidad¹⁹. La muerte súbita cardíaca probablemente se deba a disociación electromecánica en lugar de arritmias ventriculares¹⁹. La ausencia del cuarto ruido cardíaco (secundario a disfunción mecánica auricular), la hipotensión, los mareos, la disfunción autonómica y la neuropatía periférica, así como la “normalización” de hipertensión previa, el síndrome de túnel carpiano, la estenosis espinal lumbar y la ruptura del tendón del bíceps² pueden ayudar a sospechar ATTR.

Manifestaciones electrocardiográficas y electrofisiológicas

El depósito de amiloide interrumpe la conducción eléctrica auricular homogénea traduciendo, desde el punto de vista electrocardiográfico, con una prolongación de

la onda P¹⁷. Un estudio que comparó pacientes con AC con FA vs. pacientes sin AC con FA, encontró que los pacientes con AC tenían un intervalo AH y HV prolongado, y que la prolongación era mayor en ATTRwt en comparación con AL, además de la atenuación del voltaje eléctrico y la alta tasa de recurrencia de FA posablación²¹. Los bajos voltajes del QRS (amplitud del QRS < 0.5 mV en las derivaciones de las extremidades o índice de Sokolow < 1.5 mV) están presentes en un 20 a un 25% de los pacientes con ATTR. La sensibilidad de estos hallazgos es baja, de ahí que su ausencia no excluye el diagnóstico; el cociente del voltaje QRS/masa del VI puede ser una señal de alerta clínica para el diagnóstico²². Las ondas Q anchas y el patrón de pseudoinfarto en las derivaciones anteroseptal e inferior pueden presentarse hasta en un 70% de los casos²². En un estudio observacional, el aumento en la duración de la onda P (≥ 120 ms) estuvo presente en el 54% de los pacientes con ATTR; de estos el 16% tenía un bloqueo interauricular típico y un 10% era atípico²³. Adicionalmente, por infiltración del sistema de conducción pueden presentarse bloqueos de primer grado, segundo grado o avanzados¹⁹. También se ha descrito un patrón isquémico con ondas T negativas y un electrocardiograma que puede ser normal²⁴.

Riesgos asociados a ATTR

Riesgo trombótico

Donnellan et al.²⁵, en un estudio de cohorte retrospectivo de 100 pacientes con ATTR que se sometieron a ETE antes de la cardioversión de la FA, documentaron persistencia de trombos en la orejuela auricular izquierda del 30%, porcentaje similar para aquellos con FA paroxística y persistente (24 y 29% respectivamente) y mayor en presencia de FA permanente (47%). El 32% eran pacientes con ATTRwt, mientras 24% presentaban amiloidosis ATTRv. Los trombos auriculares tuvieron una relación independiente con el puntaje de CHA2DS2-VASc; el 87% de los pacientes con evidencia de trombos auriculares ya recibían anticoagulación²⁵, lo que denota el alto grado trombogénico de esta entidad. Un análisis multivariado identificó que la FA, el deterioro de la función diastólica del ventrículo izquierdo y la disfunción mecánica de la AI –indicada por una baja velocidad de vaciado de la AI–, fueron predictores independientes de trombosis intracardiaca²⁶. En un estudio pequeño de 21 pacientes, de los cuales el 43% tenían ATTR, se observó trombosis persistente de la orejuela

izquierda en 57% de los casos, aun en metas de anticoagulación, lo cual plantea la importancia de descartar trombosis auricular previo a cardioversión eléctrica a pesar de estar bajo terapia anticoagulante óptima²⁷. Así mismo, en una población de 89 pacientes con amiloidosis cardiaca, 8.9% presentaron un accidente cerebrovascular (ACV) isquémico (6 AL y 2 ATTRwt) durante un seguimiento de 18 a 19 meses, 5 de estos estaban en ritmo sinusal (4 AL y 1 ATTRwt) y los 3 restantes tenían FA y recibían terapia anticoagulante²⁸, por lo que se observa cómo, aún en ritmo sinusal y a pesar de terapia anticoagulante, el riesgo de ACV está latente. Por estos datos se plantea que, dadas las altas tasas de miopatía y trombosis auricular, se debe prescribir anticoagulación a todos los pacientes con amiloidosis cardiaca y FA, independiente de la puntuación de CHA2DS2-VASc¹⁴, no tan claro en pacientes con ritmo sinusal, aunque autores informan que ante alteración en la contractilidad auricular debería iniciarse anticoagulación por riesgo de trombosis *in situ*²⁹.

Riesgo de sangrado

Los datos sobre la evaluación del riesgo hemorrágico son menos sólidos para ATTR que para amiloidosis AL²¹. En general, la anticoagulación suele tolerarse bien en estos pacientes²⁹ y no hay datos claros en nuestra revisión de que la ATTR, por sí misma, aumente el riesgo de sangrado, así que consideramos que deberían seguirse las recomendaciones de las guías internacionales.

Diagnóstico

La presentación clínica y los hallazgos electrocardiográficos previamente expuestos son pasos iniciales al diagnosticar amiloidosis cardiaca. Recuérdese que el debut de la AC es heterogéneo y puede presentarse con manifestaciones cardiacas floridas, esconderse tras las sombras de una FA refractaria³⁰ o tratarse de un hallazgo incidental en pacientes con arritmias auriculares que serían llevados a ablación con catéter⁷.

En cuanto a pruebas de imágenes, con el *strain* longitudinal relativo apical por ecocardiografía se ha reportado una sensibilidad del 93% y una especificidad del 82% para AC. Otros hallazgos ecocardiográficos incluyen dilatación biauricular, engrosamiento de la pared y del *septum* ventricular, engrosamiento valvular, disminución de la función diastólica y apariencia granular brillante del tejido miocárdico¹⁹. El realce con

gadolinio por resonancia magnética cardíaca ha reportado una sensibilidad del 85% y una especificidad del 92% para el diagnóstico de AC³⁰. Un hallazgo útil por resonancia magnética cardíaca para diferenciación de ATTR y amiloidosis AL es que en la primera hay valores más bajos en mapas de T1, junto con valores más altos en mapas de volumen extracelular (VEC) en comparación con amiloidosis AL³¹. A pesar de la precisión relativamente alta de estas pruebas, el diagnóstico puede pasarse por alto, principalmente en las primeras etapas de la enfermedad, de ahí que la biopsia endomiocárdica con tinción de rojo Congo sea el estándar de oro, aunque no siempre está disponible³⁰.

En pacientes con AC sin diagnóstico previo de FA se ha sugerido la monitorización electrocardiográfica a través de Holter, con el fin de detectar la FA de manera temprana e iniciar cuanto antes la terapia anticoagulante⁹.

Las imágenes obtenidas con pirofosfato marcado con tecnecio-99m, se utilizan para la detección de AC, con una sensibilidad mayor al 90% para el diagnóstico de ATTR³². Así mismo, el diagnóstico por este método se hará con una medición de la relación miocardio-contralateral en imágenes planares obtenidas 1 hora después de inyectar el trazador, siendo ≥ 1.5 positivo para ATTR¹. El segundo método (Índice de Perugini) se basa en la comparación visual de la captación del miocardio y las costillas en imágenes adquiridas tres horas después de la inyección del trazador, lo cual arroja diferentes grados de resultados: grado 0, que se define como captación miocárdica ausente; grado 1, como captación miocárdica inferior a las costillas; grado 2, como captación miocárdica similar a las costillas; y grado 3, como captación superior a las costillas. Un puntaje mayor o igual a 2 se considera positivo para ATTR, mientras que un grado 0 se considera negativo para la enfermedad; la puntuación grado 1 podría representar ATTR o AL¹.

Dada la alta prevalencia de cardiopatía hipertensiva puede pasarse por alto el diagnóstico de AC; incluso se hace un diagnóstico erróneo hasta en un 35% de los casos⁶. A pesar de esto, los hallazgos previamente descritos, más el engrosamiento ventricular derecho, la ausencia de signos de hipertrofia ventricular izquierda en el electrocardiograma y los hallazgos clínicos de insuficiencia cardíaca derecha, particularmente si hay antecedente de síndrome de túnel carpiano, deben sugerir el diagnóstico de AC¹³.

Tratamiento

FÁRMACOS UTILIZADOS EN FA Y ATTR PARA EL CONTROL DEL RITMO, LA FRECUENCIA O AMBOS

Los antagonistas betaadrenérgicos son una estrategia útil para controlar la frecuencia; no obstante, se ha sugerido el uso de dosis bajas por la alta sensibilidad a sus efectos cronotrópicos e inotrópicos negativos, recomendándose dosis de metoprolol de 50 a 100 mg por día³³. La amiodarona es una estrategia útil para controlar la frecuencia, aunque se deben monitorizar sus efectos adversos y evitarse en enfermedad del sistema de conducción³³. Los bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos están contraindicados en AC por su efecto cronotrópico/inotrópico negativo y el alto riesgo de hipotensión⁹. Por otro lado, el papel de la digoxina es controvertido. Previamente se había demostrado *in vitro* que la digoxina es capaz de unirse a las fibrillas de amiloide, mecanismo que sugería un mayor riesgo de toxicidad digitalica⁹; no obstante, un estudio evaluó su utilidad en el control de la frecuencia (61% con ATTR) sin encontrar ninguna muerte atribuida a toxicidad, aunque con un total de eventos adversos caracterizados por arritmias y eventos tóxicos del 12%, siendo mayor en aquellos pacientes con ATTR (62%) vs. amiloidosis AL (38%)³⁴. Por tanto, la digoxina a dosis bajas y con monitorización estrecha puede ser una opción terapéutica, especialmente cuando hay limitación terapéutica con otros fármacos por hipotensión⁹. Si se prefiere la estrategia farmacológica para el control del ritmo, la amiodarona es el medicamento de elección²². El control de ritmo mediante cardioversión eléctrica de corriente continua ha tenido tasas de éxito hasta del 90% y tasa de recurrencia anual similar en grupos con AC y no AC (48 vs. 55%, $p = 0.75$), pero mayor frecuencia de complicaciones asociadas al procedimiento, como bradiarritmias significativas con necesidad de implantación de marcapasos y arritmias ventriculares inesperadas en pacientes con AC (14 vs. 2%, $p = 0.007$), lo que probablemente refleja la alteración miopática y eléctrica avanzada subyacente observada en la AC³⁵. En la evaluación por subtipos de AC, la tasa de éxito fue mayor para pacientes con ATTR en comparación con los pacientes con amiloidosis AL (21 de 21; 100%; vs. 17 de 21; 81%; $p = 0.04$)³⁵. En cuanto a los desenlaces de supervivencia, un estudio retrospectivo sugiere que no hay diferencias en pacientes seleccionados para estrategia de control del ritmo vs. control de la frecuencia³⁶. A diferencia de esto, Donellan et al.³⁷, a través de

un estudio retrospectivo con mayor número de pacientes (256 pacientes) específicamente con ATTR y FA, mostraron que en el grupo que se sometió a cardioversión eléctrica de corriente continua y que permanecieron en ritmo sinusal al cabo de un año (42%), se asociaron con una menor mortalidad (43 vs. 69%; $p = 0.003$). Si bien la tasa de recurrencia posterior a la cardioversión es alta, esta estrategia parece ser un enfoque atractivo en etapas tempranas de la enfermedad, ya que tiene un posible beneficio sobre la mortalidad anual^{9,37}. En cuanto a la ablación con catéter, Donellan et al.³⁷, documentaron una tasa de recurrencia global de 58%, con tasas más altas (90%) para estadio 3 propuesto por Gillmore en ATTR vs. (36%) en estadios 1 o 2, así como menores tasas de recurrencia en los pacientes que recibieron tafamidis, lo que reafirma que la intervención temprana es útil para el restablecimiento y mantenimiento del ritmo sinusal.

