

Revista Colombiana de Cardiología

Volumen 31 Número 5

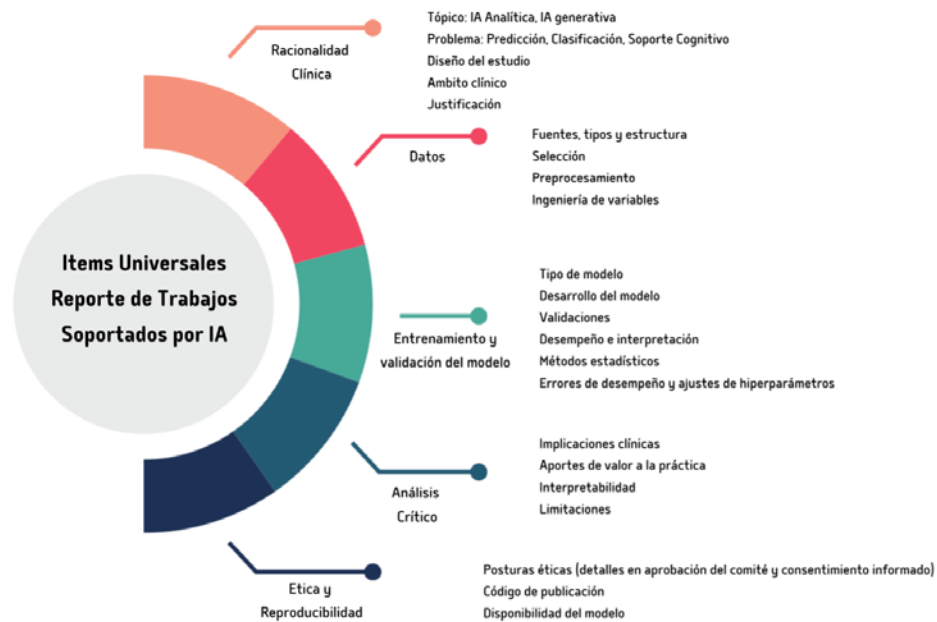
Septiembre / Octubre 2024

ISSN: 0120-5633

www.rccardiologia.com

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

www.revcolcard.org



Ítems universales para el reporte de investigación basada en IA. Adaptada de Kolbinger et al.⁶ L. Pino, I. Triana. Abordaje editorial y ético en la revisión y calificación de investigación médica basada en modelos de inteligencia artificial

- **Recomendaciones editoriales sobre inteligencia artificial**
- **Tumores hematolinfoides metastásicos**
- **Integrando los cuidados paliativos en falla cardíaca**
- **Observaciones sobre el patrón *dipper* inverso**

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
John Bustamante
Jaime Cabrales
Lina Caicedo
Jaime Camacho
Paul Camacho

Ivonne J. Cárdenas
Jonathan Cardona
Marisol Carreño
Carlos Carvajal
Gabriel Cassalet
Mauricio Cassinelli
Roque A. Córdoba
John A. Conta
Tomás