Anticoagulación en FA asociada a amiloidosis ATTR

Diferentes autores afirman que si hay evidencia de falta de contractilidad auricular se justificaría la anticoagulación, incluso en ritmo sinusal, ya que existe alto riesgo de formación de trombos en la orejuela y en la aurícula izquierda con posterior embolización, secundario a estasis sanguínea y estado de hipercoagulabilidad consecuente^{22,29}, aunque sin tener los mejores niveles de evidencia. Los trombos en la orejuela izquierda en contexto de FA no fueron adecuadamente predichos por la puntuación de CHA2-DS2-VASc, por lo que los pacientes con FA y ATTR deben ser anticoagulados en ausencia de contraindicaciones independiente del puntaje²². La elección del fármaco anticoagulante no está claramente establecida. En una cohorte de 66 pacientes con FA llevados a cardioversión eléctrica, el 74% recibió anticoagulantes orales directos (DOAC, su sigla en inglés); el apixabán fue el más utilizado. En el seguimiento imagenológico se encontró una tasa de trombos auriculares izquierdos del 14% previo a la cardioversión eléctrica a pesar de tres semanas de terapia anticoagulante, sin documentarse diferencias estadísticamente significativas en cuanto a un DOAC en particular o uso de un DOAC comparado con un antagonista de la vitamina K (AVK)³⁸. Otros estudios han reportado una tasa de persistencia de trombos en la aurícula izquierda de 28% antes de cardioversión eléctrica planificada en pacientes tratados con AVK o heparina³⁵. Esta diferencia podría explicarse por un menor tiempo en rango terapéutico con el uso de AVK debido a las limitaciones

para lograr niveles óptimos de INR en pacientes con AC³⁸. Es pertinente, dada la alta tasa de trombosis auricular persistente, realizar estudios de imagen cardiaca previo a la cardioversión eléctrica^{35,38}.

Pronóstico

El pronóstico de pacientes asintomáticos con ATTR es bueno; se ha observado una supervivencia del 90 y del 82% a los 3 y 5 años, respectivamente²⁰. Hasta un tercio de los pacientes desarrollarán síntomas de insuficiencia cardiaca a los 3.7 años²⁰. Un estudio encontró que los subtipos de FA (permanente o no permanente) no tienen un impacto significativo en mortalidad total y mortalidad cardiovascular en AC, independiente del tipo de amiloidosis (AL o ATTRwt)³⁹. La aparición de insuficiencia cardiaca congestiva por amiloidosis cardiaca se ha correlacionado de forma independiente con mal pronóstico y aumento de mortalidad; adicionalmente, la presencia de arritmias, incluida la FA, son precipitantes conocidos para exacerbación de insuficiencia cardiaca y pueden contribuir de forma indirecta a un aumento en la mortalidad por todas las causas⁴⁰.

Conclusiones

La infiltración cardiaca por tejido amiloide en ATTR se manifiesta por síntomas congestivos y/o arritmias. De las arritmias auriculares, la más frecuente es la FA, la cual puede pasar inadvertida principalmente en etapas tempranas, lo que conlleva subdiagnóstico y progresión de la enfermedad. Cuando se documenta la FA en estadios avanzados de AC, se ha asociado con una menor respuesta al manejo y aumento de la morbimortalidad. Es por esto que se debe tener un bajo umbral de sospecha diagnóstica, tanto para la búsqueda de FA en pacientes con AC y de tener presente la posibilidad de AC en pacientes con FA, lo anterior, para un abordaje temprano e integral de nuestros pacientes.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la clínica CES por suministrar la información de este caso clínico y a todo el equipo editor por contribuir a la redacción de este manuscrito.

Financiamiento

Este proyecto no recibió financiación de ninguna entidad.

Conflicto de intereses

Se declara que no existe ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores 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

- Pelletier-Galarneau M, Abikhzer G, Giraldeau G, Harel F. Molecular imaging of cardiac amyloidosis. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(3):12.
- Smiley DA, Rodríguez CM, Maurer MS. Transthyretin cardiac amyloidosis: an evolution in diagnosis and management of an 'old' disease. *Cardiol Clin.* 2022;40(4):541-58.
- Di Nunzio D, Recupero A, de Gregorio C, Zito C, Carerj S, Di Bella G. Echocardiographic findings in cardiac amyloidosis: inside two-dimensional, doppler, and strain imaging. *Curr Cardiol Rep.* 2019; 21(2):7.
- Longhi S, Quarta C, Milandri A, Lorenzini M, Gagliardi C, Manuzzi L, et al. Atrial fibrillation in amyloidotic cardiomyopathy: prevalence, incidence, risk factors and prognostic role. *Amyloid.* 2015;22(3):147-55.
- Xu B, Godoy Rivas C, Rodriguez E, Tan C, Gillinov A, Harb S, et al. Unrecognized cardiac amyloidosis at the time of mitral valve surgery: incidence and outcomes. *Cardiology.* 2019;142(4):253-8.
- González-López E, Gagliardi C, Dominguez F, Quarta C, de Haro-del Moral F, Milandri A, et al. Clinical characteristics of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: disproving myths. *Eur Heart J.* 2017;38(24):1895-904.
- Liang J, Frankel D, Pieretti J, Deshpande C, Nazarian S. Diagnosis of cardiac amyloidosis in patients undergoing catheter ablation for atrial arrhythmias. *J Interv Card Electrophysiol.* 2020;57(3):489-90.
- Ruberg FL. Cardiac Amyloidosis. *Circulation: Cardiovascular Imaging.* 2017;10(3):e006186.
- Argirò A, Del Franco A, Mazzoni C, Allinovi M, Tomberli A, Tarquini R, et al. Arrhythmic burden in cardiac amyloidosis: what we know and what we do not. *Biomedicines.* 2022;10(11):2888.
- Anderson KP. Cardiac amyloidosis and the risks of cardioversion. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(5):598-601. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.08>.
- Gertz MA, Narula J, Argulian E, Mitter SS. Cardiac amyloidosis. In: Fuster V, Narula J, Vaishnava P, Leon MB, Callans DJ, Rumsfeld J, Poppas A. (eds.). *Fuster and Hurst's The Heart.* McGraw-Hill Education; 2022.
- Donnellan E, Wazni O, Kanj M, Elshazly MB, Hussein A, Baranowski B, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with transthyretin cardiac amyloidosis. *EP Europace.* 2020;22(2):259-64.
- Martinez-Naharro A, Hawkins P, Fontana M. Cardiac amyloidosis. *Clin Med (Lond).* 2018;18, suppl 2:s30-5.
- Hartnett J, Jaber W, Maurer M, Sperry B, Hanna M, Collier P, et al. Electrophysiological Manifestations of Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol Cardio Onc.* 2021;3(4):506-15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.010>.
- Isath A, Correa A, Siroky G, Perimbeti S, Mohammed S, Chahal C, et al. Trends, burden, and impact of arrhythmia on cardiac amyloid patients: A 16-year nationwide study from 1999 to 2014. *Journal of Arrhythmia.* 2020;36(4):727-34.
- Giancaterino S, Urey MA, Darden D, Hsu J. Management of arrhythmias in cardiac amyloidosis. *JACC: Clinical Electrophysiology.* 2020;6(4):351-61.
- Fontana M, Patel R, Naharro Martinez A. Atrial involvement in cardiac amyloidosis. *JACC: CardioOncology.* 2020;2(5):732-4.
- Papathanasiou M, Jakstaite A, Oubari S, Siebermair J, Wakili R, Hoffmann J, et al. Clinical features and predictors of atrial fibrillation in patients with light chain or transthyretin cardiac amyloidosis. *ESC Heart Fail.* 2022;9(3):1740-8.
- Bhogal S, Ladia V, Sitwala P, Cook E, Bajaj K, Ramu V, Lavie C, Paul T. Cardiac amyloidosis: an updated review with emphasis on diagnosis and future directions. *Curr Probl Cardiol.* 2018;43(1):10-34.
- Gonzalez-Lopez E, Escobar-Lopez L, Obici L, Satri G, Bezard M, Saith S, et al. Prognosis of transthyretin cardiac amyloidosis without heart failure symptoms. *JACC: CardioOncology.* <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2022.07.007>.
- Bukhari S, Khan SZ, Bashir Z. Atrial fibrillation, thromboembolic risk, and anticoagulation in cardiac amyloidosis: a review. *J Card Fail.* 2023;29(1):76-86. doi: 10.1016/j.cardfail.2022.08.008.
- Lioncino M, Monda E, Palmiero G, Caiazza M, Vetrano E, Rubino M, et al. Cardiovascular involvement in transthyretin cardiac amyloidosis. *Heart Failure Clinics.* 2022;18(1):73-87.
- Lindow T, Lindqvist P. The prevalence of advanced interatrial block and its relationship to left atrial function in patients with transthyretin cardiac amyloidosis. *J Clin Med.* 2021;10(13):2764.
- Rapezzi C, Merlini G, Quarta CC, Riva L, Longhi S, Leone O, et al. Systemic cardiac amyloidoses: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation.* 2009;120(13):1203-12.
- Donnellan E, Elshazly MB, Vakamudi S, Wazni OM, Cohen JA, Kanj M, et al. No association between CHADS-VASc score and left atrial appendage thrombus in patients with transthyretin amyloidosis. *JACC: Clinical Electrophysiol.* 2019;5(12):1473-4. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.10.013>.
- Feng D, Syed IS, Martinez M, Oh JK, Jaffe AS, Grogan M, et al. Intra-cardiac thrombosis and anticoagulation therapy in cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2009;119(18):2490-7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.785014>.
- El-Am EA, Grogan M, Ahmad A, Patlolla SH, Klarich KW, AbouEzzeddine OF, et al. Persistence of left atrial appendage thrombus in patients with cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(3):342-3.
- Russo D, Limite L, Arcari L, Autore C, Musumeci M. Predicting the unpredictable. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(22):2910-1.
- John RM. Arrhythmias in cardiac amyloidosis. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2018;9(3):3051-7.
- Varedi D, Kovacsovics T, Downs Kelly E, Abraham J, Cowley J, Barrell K, et al. Unmasking early wild-type transthyretin amyloidosis cardiomyopathy in a patient with refractory atrial fibrillation and unremarkable cardiac imaging. *Circ Heart Fail.* 2018;11(7):e004812.
- Baggiano A, Del Torto A, Guglielmo M, Muscogiuri G, Fusini L, Babbaro M, et al. Role of CMR mapping techniques in cardiac hypertrophic phenotype. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(10):770.
- Rapezzi C, Quarta CC, Guidalotti PL, Pettinato C, Fanti S, Leone O, et al. Role of (99m)Tc-DPD scintigraphy in diagnosis and prognosis of hereditary transthyretin-related cardiac amyloidosis. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2011;4(6):659-70.
- Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2012;126(10):1286-300.
- Donnelly JP, Sperry BW, Gabrovsek A, Ikram A, Tang W, Estep J, et al. Digoxin use in cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol.* 2020;133(134-8).
- El-Am EA, Dispenzieri A, Melduni RM, Ammash NM, White RD, Hodge DO, et al. Direct current cardioversion of atrial arrhythmias in adults with cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(5):589-97.
- Mints YY, Doros G, Berk JL, Connors LH, Ruberg FL. Features of atrial fibrillation in wildtype transthyretin cardiac amyloidosis: a systematic review and clinical experience. *ESC Heart Failure.* 2018;5(5):772.
- Donnellan E, Wazni OM, Hanna M, Elshazly MB, Puri R, Saliba W, et al. Atrial fibrillation in transthyretin cardiac amyloidosis. *JACC: Clinical Electrophysiology.* 2020;6(9):1118-27.
- Touboul O, Algalarrondo V, Oghina S, Elbaz N, Rouffiac S, Hamon D, et al. Electrical cardioversion of atrial arrhythmias with cardiac amyloidosis in the era of direct oral anticoagulants. *ESC Heart Fail.* 2022;9(5):3556-64.
- Sanchis K, Cariou E, Colombat M, Ribes D, Huart A, Cintas P, et al. Atrial fibrillation and subtype of atrial fibrillation in cardiac amyloidosis: clinical and echocardiographic features, impact on mortality. *Amyloid.* 2019;26(3):128-38.
- Thakkar S, Patel HP, Chowdhury M, Patel K, Kumar A, Arora S, et al. Impact of arrhythmias on hospitalizations in patients with cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol.* 2021;143:125-30.

Perfil de la hipertensión arterial *non-dipper*: fisiopatología, etiopatogenia y relación con desenlaces cardiovasculares

Non-dipper hypertension: its pathophysiology, etiology and association with cardiovascular outcomes

Camilo J. Chará*, Andrés F. Andrade, María V. Pinzón y Nelson A. López

Departamento de Medicina Interna, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia

Resumen

El comportamiento circadiano de la presión arterial se clasifica en distintos fenotipos que aportan conocimiento adicional sobre el estado mórbido y el pronóstico de los pacientes. La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) es la herramienta ideal para obtener un registro de estas variaciones. Su etiología es multifactorial, incluyendo disregulaciones en el sistema nervioso autónomo, ejes neuroendocrinos y sistema de recambio mineral, mostrando un comportamiento complejo desde el punto de vista fisiopatológico. Existen diversas asociaciones de fenotipos circadianos alterados, como el *non dipper*, con desenlaces cardiovasculares adversos como mortalidad cardiovascular, enfermedad coronaria, cerebrovascular, enfermedad renal crónica y hospitalización por falla cardíaca. El conocimiento de estos aspectos es fundamental para definir grupos especiales de riesgo en pacientes con hipertensión.

Palabras clave: Presión arterial. Hipertensión arterial. *Non dipping*. Hipertensión nocturna. Fisiopatología. Riesgo cardiovascular.

Abstract

Circadian blood pressure variations are classified into different phenotypes that provide additional knowledge about patients' morbidity and prognosis of patients. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is the ideal tool to obtain a record of these variations. The etiology of *non-dipper* hypertension is multifactorial, including dysregulations in the autonomic nervous system, neuroendocrine axes, and mineral turnover system, with complex pathophysiological behavior. There are many associations between altered circadian phenotypes (such as the *non dipper* phenotype) and adverse cardiovascular outcomes such as cardiovascular mortality, coronary and cerebrovascular disease, chronic kidney disease, and heart failure. Knowledge of these aspects is essential to define special risk groups in patients with hypertension.

Keywords: Blood pressure. Arterial hypertension. *Non-dipping*. Nocturnal hypertension. Pathophysiology. Cardiovascular risk.

*Correspondencia:

Camilo J. Chará.
E-mail: ccharasalazar@gmail.com;
cchara@unicauca.edu.co

Fecha de recepción: 09-07-2023
Fecha de aceptación: 21-11-2023
DOI: 10.24875/RCCAR.23000055

Disponible en internet: 07-03-2024
Rev Colomb Cardiol. 2024;31(1):57-64
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 hipertensión arterial es un factor de riesgo importante para un amplio espectro de enfermedades cardiovasculares¹. Las presiones arteriales sistólica y diastólica muestran variaciones circadianas significativas, describiendo patrones que podrían tener una implicación en términos de riesgo cardiovascular². La medición del comportamiento circadiano de la presión arterial, mediante la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), ha aportado conocimiento adicional sobre el riesgo cardiovascular derivado de la presentación de los diferentes fenotipos. Normalmente, la presión arterial debe descender entre un 10 y un 20% en las mediciones nocturnas (*dipper*). Atenuaciones en este descenso e inversiones en la relación día/noche son anormales y se conocen como *non dipper* (< 10%) y *dipper* inverso, respectivamente (aumento de la presión arterial en la noche)³.

El fenómeno de hipertensión *non dipper*, se caracteriza por la ausencia de la caída normal de la presión arterial (PA) durante la noche y se asocia con peores desenlaces cardiovasculares. Los mecanismos subyacentes que vinculan la hipertensión *non dipping* con estos desenlaces no se comprenden completamente; sin embargo, como explicaciones se han propuesto la regulación neurohormonal anormal, la falta de actividad física, el aumento de la ingesta de sodio en la dieta y ciertas enfermedades, como la diabetes y la enfermedad renal crónica⁴. El fenotipo *non dipper* es muy prevalente en diversas afecciones, incluida la hipertensión secundaria, la hipertensión refractaria, la enfermedad renal crónica y el síndrome de apnea del sueño. Los pacientes con hipertensión *non dipper* tienen mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda y masa ventricular izquierda inadecuada, que son marcadores de mal pronóstico cardiovascular⁵. Este fenómeno también se asocia con aumento de la rigidez arterial y de la excreción urinaria de albúmina⁶. Además, los pacientes hipertensos *non dipper* tienen un recuento de fotogramas TIMI más alto, lo que indica cambios de la microvasculatura cardíaca⁷. Por lo tanto, la hipertensión *non dipper* tiene implicaciones en el aumento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular, así como en el daño acelerado de órganos diana.

Se ha demostrado que los individuos que no guardan una relación de PA diurna/nocturna normal requieren un manejo más cuidadoso para la hipertensión⁸. Este artículo tiene como objetivo presentar una revisión narrativa respecto a los aspectos fisiopatológicos relacionados con alteraciones circadianas de la presión arterial y las

implicaciones de este fenómeno como factor de riesgo cardiovascular.

Aspectos etiopatogénicos

Aumento de la actividad del sistema simpático

Los sujetos hipertensos no *dipper* muestran un deterioro en el impulso nervioso autónomo, caracterizado principalmente por disminución de la actividad parasimpática⁴. La activación simpática anormal puede causar alteraciones de la presión arterial durante el sueño, lo cual sucede como consecuencia de la incapacidad de realizar un viraje en el sistema autónomo al final de la vigilia, que permita disminuir el tono simpático y aumentar la influencia parasimpática en periodos de sueño. Kohara et al.⁹ informaron niveles de catecolaminas en plasma significativamente más altos en pacientes no *dipper* en comparación con los *dipper*.

En ese mismo estudio, se evaluó la función nerviosa autónoma en sujetos hipertensos esenciales *dipper* y no *dipper* mediante análisis espectral de potencia de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Se utilizó una medición de banda de baja frecuencia (LFB) y la banda de alta frecuencia (HFB) para obtener valores horarios de cada una de ellas. Dichos valores fueron significativamente más bajos en los hipertensos no *dipper* que en los sujetos *dipper* a lo largo del día. En hipertensos *dipper*, la LFB mostró una disminución nocturna, mientras que la HFB aumentó significativamente durante la noche. Sin embargo, estos cambios diurnos en LFB y HFB se atenuaron significativamente en sujetos no *dipper*. El estudio encontró que los sujetos hipertensos no *dipper* tenían una fluctuación circadiana fisiológica disminuida en las funciones autonómicas en comparación con los sujetos *dipper*⁹.

Así mismo, Ragot et al.¹⁰, compararon los índices de actividad del sistema nervioso autónomo obtenidos mediante fotopleitismografía en hipertensos *dipper* y no *dipper* y buscaron una influencia potencial del sexo en la relación entre el sistema nervioso autónomo y la disminución nocturna de la presión arterial. Este estudio encontró que un perfil no *dipper* parecía estar asociado, tanto en hombres como en mujeres, con potencias espectrales de baja frecuencia más bajas, en comparación con los de los *dipper*, lo que sugiere una alteración de la modulación arterial simpática. Las potencias espectrales de baja frecuencia fueron significativamente más bajas en los no *dipper* que en los *dipper*, mientras que las potencias espectrales de alta frecuencia no difirieron significativamente entre los grupos.

Después del ajuste por todas las covariables significativas, las probabilidades de no ser *dipper* no difirieron entre hombres y mujeres.

Finalmente, comprender el impacto de un sistema nervioso autónomo anormal en la frecuencia cardíaca y el tono vascular, es crucial para identificar los mecanismos subyacentes de la hipertensión y desarrollar tratamientos efectivos, particularmente en el escenario de pacientes con patrones de hipertensión no *dipper*.

Metabolismo del calcio, del fósforo y de la hormona paratiroidea, y su relación con las variaciones de la presión arterial

Se ha descrito la asociación entre un perfil circadiano anormal de la presión arterial y las anomalías en el metabolismo óseo y mineral en pacientes con enfermedad renal¹¹. En un artículo del año 2005, se evaluó el comportamiento de la presión arterial mediante MAPA en pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP), en comparación con sujetos con hipertensión esencial y sujetos sanos. El estudio encontró que la prevalencia de hipertensión en HPTP fue del 47%, y el patrón *non dipping* fue mucho más alto en pacientes hipertensos con HPTP en comparación con pacientes con hipertensión esencial. Su análisis mostró que, en pacientes hipertensos con HPTP, el calcio ionizado se comportó como un factor independiente para el aumento de los valores de presión arterial diastólica (PAD) de 24 horas y los valores de PAD diurna. Este estudio proporciona información sobre la relación entre el metabolismo del calcio-fósforo y los parámetros hemodinámicos en pacientes con hipertensión e hiperparatiroidismo¹².

Igualmente, en el año 2007, Kanbay et al.¹³ evaluaron la relación entre niveles séricos elevados de fosfato, calcio y hormona paratiroidea (PTH) y el riesgo de *non dipping* en pacientes hipertensos con función renal normal. El estudio encontró que los pacientes con niveles más altos de fosfato, calcio y PTH tenían un riesgo más alto de hipertensión no *dipper*.

Una explicación al mecanismo que relaciona los estados de hiperfosfatemia con el riesgo de hipertensión arterial no *dipper*, puede ser que los niveles altos de fosfato pueden causar hiperparatiroidismo secundario, que se asocia con mayor riesgo de mortalidad e hipertrofia ventricular izquierda¹⁴. Adicionalmente, la PTH, el fosfato, el calcio y la vitamina D desempeñan un papel directo en la regulación de la presión arterial y pueden activar el eje renina-angiotensina-aldosterona y los sistemas de endotelina y adrenomedulina¹⁵.

Ritmo circadiano: melatonina, sueño e hipertensión

Estudios recientes han identificado la participación de mecanismos específicos dentro del sistema del ciclo circadiano en asociación con patrones no *dipper* de hipertensión arterial. Diferentes factores neuroendocrinos se asocian al control del ritmo circadiano, lo cual implica una compleja interacción de sistemas monoaminérgicos y ejes humorales, como el caso del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, junto con el sistema renina-angiotensina-aldosterona y sistemas de activación endotelial¹⁶. Así mismo, factores externos, como estados de enfermedad tanto físicos como mentales, pueden, potencialmente, estimular o inhibir toda esta cascada de efectores neuroendocrinos, afectando directamente, ya sea de forma temporal o permanente, las variables que controlan el ritmo circadiano y modificando la estructura del patrón normal de presión arterial a lo largo del día y la noche¹⁷.

La melatonina es una hormona que tiene un rol crucial en la regulación del ritmo circadiano. Además de esta función, también tiene otras labores fisiológicas, que incluyen efectos antioxidantes y antiinflamatorios. Los estudios han demostrado que los receptores de melatonina están presentes en los vasos sanguíneos de humanos y animales y han sugerido que también pueden desempeñar un papel en la regulación de la función vascular y la presión arterial¹⁸.

Un estudio de cohorte de pacientes con hipertensión arterial reveló que aquellos con un patrón no *dipper* presentaban una concentración más baja de melatonina durante la noche en comparación con los pacientes que tenían un patrón *dipper*. Esto muestra la existencia de perturbaciones en el control humoral del ritmo circadiano de los pacientes con patrones alterados de presión arterial^{19,20}. Esta premisa ha sido la justificación para experimentar, en algunos casos, el uso de melatonina en pacientes hipertensos con miras a restaurar el comportamiento circadiano de la presión arterial. En un estudio de pacientes diabéticos tipo 2 con hipertensión arterial, que recibieron tratamiento con melatonina a dosis de 3 mg cada noche, se evidenció que más del 30% de ellos corregían patrones no *dipper* de hipertensión arterial hacia un ritmo circadiano normal²¹.

El ciclo sueño-vigilia, que resulta de la dominancia alterna en el tiempo de las interacciones inhibitorias mutuas entre los sistemas de excitación y activación, por un lado, y los sistemas hipogénicos y de

desactivación, por el otro, también contribuye al patrón circadiano de la PA¹⁷. Las diferentes etapas del sueño tienen efectos variables en el sistema cardiovascular y pueden influir en los niveles de PA de manera diferente. Durante el sueño sin movimientos oculares rápidos (NREM) se produce un descenso de la PA debido al predominio parasimpático. El estado de sueño profundo, se asocia principalmente con presiones arteriales más elevadas, pero aun así más bajas que en situaciones de vigilia. Durante la fase REM del sueño, la actividad simpática aumenta en magnitudes variables la presión arterial, incluso acercándose a valores cercanos a las presiones arteriales diurnas²². Otras variables hemodinámicas, como la frecuencia cardíaca y las resistencias vasculares sistémicas, se modificarán ante estos cambios en el sistema nervioso autónomo. Breves episodios de despertar también pueden inducir un aumento de la PA nocturna, que son más frecuentes en pacientes no *dipper*. Por lo anterior, cualquier perturbación en la calidad del sueño se asociará con un mayor riesgo de alterar el control de la presión arterial nocturna con la consecuente posibilidad de presentar patrones no *dipper* de hipertensión²³.

Los cambios relacionados con la edad en los sistemas neuroendocrinos pueden conducir a hipotensión ortostática, estados no *dipper* de presión arterial junto con una gran variabilidad de la PA, los cuales pueden explicar, en cierta parte, la disminución de la PA nocturna en sujetos de edad avanzada. El insomnio y el deterioro de la calidad del sueño también pueden afectar la variación de la PA en los ancianos²⁴.

Hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas se asocian con alteraciones vasomotoras, hecho que da lugar a un ambiente propicio para la vasodilatación, como es el caso de la T3 libre la cual tiene un efecto directo sobre las células musculares lisas. La T4 libre también se relaciona con disminución de las resistencias arteriolares. Estos fenómenos implican al sistema hormonal tiroideo como un regulador importante de la presión arterial, que, además, es un modificador de sus subvariables hemodinámicas²⁵.

Otros posibles mecanismos para el aumento de fenómenos *non dipping* en pacientes con disfunción tiroidea incluyen disfunción endotelial y aumento de sensibilidad a la sal de la dieta, así como un efecto directo sobre el sistema simpático a través de la regulación de la función de los receptores adrenérgicos²⁶.

La suplementación con hormona tiroidea en pacientes con hipotiroidismo subclínico ha demostrado disminuir la frecuencia de fenómenos *non dipping*²⁷.

Consumo elevado de sodio

El consumo excesivo de sal se ha asociado como factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial. Un estudio publicado por Osanaí et al.²⁸ tuvo como objetivo evaluar el efecto de la ingesta de sal en el aumento matutino de la presión arterial (PA) en pacientes con hipertensión esencial. Los resultados mostraron que la carga de sal generó un aumento matutino de la PA en pacientes no sensibles a la sal, presumiblemente debido a la activación excesiva del sistema nervioso simpático. El estudio sugiere que reducir el consumo de sal puede ayudar a controlar el aumento matutino de la presión arterial en pacientes con hipertensión esencial, particularmente en aquellos que no son sensibles a la sal. Estrategias de manejo, tales como aumentar la ingesta de potasio en la dieta, pueden ser una forma efectiva de controlar la presión arterial en personas sensibles a la sal, particularmente en pacientes con patrones no *dipper*²⁹.

Diabetes y síndrome metabólico

Clásicamente se ha demostrado una relación entre el síndrome metabólico y la hipertensión arterial, así como de las alteraciones circadianas en los perfiles de la presión arterial³⁰. Como es de esperarse, aquellos pacientes en quienes más se sumen características de síndrome metabólico, tienen más probabilidades de presentar hipertensión no *dipper*³¹. Elsurer y Afsar³² encontraron que el aumento de la presión arterial matutina, que está asociado con aumento del riesgo de desenlaces cardiovasculares adversos, se correlaciona con la edad, el índice de masa corporal y la actividad de la gamma-glutamilttransferasa (GGT) sérica, todos los cuales son componentes del síndrome metabólico. Estos hallazgos sugieren, por tanto, que el síndrome metabólico puede estar relacionado con variaciones en el comportamiento de la presión arterial y su relación día/noche.

El mal control glucémico, la nefropatía y la neuropatía autonómica son factores que alteran el descenso nocturno de la PA en pacientes diabéticos³³. Un estudio publicado en el 2011 explora la asociación entre el estado *dipper* de la presión arterial nocturna y la rigidez arterial, la masa ventricular izquierda y la microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2. Utilizaron datos transversales de 663 pacientes con diabetes tipo 2 para

investigar esta relación. Los hallazgos mostraron que la variación diurna de la presión arterial proporciona información sobre el daño orgánico subclínico macrovascular y microvascular temprano. La disminución de la presión arterial sistólica nocturna se asoció, de forma independiente, con una velocidad de onda del pulso aórtico disminuida, una relación albúmina: creatinina más baja y una tasa de filtración glomerular estimada aumentada³⁴.

Enfermedad renal crónica

Los pacientes con enfermedad renal crónica, en todos sus estadios, tienen mayor prevalencia de patrones de hipertensión arterial no *dipper*³⁵. En estos pacientes, la alteración del comportamiento circadiano normal de la presión arterial incrementa el riesgo de deterioro funcional precoz, además del riesgo aterosclerótico³⁶. En pacientes que se encuentran en estadios avanzados de enfermedad renal, la prevalencia de hipertensión arterial no *dipper* es aún más alta. En este grupo poblacional, el desarrollo de hipertensión arterial no *dipper*, parece estar relacionado con la hipoxemia nocturna, desencadenando un control autonómico cardiovascular alterado. Esto sugiere que las alteraciones en la caída de la presión arterial durante el sueño en pacientes con enfermedad renal terminal pueden deberse a sistemas compensatorios derivados del descenso en la oxigenación durante el sueño, disregulando sustancias vasomotoras que controlan estas variables fisiológicas³⁷.

Finalmente, poder detectar diferentes factores de riesgo potencialmente modificables en pacientes con hipertensión, y que inciden en la aparición de fenotipos de hipertensión más ominosos en términos de desenlaces cardiovasculares, marca la pauta de manejo más importante en ese escenario, adicional a todas las medidas preventivas para evitar la aparición de estos factores (control del peso, bajo consumo de sal, control estricto de comorbilidades). En la **tabla 1** se resumen algunos de los principales factores etiopatogénicos que se relacionan con hipertensión arterial no *dipper*. En la **tabla 2** se presentan algunas condiciones patológicas asociadas.

Aspectos epidemiológicos de las alteraciones circadianas de la presión arterial y su relación con el riesgo cardiovascular

La prevalencia de la presión arterial no *dipper* es aproximadamente del 30% en sujetos normotensos y

Tabla 1. Mecanismos etiopatogénicos asociados a la hipertensión arterial *non dipper*

Factores hormonales y metabólicos
Sistema nervioso autónomo
Hormonas tiroideas
Hormona paratiroidea, fósforo y calcio
Factores asociados a enfermedades
Diabetes <i>mellitus</i> /síndrome metabólico
Obesidad
Enfermedad renal crónica
Alteraciones del sueño
Factores adicionales
Envejecimiento y etnicidad
Tabaquismo

de entre el 28 al 36% en pacientes hipertensos, observándose una distribución por sexo similar, con edades promedio al diagnóstico entre los 50 a 60 años^{38,39}.

En un estudio realizado entre el 2004 al 2005, que reunió una base de 20.000 pacientes españoles a quienes se evaluó el seguimiento de la presión arterial mediante MAPA, se encontró una prevalencia de patrón *non dipper* de hasta el 60%. Esta fue más frecuente en pacientes con características cardiovasculares de alto riesgo (58.7 vs. 47.9% en pacientes con características de bajo a moderado riesgo)⁴⁰.

Las anomalías en el *dipper* nocturno, han demostrado ser predictores independientes de riesgo cardiovascular y tienen relaciones aún más estrechas con desenlaces negativos que las mediciones en el consultorio y que las cifras promedio en 24 horas⁴¹. Un metaanálisis, publicado en el 2016, mostró que tanto la hipertensión arterial nocturna, como la relación de la presión arterial diurna y nocturna clasificada como patrones *non dipper* y *dipper* inverso, aumentan de manera significativa desenlaces cardiovasculares medidos en eventos coronarios, enfermedad cerebrovascular y mortalidad cardiovascular. Adicionalmente, se encontró que la magnitud del aumento de la presión arterial nocturna tenía una relación directa con los desenlaces clínicos, encontrando HR de 1.27 en la población no *dipper* y hasta de 1.57-1.89 en *dipper* inverso⁴².

La hipertensión arterial nocturna (HTN) ha demostrado asociarse, además, con daño asintomático de diferentes órganos diana. Se ha encontrado que los individuos con este fenotipo tienen mayor grado de engrosamiento intimal carotídeo e índices de masa del ventrículo izquierdo significativamente mayores que los que tienen presión arterial nocturna normal⁴³.

Tabla 2. Patologías y características asociadas a alteraciones circadianas de la presión arterial

Endocrinas	Renales	Sistema nervioso autónomo	Otros
Hipertiroidismo	Enfermedad renal crónica	Falla autonómica primaria	Hipertensión arterial sensible a sal
Hiperparatiroidismo	Trasplante renal	Neuropatía diabética	Hipertensión maligna
Hipercortisolismo	Nefrectomía unilateral	Nefropatía urémica	Etnicidad y edad
Aldosteronismo		Apnea obstructiva del sueño	Cambios circadianos en melatonina plasmática
Feocromocitoma			

En el subgrupo de pacientes con enfermedad renal crónica y requerimiento de terapia renal sustitutiva con hemodiálisis, se ha encontrado que el fenómeno de *non dipping* se ha relacionado con un aumento de 3.5 veces en la probabilidad de eventos cardiovasculares y hasta 9 veces el riesgo de muerte por causas cardiovasculares, cuando se compara con pacientes hipertensos con *dipping* nocturno normal³⁷.

El síndrome de apnea obstructiva del sueño se ha visto relacionado estrechamente con hipertensión nocturna⁴⁴. En esta población hay datos de incidencias de fenotipo no *dipper* mayores al 50% y su presentación está relacionada, de manera estadísticamente significativa, con riesgo adicional de mortalidad cardiovascular, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y hospitalización por falla cardíaca⁴⁵.

También se han encontrado altas prevalencias de fenotipos de hipertensión nocturna no *dipper* y *dipper* inverso en pacientes con enfermedad cerebrovascular tipo accidente cerebrovascular isquémico y ataque isquémico transitorio. En un estudio de cohorte longitudinal, Xia Ding et al.⁴⁶ describieron alteraciones en el patrón circadiano de la presión arterial en el 80% de pacientes con estos eventos neurológicos (53.21% no *dipper* y 27.60% *dipper* inverso). Otras series muestran prevalencias más elevadas, que oscilan entre el 74 al 89% en ACV isquémico agudo⁴⁷. Adicionalmente, se ha demostrado que estos fenómenos de inversión de la presión arterial nocturna son un factor de riesgo para pobre pronóstico neurológico funcional en el seguimiento a los doce meses, en pacientes con enfermedad cerebrovascular medido con la escala de Rankin modificada.

La plausibilidad biológica de estos desenlaces ha sido sometida a prueba bajo diversos análisis. Çağlar Alp et al.⁴⁸ evaluaron los niveles del marcador de disfunción endotelial pentraxin-3 (PTX3) en pacientes hipertensos, y encontraron un aumento mayor de los niveles de PTX3 en los individuos con patrón no *dipper* que en los pacientes con *dipper* normal. Además, estos

resultados se correlacionaron con valoraciones microvasculares usando métodos de dilatación mediada por flujo.

Por otro lado, se ha logrado demostrar que los individuos con patrón no *dipper* tienen niveles aumentados de marcadores inflamatorios, como proteína C reactiva (PCR), interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y factor plasmático de células madre (SCF), así como un aumento de la activación plaquetaria valorada mediante el volumen plaquetario medio. El aumento de la respuesta inflamatoria y la activación plaquetaria pueden contribuir al riesgo cardiovascular adicional en los pacientes con patrón no *dipper*^{49,50}. Estos hallazgos se correlacionan con un estudio retrospectivo, en el que Boos et al.⁵¹ describen asociación entre patrones circadianos alterados de presión arterial y el índice de rigidez arterial, así como con valoraciones del estado inflamatorio medido a través de la relación neutrófilos/linfocitos.

A nivel coronario, se han logrado identificar fenómenos de alteración del flujo y resistencia mediante el método de conteo de fotogramas por angiografía⁵². Dicho conteo se ha visto aumentado en pacientes hipertensos con patrón *non dipping* más que en pacientes con patrones circadianos normales de la presión arterial, lo cual sugiere alteraciones microvasculares localizadas en este lecho vascular⁷.

Conclusión

El diagnóstico y el seguimiento de la hipertensión arterial no se limita a un valor crudo medido en el consultorio, sobre todo en pacientes con condiciones de alto riesgo cardiovascular. La búsqueda de patrones circadianos de presión arterial mediante MAPA resulta ser determinante para definir el exceso de riesgo de desenlaces cardiovasculares e invita al clínico a la búsqueda de estrategias terapéuticas más efectivas.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

Conflicto de intereses

No existe alguna relación financiera o personal con personas u organizaciones que pudieran dar lugar a un conflicto de intereses, en relación con el artículo enviado.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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

Bibliografía

- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.
- Muntner P, Shimbo D, Carey RM, Charleston JB, Gaillard T, Misra S, et al. Measurement of blood pressure in humans: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2019;73(5):E35-66.
- Chotruangnana C, Tansakun T, Roubsanthisuk W. Clinical risk factors and predictive score for the non-dipper profile in hypertensive patients: a case-control study. *Clin Hypertens*. 2021;27(1).
- Kanbay M, Turgut F, Erkmen Uyar M, Akcay A, Covic A. Causes and mechanisms of nondipping hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2008;30:585-97.
- Ihm SH. Non-dipper and inappropriate left ventricular mass in hypertensive patients. *Korean Circulation Journal*. Korean Society of Cardiology; 2011;41:175-6.
- Syrseoudis D, Tsioufis C, Andrikou I. Association of nighttime hypertension with central arterial stiffness and urinary albumin excretion in dipper hypertensive subjects. *Hypertension Research*. 2011;34(1):120-5.
- Ercan A, Erdal G. Non-dipper hypertension is associated with slow coronary flow among hypertensives with normal coronary angiogram. *Cardiovascular Journal of Africa*. 2017;28(1):14-8.
- Parati G. Blood pressure reduction at night: sleep and beyond. *Journal of Hypertension*. 2000;18(12):1725-9.
- Kohara K, Nishida W, Maguchi M, Hiwada K. Autonomic nervous function in non-dipper essential hypertensive subjects: Evaluation by power spectral analysis of heart rate variability. *Hypertension*. 1995;26(5):808-14.
- Ragot S, Herpin D, Siché JP, Ingrand P, Mallion JM. Autonomic nervous system activity in dipper and non-dipper essential hypertensive patients. What about sex differences? *Journal of Hypertension*. 1999;17(12 Pt 2):1805-11.
- Marco MP, Craver L, Betriu A, Belart M, Fibla J, Fernández E. Higher impact of mineral metabolism on cardiovascular mortality in a European hemodialysis population. *Kidney International*. 2003(85), suppl.:S111-4.
- Letizia C, Ferrari P, Costeta D, Caliumi C, Cianci R, Cerci S, et al. Ambulatory monitoring of blood pressure (AMBp) in patients with primary hyperparathyroidism. *J Hum Hypertens*. 2005;19(11):901-6.
- Kanbay M, Isik B, Akcay A. Relation between serum calcium, phosphate, parathyroid hormone and "nondipper" circadian blood pressure variability profile in patients with normal renal function. *Am J Nephrol*. 2007;27(5):516-21.
- Saleh FN, Schirmer H, Sundsfjord J, Jorde R. Parathyroid hormone and left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J*. 2003;24(22):2054-60.
- Oinonen L, Tikkaoski A, Koskela J, Eräranta A, Kähönen M, Niemelä O, et al. Parathyroid hormone may play a role in the pathophysiology of primary hypertension. *Endocr Connect*. 2021;10(1):54-65.
- Portaluppi F, Tiseo R, Smolensky MH, Hermida RC, Ayala DE, Fabbian F. Circadian rhythms and cardiovascular health. *Sleep Medicine Reviews*. 2012;16(2):151-66.
- Fabbian F, Smolensky MH, Tiseo R, Pala M, Manfredini R, Portaluppi F. Dipper and non-dipper blood pressure 24-hour patterns: Circadian rhythm-dependent physiologic and pathophysiological mechanisms. *Chronobiol Int*. 2013;30(1-2):17-30.
- Ekmekcioglu C, Thalhammer T, Humpeler S, Mehrabi MR, Glogar HD, Hölzenbein T, et al. The melatonin receptor subtype MT2 is present in the human cardiovascular system. *J Pineal Res*. 2003;35(1):40-4.
- Zeman M, Dulková K, Bada V, Herichová I. Plasma melatonin concentrations in hypertensive patients with the dipping and non-dipping blood pressure profile. *Life Sci*. 2005;76(16):1795-803.
- Obayashi K, Saeki K, Iwamoto J, Okamoto N, Tomioka K, Nezu S, et al. Nocturnal urinary melatonin excretion is associated with non-dipper pattern in elderly hypertensives. *Hypertension Research*. 2013;36(8):736-40.
- Mozdzan M, Mozdzan M, Chaulbiński M, Wojdan K, Broncel M. The effect of melatonin on circadian blood pressure in patients with type 2 diabetes and essential hypertension. *Archives of Medical Science*. 2014;10(4):669-75.
- Snyder F, Hobson J, Morrison D. Changes in respiration, heart rate, and systolic blood pressure in human sleep. *J Appl Physiol*. 1964;19:417-22.
- Cho MC. Clinical significance and therapeutic implication of nocturnal hypertension: Relationship between nighttime blood pressure and quality of sleep. *Korean Circulation Journal*. Korean Society of Cardiology. 2019;49:818-28.
- Nishiyama A, Imai Y, Ohkubo T. Determinants of circadian blood pressure variation: a community-based study in Ohasama. *Tohoku J Exp Med*. 1997;183(1):1-20.
- Danzi S, Klein I. Thyroid hormone and blood pressure regulation. *Current Hypertension Reports*. 2003;5(6):513-20.
- Canbolat IP, Belen E, Bayyigit A, Helvacı A, Kilickesmez K. Evaluation of daily blood pressure alteration in subclinical hypothyroidism. *Acta Cardiol Sin*. 2017;33(5):489-94.
- Nath M, Gupta B, Rai M, Singh SK. Reversal of nocturnal non-dipping of blood pressure after Levothyroxine therapy in patients with subclinical hypothyroidism. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2017;11:S997-1000.
- Osanaï T, Okuguchi T, Kamada T, Fujiwara N, Kosugi T, Saitoh G, et al. Salt-induced exacerbation of morning surge in blood pressure in patients with essential hypertension. *Journal of Human Hypertension*. 2000;14(1):57-64.
- Wilson DK, Sica DA, Miller SB. Effects of potassium on blood pressure in salt-sensitive and salt-resistant black adolescents. *Hypertension*; 1999;34(2):181-6.
- Modan M, Halkin H, Almog S, Lusky A, Eshkol A, Shefi M, et al. Hyperinsulinemia. A link between hypertension obesity and glucose intolerance. *Journal of Clinical Investigation*. 1985;75(3):809-17.
- Leal U, Espinoza M, Ruiz N, Padilla D, Ochoa J, Nicita G. Evaluación del patrón de presión arterial durante el ciclo vigilia/sueño en individuos con síndrome metabólico. *Revista Argentina de Cardiología*. 2012;80:34-40.
- Elsurer R, Afsar B. Morning blood pressure surge is associated with serum gamma-glutamyltransferase activity in essential hypertensive patients. *J Hum Hypertens*. 2015;29(5):331-6.
- Spallone V, Gambardella S, Maiello MR, Barini A, Frontoni S, Menzinger G. Relationship between autonomic neuropathy, 24-h blood pressure profile, and nephropathy in normotensive IDDM patients. *Diabetes Care*. 1994;17(6):578-84.
- Jennersjö PE, Wijkman M, Wiréhn AB, Länne T, Engvall J, Nystrom FH, et al. Circadian blood pressure variation in patients with type 2 diabetes - Relationship to macro- and microvascular subclinical organ damage. *Prim Care Diabetes*. 2011;5(3):167-73.
- Farmer CK, Goldsmith DJ, Cox J, Dallyn P, Kingswood JC, Sharpstone P. An investigation of the effect of advancing uraemia, renal replacement therapy and renal transplantation on blood pressure diurnal variability. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12(11):2301-7.
- Peixoto AJ, White WB. Ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal disease: technical aspects and clinical relevance. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. Vol. 11. Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
- Liu M, Takahashi H, Morita Y, Maruyama S, Mizuno M, Yuzawa Y, et al. Non-dipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(3):563-9.
- Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *Journal of Hypertension*. 2002;20(11):2183-9.

39. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: A population based study. *Am J Hypertens.* 2006;19(3):243-50.
40. Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, Sierra C, de la Sierra A, Hernández del Rey R, et al. and the Spanish Society of Hypertension ABPM Registry investigators. Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20,000-patient database in Spain. *Journal of Hypertension.* 2007;25(5):977-84.
41. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension*, 10.1097/HJH.0000000000003480. Advance online publication.
42. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CRL, Pierdomenico SD, Verdecchia P, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: The ambulatory blood pressure collaboration in patients with hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension.* 2016;67(4):693-700.
43. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Gherbesi E, Grassi G, Mancia G. Nocturnal hypertension and subclinical cardiac and carotid damage: an updated review and meta-analysis of echocardiographic studies. *J Clin Hypertens.* 2016;18(9):913-20.
44. Tun Y, Okabe S, Hida W, Kurosawa H, Tabata M, Kikuchi Y, Shirato K. Nocturnal blood pressure during apnoeic and ventilatory periods in patients with obstructive sleep apnoea. *The European Respiratory Journal*, 1999;14(6):1271-7.
45. Sasaki N, Ozono R, Edahiro Y, Ishii K, Seto A, Okita T, et al. Impact of non-dipping on cardiovascular outcomes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clinical and Experimental Hypertension.* 2015;37(6):449-53.
46. Ding X, Zhou Y, Pan Y, Xu J, Yan H, Zhao X, et al. Dipping pattern and 1-year stroke functional outcome in ischemic stroke or transient ischemic attack. *Clinical and Experimental Hypertension.* 2023;45(1):2139384.
47. Akhtar N, Al-Jerdi S, Kamran S, Singh R, Babu B, Abdelmoneim MS, et al. Night-time non-dipping blood pressure and heart rate: an association with the risk of silent small vessel disease in patients presenting with acute ischemic stroke. *Front Neurol.* 2021;12:719311.
48. Çağlar A, Mehmet Tolga D. Serum pentraxin-3 levels and flow-mediated dilation in *dipper* and non-*dipper* hypertension. *J Clin Lab Anal.* 2018;33(e22718):1-5.
49. Kaya MG, Yarlioglu M, Gunbakmaz O, Gunturk E, Inanc T, Dogan A, et al. Platelet activation and inflammatory response in patients with non-*dipper* hypertension. *Atherosclerosis.* 2010;209(1):278-82.
50. Zhong H. Plasma SCF/c-kit Levels in patients with *dipper* and non-*dipper* hypertension. *Chinese Medical Sciences Journal.* 2017;32(4):232-8.
51. Boos CJ, Toon LT, Almahdi H. The relationship between ambulatory arterial stiffness, inflammation, blood pressure dipping and cardiovascular outcomes. *BMC cardiovascular Disorders.* 2021;21(1):139.
52. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT, Alexander B, Marble SJ, et al. TIMI frame count: A quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation.* 1996;93(5):879-88.

«Torsade de pointes» en paciente con uso de abiraterona

«Torsade de pointes» in a patient on abiraterone

Carlos M. Martínez-Montalvo¹, José D. Cruz-Cuevas^{2*}, Érika M. Salazar³, Yaiza A. Villalobos-Torres⁴
y Lida P. Carvajal⁵

¹Servicio de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá; ²Medicina Interna, Fundación Cardioinfantil, Instituto de Cardiología, Bogotá; ³Unidad de Urgencias, Hospital San Ignacio, Bogotá; ⁴Unidad de Urgencias, Fundación Cardioinfantil, Instituto de Cardiología, Bogotá; ⁵Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali. Colombia

Resumen

Introducción: La progresión del 10 al 30% del cáncer de próstata a metástasis y su resistencia a la terapia de privación androgénica (TDA) configuran el cáncer de próstata resistente a castración metastásico (CPRCm), en el que medicamentos como la abiraterona mejoran la sobrevida, pero a costa de efectos secundarios cardiovasculares entre los que se incluyen prolongación de QT e hipocalcemia. La asociación entre arritmias ventriculares tipo torsade de pointes (TdP) y la abiraterona es rara, por lo cual se reporta este caso. **Caso clínico:** Se trata de un hombre de 81 años, que ingresó a urgencias por síncope, y en quien inicialmente se halló bloqueo de rama derecha y prolongación del QTc y posteriormente desarrolló TdP facilitada por hipocalcemia grave e hipomagnesemia. La función sistólica estaba levemente reducida y se encontró enfermedad coronaria no significativa. Requirió desfibrilación, corrección de hipocalcemia e hipomagnesemia, con normalización del QTc. Los resultados del eje adrenal fueron compatibles con hiperaldosteronismo secundario a abiraterona de reciente inicio, por lo que se suspendió esta terapia y se ajustó la suplencia esteroidea. Egresó sin ninguna complicación. **Conclusiones:** La terapia hormonal en el cáncer de próstata tiene repercusiones cardiovasculares, de ahí que tanto el abordaje como el seguimiento multidisciplinario sean indispensables en pacientes de edad avanzada y con predisposición por anomalías estructurales.

Palabras clave: Hipocalcemia. Taquicardia ventricular. Torsade de pointes. Acetato de abiraterona. Cáncer de próstata.

Abstract

Introduction: The progression of 10-30% of prostate cancer (PC) to metastasis and its resistance to androgen deprivation therapy (ADT) constitutes metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC), in which new therapies such as abiraterone improve survival, but with significant cardiovascular side effects such as QT prolongation and hypokalemia. The association between torsade de pointes (TdP) ventricular arrhythmias and abiraterone is rare, which is why we report this case. **Clinical case:** An 81-year-old man was seen in the emergency room after syncope, with an initial ECG showing a right bundle branch block, supraventricular extrasystoles with QTc prolongation, and subsequent TdP associated with severe hypokalemia and hypomagnesemia. Ventricular systolic function was slightly reduced, and he was found to have mild coronary artery disease. His management required defibrillation along with hypokalemia and hypomagnesemia correction, resulting in QTc normalization. Abiraterone was discontinued and corticosteroid supplementation was added. The adrenal axis results were compatible with hyperaldosteronism secondary to the recent use of abiraterone. The patient was discharged without any

*Correspondencia:

José D. Cruz-Cuevas
E-mail: jrcruz@lacardio.org

Fecha de recepción: 30-06-2023
Fecha de aceptación: 21-11-2023
DOI: 10.24875/RCCAR.23000049

Disponible en internet: 07-03-2024
Rev Colomb Cardiol. 2024;31(1):65-69
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/>).

complications. **Conclusions:** Hormone therapy in PC has cardiovascular repercussions; therefore, a multidisciplinary approach and follow-up is essential in elderly patients with structural abnormalities that predispose them to major complications such as acquired long QTc and TdP.

Keywords: Hypokalemia. Ventricular tachycardia. Torsade de pointes. Abiraterona acetate. Prostatic neoplasm.

Introducción

El cáncer de próstata es la segunda neoplasia más frecuente en hombres, con una tasa de progresión a metástasis del 10 al 30%. En estos pacientes, la terapia de deprivación androgénica (TDA) tiene un impacto favorable en la morbimortalidad¹⁻³, pero en algunos casos progresa por resistencia a esta, con lo cual se configura CPRCm. En este caso, la combinación con nuevas terapias, como abiraterona, representa una alternativa de manejo con buena respuesta y sobrevida².

En las últimas décadas el advenimiento de nuevas terapias oncológicas con mejoría en la sobrevida ha conducido a la creación de una nueva área clínica conocida como cardio-oncología. Esta especialidad busca hacer énfasis en la relación entre la patología oncológica, su tratamiento (quimioterapia, hormonoterapia, inmunoterapia y radioterapia) y el riesgo de presentar eventos cardiovasculares^{4,5}. En particular, la abiraterona (inhibidor de síntesis de andrógenos mediante el bloqueo de CYP17) se relaciona con riesgo de desarrollar o empeorar la hipertensión arterial, hiperglicemia, eventos cardiovasculares mayores y trastornos del ritmo cardiaco, como síndrome de QT largo adquirido. Este último puede explicarse por su efecto en la disminución de testosterona y 17B estradiol, o generando hiperaldosteronismo, disminución de cortisol e hipocalemia. Para minimizar estos efectos adversos, los pacientes pueden recibir suplencia esteroidea, con las implicaciones adicionales que tiene la terapia prolongada con esteroides en el riesgo de enfermedad aterosclerótica cardiovascular^{3,6,7}. Se reporta el caso de un hombre con CPRCm tratado con abiraterona que desarrolló síncope y *torsade de pointes*.

Caso clínico

Hombre de 81 años que acudió al servicio de urgencias por cuadro de síncope de tres minutos de duración, sin pródromo, sin dolor precordial, disnea, palpitaciones u otro síntoma asociado. Sus antecedentes médicos incluían hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia y CPRCm de diagnóstico reciente. El tratamiento farmacológico previo era metformina 1.000 mg dos veces al día, enalapril 20 mg dos veces al día,

rosuvastatina 40 mg una vez al día, acetato de leuprolide 22.5 mg cada 3 meses, prednisolona 5 mg una vez al día y abiraterona acetato 1.000 mg dos veces al día (iniciado 15 días antes de su presentación). Al examen físico de ingreso, la presión arterial era 178/110 mmHg, frecuencia cardiaca de 76 latidos por minuto, saturación del 94% al ambiente y ruidos cardiacos arrítmicos. El electrocardiograma inicial evidenció bloqueo completo de rama derecha, con prolongación QTc (585 ms corregido por fórmula de Bazet y 563 ms corregido por fórmula de Fridericia) (Fig. 1). Durante la monitorización presentó deterioro hemodinámico en el que se documentó TdP (Fig. 2) con requerimiento de desfibrilación (200 J) y sulfato de magnesio 2 gramos intravenoso en bolo.

Los resultados de laboratorio mostraron múltiples alteraciones electrolíticas dadas por hipocalemia grave (K: 2 mEq/L, referencia: 3.5-5), hipomagnesemia (Mg: 1 mg/dl, referencia: 1.6-2.6) e hipocalcemia (Ca: 7.56 mg/dl, referencia: 8.5-10.2). Su creatinina fue 1.2 mg/dl con un basal de 0.8 mg/dl configurando lesión renal aguda; la troponina I y el dímero D estaban elevados. El resto de bioquímica sanguínea, al igual que la radiografía de tórax, estaban dentro de los límites normales. Se le realizó una angiotomografía de tórax, que descartó embolia pulmonar, y una arteriografía coronaria que mostró enfermedad no significativa de la arteria coronaria derecha y circunfleja. El ecocardiograma evidenció disfunción sistólica del ventrículo izquierdo con fracción de eyección del 40%, remodelación concéntrica del ventrículo izquierdo y dilatación auricular leve.

Después de estabilizarlo se le realizó reanimación hídrica con lactato de Ringer y reposición de electrolitos por vía endovenosa. Una vez corregidas las alteraciones electrolíticas, el QTc disminuyó a valores normales. En su abordaje para determinar la causa de la hipocalemia se descartaron pérdidas gastrointestinales, alcalosis metabólica o deshidratación. Los niveles de ACTH se encontraban elevados en 148 pg/ml (referencia: 7.2-63.3 pg/ml), con cortisol bajo 4 mcg/dl (referencia: 5-25 mcg/dl) y niveles de aldosterona normales en 3.69 ng/dl (referencia: 2.52-39.2 ng/dl). Con el fin de realizar un análisis de relación temporal, se consultaron

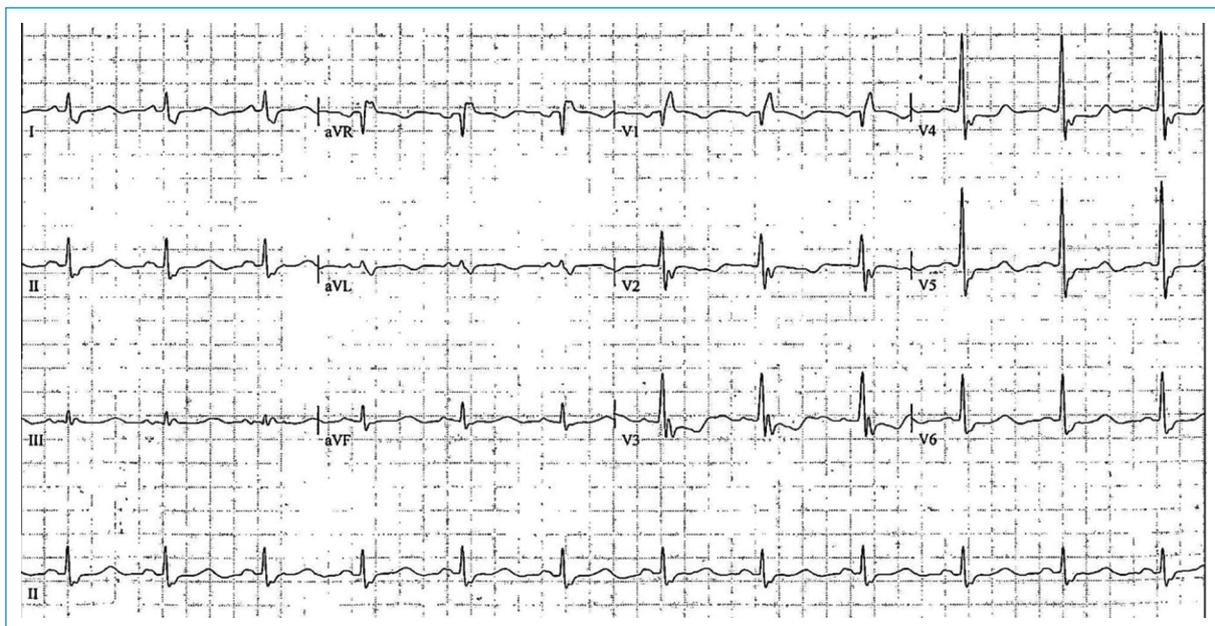


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones al ingreso. Ritmo sinusal frecuencia cardíaca 72 latidos por minuto, bloqueo completo de rama derecha y QTc prolongado (563 ms por fórmula de Fridericia).

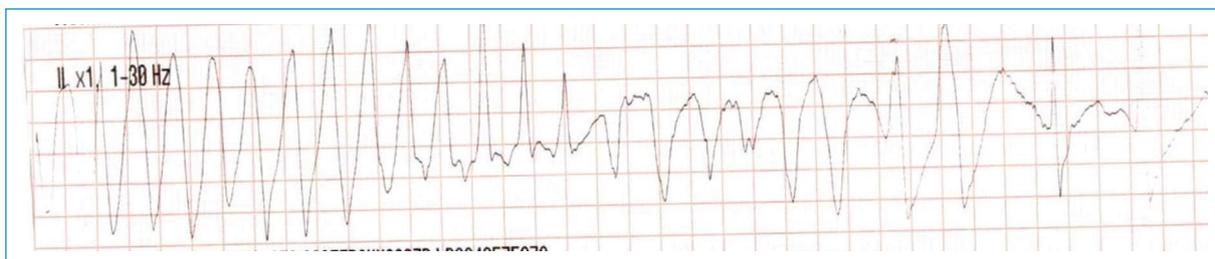


Figura 2. Electrocardiograma derivación DII control. Taquicardia de 200 latidos por minuto de complejos QRS anchos con alternancia de la amplitud compatible con torsade de pointes.

los registros médicos previos, en los que documentaron niveles séricos de potasio normales (4.0 mEq/L) antes de iniciar la abiraterona. La escala de Naranjo era de 8 puntos⁸, lo cual sugiere una fuerte asociación entre el medicamento y el episodio de hiperaldosteronismo secundario. Con base en lo anterior, se aumentó la dosis de prednisolona 25 mg una vez al día y se suspendió la abiraterona. A las 72 horas de haber ajustado la terapia, los niveles de cortisol y ACTH se normalizaron. El paciente egresó asintomático para continuar su manejo oncológico de forma ambulatoria.

Discusión

El cáncer de próstata corresponde al 15% de todos los cánceres, con lo que ocupa el quinto lugar en causa

de muerte por cáncer en el mundo. El 76% es diagnosticado en estadio localizado e incluso muchos son indolentes, con una progresión a un componente metastásico entre el 10 al 30%¹. La alta tasa de receptores androgénicos le da un carácter hormonosensible, por lo que la TDA, inductora de hipogonadismo, sigue siendo la primera línea de tratamiento. A pesar de lo anterior, en algunos casos puede desarrollar resistencia a esta terapia, configurando CPRCm, con una supervivencia de apenas 30% a cinco años^{6,9}.

La abiraterona es un metabolito activo de la abiraterona acetato, aprobado por la FDA para el tratamiento del CPRCm, con buenos resultados en combinación con TDA^{2,3}. Es un inhibidor potente, selectivo e irreversible de la CYP17, que conduce a la disminución de andrógenos en tejido prostático, adrenal y testicular. Por lo general,

se administra en combinación con esteroides para disminuir los efectos del exceso mineralocorticoide^{6,10}.

El bloqueo de la 17 α hidroxilasa y C17-20 liasa evita el paso de pregnenolona y progesterona a dehidroepiandrosterona y androstenediona, suprimiendo consigo los niveles de cortisol. Esto activa la retroalimentación positiva del eje con elevación de la ACTH e inducción de un estado de hiperaldosteronismo³. En consecuencia, el exceso de deoxicorticosterona aumenta el riesgo de hipocalcemia (20%), retención de líquidos, hipertensión, hiperglucemia, prolongación del QTc y arritmia ventriculares^{11,12}. También se han descrito efectos secundarios gastrointestinales (6%) e infecciosos (5%). En algunos registros se ha encontrado que el 90% de los eventos adversos por abiraterona son graves, incluso 14% con desenlace fatal, identificando grupos de riesgo, como los pacientes mayores de 85 años¹³. De acuerdo con un metaanálisis que incluyó 7 artículos con 8.660 pacientes, el tratamiento con abiraterona se asocia con 41% mayor riesgo de cualquier evento de cardiotoxicidad y 2.2 veces más riesgo de eventos de cardiotoxicidad de alto grado, comparado con placebo¹⁴. No se encontró interacción entre la dosis de prednisolona (5 vs. 10 mg/día) y el riesgo de cardiotoxicidad con abiraterona.

El mecanismo fisiopatológico en la afectación cardiovascular es diverso, con un rol importante de la disminución de la testosterona, 17 β estradiol, receptores *scavenger* de los macrófagos y mayor expresión de la apolipoproteína E. Esto se traduce en mayor riesgo de arteriosclerosis, alteración en la adiposidad, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, hipertensión y disfunción endotelial⁷. Específicamente, para los trastornos del ritmo, los bajos niveles de testosterona se asocian con prolongación de intervalo QTc y arritmias ventriculares, que pueden exacerbarse por las alteraciones electrolíticas.

La TdP es una taquicardia ventricular polimórfica, secundaria a síndrome de QT largo congénito (principalmente canalopatías) o adquirido, como el que se relaciona con el caso. Es más frecuente en mujeres debido a la influencia de hormonas sexuales en la regulación de canales iónicos cardiacos. Su principal etiología es secundaria a medicamentos que interactúan con el gen *HERG* o canal I_{Kr} , desórdenes electrolíticos (hipocalcemia, hipomagnesemia, hipocalcemia), hipotiroidismo, hipotermia, bradicardia anticuerpos anti SSA/Ro y enfermedades autoinmunes. Se estima que entre el 5 al 7% de las arritmias ventriculares o muertes súbitas son secundarias a medicamentos¹⁵. Específicamente, el uso de abiraterona lleva a la

supresión de la testosterona, disminuyendo las corrientes de despolarización de los canales de potasio I_{Kr} - I_{Ks} y reduciendo la corriente de despolarización de calcio tipo L¹⁶. Adicionalmente, se ha visto una disminución del QTc al aumentar los niveles de testosterona^{17,18}.

En el caso expuesto, la terapia de privación hormonal androgénica, sumada a hiperaldosteronismo secundario y alteraciones electrolíticas (hipocalcemia grave e hipomagnesemia) contribuyeron a la TdP. La evaluación con la escala de Naranjo con un puntaje de 8 puntos⁸ hace muy probable la asociación causal entre la abiraterona y la TdP en este paciente. Particularmente, el inicio reciente de la terapia, la dosis baja de esteroide, la resolución después de haberlo suspendido y la ausencia de otras posibles etiologías, sugieren que la abiraterona fue la causa de la arritmia. Este efecto adverso es infrecuente; en la literatura se han reportado sólo 9 casos de TdP en pacientes en tratamiento con abiraterona¹¹. El caso que se presenta cuenta con la medición de las hormonas del eje esteroideo, lo que permitió confirmar el estado de hiperaldosteronismo con niveles de aldosterona normales (al comparar con el grado de hipocalcemia), ACTH elevada y cortisol suprimido.

A pesar de ser una complicación poco frecuente, la TdP secundaria a QTc largo adquirido representa una urgencia cardiovascular potencialmente fatal. En este caso la monitorización electrocardiográfica continua permitió identificarlo y tratarlo de forma oportuna con cardioversión eléctrica y sulfato de magnesio. Una vez se estabiliza el paciente, debe abordarse de forma sistemática para determinar los factores desencadenantes o perpetuadores del trastorno del ritmo. En general, la población CPRcm suelen ser hombres adultos mayores con múltiples comorbilidades, polifarmacia o alteración estructural cardiaca de base, los cuales deben tenerse en cuenta para prevenir las recurrencias¹⁹.

Conclusión

El caso reportado es una complicación cardiovascular rara, pero potencialmente fatal del tratamiento hormonal del CPRcm. A pesar de los beneficios en la supervivencia para pacientes con CPRcm que son tratados con abiraterona, es importante hacer una adecuada suplencia esteroidea de forma concomitante y evaluar de manera integral el componente cardiovascular y metabólico.

Conflicto de intereses

Los autores no declararon conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores no recibieron apoyo financiero.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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

Bibliografía

- Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The epidemiology of prostate cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018;8(12):1-18.
- Wang L, Paller CJ, Hong H, De Felice A, Alexander GC, Brawley O. Comparison of systemic treatments for metastatic castration-sensitive prostate cancer: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Oncology.* 2021;7:412-20.
- Scott LJ. Abiraterone acetate: a review in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Drugs.* 2017;77(14):1565-76.
- Buza V, Rajagopalan B, Curtis AB. Cancer treatment-induced arrhythmias: focus on chemotherapy and targeted therapies. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2017;10(8).
- Porta-Sánchez A, Gilbert C, Spears D, Amir E, Chan J, Nanthakumar K, et al. Incidence, Diagnosis, and management of QT prolongation induced by cancer therapies: a systematic review. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(12).
- González del Alba A, Méndez-Vidal MJ, Vazquez S, Castro E, Climent MA, Gallardo E, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of advanced prostate cancer (2020). *Clin Transl Oncol.* 2021;23(5):969-79.
- Hu J-R, Duncan MS, Morgans AK, Brown JD, Meijers WC, Freiberg MS, et al. Cardiovascular effects of androgen deprivation therapy in prostate cancer: contemporary meta-analyses. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(3):e55-64.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther [Internet].* 1981;30(2):239-45. <http://doi.wiley.com/10.1038/clpt.1981.154>.
- Giona S. The Epidemiology of Prostate Cancer. In: Bott SRJ, Ng KL, editors. *Prostate Cancer [Internet].* Brisbane (AU): Exon Publications; 2021.
- Attard G, Murphy L, Clarke NW, Cross W, Jones RJ, Parker CC, et al. Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of the STAMPEDE platform protocol. *Lancet.* 2022;399(10323):447-60.
- McBride L, Woronow D, Nayemama A, Christopher Jones S. Abiraterone acetate-associated QT prolongation and torsades de pointes: Post-marketing cases reported to FDA. *J Oncol Pharm Pract.* 2021;27(5):1315-6.
- Yamamoto Y, Akashi Y, Minami T, Nozawa M, Kiba K, Yoshikawa M, et al. Serious hypokalemia associated with abiraterone acetate in patients with castration-resistant prostate cancer. *Case Rep Urol.* 2018;2018:1-6.
- De Nunzio C, Lombardo R, Tema G, Voglino O, Sica A, Baldassarri V, et al. Adverse events related to abiraterone and enzalutamide treatment: analysis of the EudraVigilance database and meta-analysis of registration phase III studies. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2020;23(2):199-206.
- Iacovelli R, Ciccarese C, Bria E, Romano M, Fantinel E, Bimbatti D, et al. The Cardiovascular toxicity of abiraterone and enzalutamide in prostate cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2018;16(3):e645-53.
- El-Sherif N, Turitto G, Boutjdir M. Acquired long QT syndrome and torsade de pointes. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol.* 2018;41(4):414-21.
- Lazzerini PE, Bertolozzi I, Acampa M, Cantara S, Castagna MG, Pieragnoli L, et al. Androgen deprivation therapy for prostatic cancer in patients with torsades de pointes. *Front Pharmacol.* 2020;11:1-11.
- Salem J, Yang T, Moslehi JJ, Gandjbakhch E, Bachelot A, Hidden-lucet F, et al. HHS Public Access. 2020;140(13):1070-80.
- Salem JE, Bretagne M, Lebrun-Vignes B, Waintraub X, Gandjbakhch E, Hidden-Lucet F, et al. Clinical characterization of men with long QT syndrome and torsades de pointes associated with hypogonadism: A review and pharmacovigilance study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2019;112(11):699-712.
- Ng HS, Koczwara B, Roder D, Vitry A. Development of comorbidities in men with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy: an Australian population-based cohort study. *Prostate Cancer Prostatic Dis [Internet].* 2018;21(3):403-10. <https://www.nature.com/articles/s41391-018-0036-y>

Aneurisma coronario gigante bilateral con choque cardiogénico

Bilateral giant coronary aneurysms with cardiogenic shock

Cristian D. Cusco-Cuzco¹ y Juan P. Domínguez-Enríquez^{2*}

Medical Department, Royal Caribbean Group, Oasis of the Seas, Miami, EE.UU.; ²Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación, Quito, Ecuador

El aneurisma coronario gigante es una complicación grave y potencialmente mortal de la enfermedad coronaria. Se caracteriza por la dilatación anormal de las arterias coronarias, generalmente como resultado de la aterosclerosis y la formación de trombos^{1,2}. Esta condición puede comprometer el suministro sanguíneo al músculo cardíaco, lo cual puede acarrear complicaciones, como el infarto agudo de miocardio y el choque cardiogénico^{1,2}. Debido a su tamaño, los aneurismas gigantes tienen mayor riesgo de ruptura, y, por tanto, de causar hemorragias internas potencialmente mortales^{1,2}. Es así como el tratamiento de los aneurismas gigantes es esencial para prevenir complicaciones graves.

El enfoque de tratamiento puede variar de acuerdo con la ubicación y la gravedad del aneurisma. Algunas opciones de tratamiento incluyen la cirugía abierta y la embolización endovascular^{1,2}. En la cirugía abierta, se realiza una incisión en el área afectada y se coloca un clip o se sutura el aneurisma para prevenir la ruptura. En la embolización endovascular, se inserta un catéter a través de los vasos sanguíneos hasta el sitio del aneurisma, y se coloca un material de embolización para bloquear el flujo sanguíneo y prevenir la ruptura^{1,2}.

Es importante tener en cuenta que los casos individuales de aneurismas gigantes bilaterales pueden variar significativamente en términos de ubicación, tratamiento y resultados^{1,2}.

Se describe el caso de un hombre de 61 años, con antecedentes de hipertensión arterial, sobrepeso e

historia familiar de muerte súbita, quien acudió al servicio de Urgencias debido a un dolor intenso en la región precordial que se irradiaba hacia el miembro superior derecho. Los hallazgos en el electrocardiograma de ingreso revelaron un supradesnivel del segmento ST en las derivaciones V1 a V3, así como ondas T simétricas y picudas en las derivaciones V2-V6. Además, el ecocardiograma mostró hipocinesia aguda infero-posterior de base a punta, hipocinesia septal medial anterior y fracción de eyección del 35%. Los niveles de troponina I ultrasensible también estaban considerablemente elevados. Fue tratado con aspirina, ticagrelor e infusión de heparina, y posteriormente desarrolló un cuadro de hipotensión asociado a choque cardiogénico, que se controló con inotrópicos y vasoactivos. La coronariografía reveló oclusión trombosada en la arteria descendente anterior a nivel proximal, con lesión aneurismática de 30 x 25 mm, así como lesión crítica proximal y dilatación aneurismática de 21 x 19 mm en la arteria coronaria derecha (Fig. 1). Ante estos hallazgos, se decidió llevar a cirugía de revascularización miocárdica utilizando la técnica «on-pump beating-heart», en la cual se realiza un puente mamario izquierdo a la arteria descendente anterior, un injerto venoso a la arteria circunfleja y otro injerto venoso a la arteria descendente posterior. Previo a la cirugía, se implantó un balón de contrapulsación intraaórtico, el cual se retiró al día siguiente de la intervención.

***Correspondencia:**

Juan P. Domínguez-Enríquez

E-mail: juanopablodomin@gmail.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/>).

Fecha de recepción: 29-01-2023

Fecha de aceptación: 21-11-2023

DOI: 10.24875/RCCAR.23000008

Disponible en internet: 07-03-2024

Rev Colomb Cardiol. 2024;31(1):70-72

www.rccardiologia.com



Figura 1. **A:** se observa en la región de la coronaria descendente anterior a nivel proximal una lesión aneurismática trombosada de 30 x 25 mm. **B:** Además, se evidencia lesión proximal con dilatación aneurismática de 21 x 19 mm en la arteria coronaria derecha.

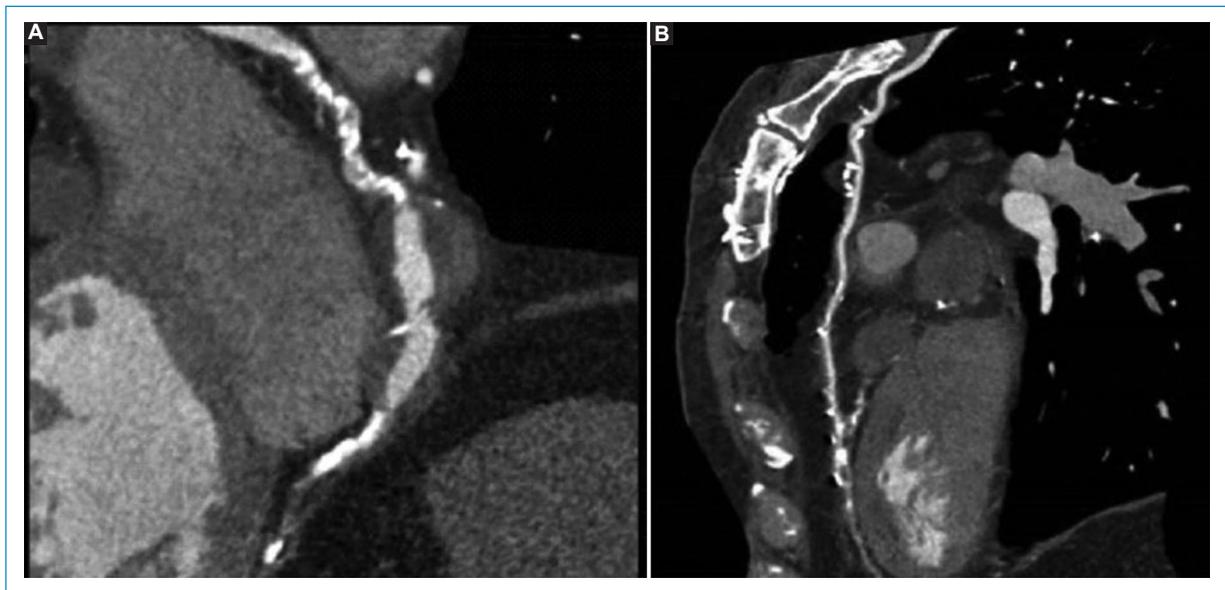


Figura 2. Angiotomografía coronaria de seguimiento realizada luego de tres meses. **A:** se aprecia dilatación aguda de la coronaria derecha en su tercio medio. **B:** se observan dilataciones aneurismáticas graves en el tercio medio de la arteria descendente anterior y puente arterial mamario a la descendente anterior permeable.

Gracias a la evolución favorable del paciente en los días posteriores a la cirugía, se decidió darle el alta. Posteriormente, se procedió a realizar un seguimiento a los tres meses mediante angiotomografía coronaria, en la que se observaron dilataciones aneurismáticas graves en el tercio medio de la arteria descendente

anterior. Además, se visualizó un puente arterial mamario a la descendente anterior que se encontraba permeable. En lo que respecta a la coronaria derecha, se observó gran dilatación en su tercio medio (Fig. 2). La razón de llevar a cabo el seguimiento mediante angiotomografía se debió a la necesidad de verificar el

estado de permeabilidad de los puentes coronarios. Para tal fin, se optó por realizar una tomografía, dado que se trata de un procedimiento no invasivo y es menos costoso en comparación con la angiografía.

Este caso ilustra la importancia del diagnóstico y el tratamiento oportunos del aneurisma coronario gigante, así como la necesidad de una intervención quirúrgica en determinados casos para restablecer el flujo sanguíneo adecuado al músculo cardíaco y prevenir complicaciones graves.

Financiamiento

Los autores declaran que este trabajo ha sido autofinanciado.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses de los autores.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

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

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

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

Bibliografía

1. Yoshimura T, Akasaka T, Watanabe N, Takano M, Kawamoto T, Kishi K, et al. Three-dimensional evaluation of coronary artery aneurysms in patients with Kawasaki disease using optical coherence tomography. *Int J Cardiol.* 2010;139(1):8-13.
2. Tanaka H, Mori T, Yoshida H, Nakashima T, Umeda H, Naito M, et al. Giant coronary aneurysm and atherosclerosis: a case report and review of the literature. *Journal of Cardiology Cases.* 2016;14(4):119-22.

Comentario sobre el artículo «Validación para Colombia del cuestionario para la medición de la capacidad funcional en pacientes con falla cardiaca»

Commentary on the article «Validation of a questionnaire for measuring functional capacity in patients with heart failure in Colombia»

Paola A. Chavarro-Ortiz

Universidad del Valle, Cali, Colombia

Estimado Editor:

Con mucho interés he leído el artículo «*Validación para Colombia del cuestionario para la medición de la capacidad funcional en pacientes con falla cardiaca*», de Sánchez-Ropero E, et al.¹ y considero oportuno reflexionar sobre los métodos descritos, considerando que los procesos de traducción, adaptación cultural, validez y confiabilidad de instrumentos, se han convertido en un área importante en el escenario clínico.

En el artículo no se precisa con claridad el método utilizado para evaluar las propiedades psicométricas, y en la sección de los métodos no se identifican los lineamientos para el proceso de traducción y adaptación transcultural, como, por ejemplo, las directrices de la lista de chequeo de COSMIN, Beaton, Mapi Research, entre otros²⁻⁴, consideraciones importantes para que el lector pueda identificar los métodos y técnicas utilizadas y conozca la rigurosidad metodológica con que fue realizado.

Los trabajos que analizan las cualidades de los instrumentos, en especial la confiabilidad y la validez, deben tener en cuenta la descripción detallada y la rigurosidad de los procesos metodológicos, de tal manera que permitan ser reproducibles en el ámbito clínico e investigativo, lo cual no se evidencia en el artículo⁵.

Otro aspecto importante a considerar en esta publicación es la gran cantidad de propiedades que abordaron en un solo estudio y todas ellas sin una descripción clara de su proceso.

Por todo lo expuesto anteriormente, es vital, para futuras investigaciones, que evalúen propiedades psicométricas de instrumentos de salud, la descripción de la metodología utilizada para avalar la validez científica y la utilidad.

Financiamiento

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

El autor declara 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.

Correspondencia:

Paola A. Chavarro-Ortiz

E-mail: paola.chavarro@correounivalle.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: 02-10-2023

Fecha de aceptación: 20-12-2023

DOI: 10.24875/RCCAR.M23000226

Disponible en internet: 07-03-2024

Rev Colomb Cardiol. 2024;31(1):73-74

www.rccardiologia.com

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

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

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

Bibliografía

1. Sánchez-Ropero EM, Vera-Giraldo CY, Navas-Ríos CM, Ortiz-Rangel SD, Rodríguez-Guevara C, Vargas-Montoya DM, et al. Validación para Colombia del cuestionario para la medición de la capacidad funcional en pacientes con falla cardíaca. *Rev Colomb Cardiol.* 2018;25(6):356-65.
2. Ramada-Rodilla JM, Serra-Pujadas C, Delclós-Clanchet GL. Adaptación cultural y validación de cuestionarios de salud: revisión y recomendaciones metodológicas. *Salud Publica Mex.* 2013;55(1):57-66.
3. Lauffer A, Solé L, Bernstein S, Lopes MH, Francisconi CF. Cómo minimizar errores al realizar la adaptación transcultural y la validación de los cuestionarios sobre calidad de vida: aspectos prácticos. *Rev Gastroenterol Mex.* 2013;78(3):159-76.
4. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2010;63(7):737-45.
5. Streiner DL, Norman GR, Cairney J. *Health Measurement Scales. A practical guide to their development and use.* 5th. ed. Oxford University Press.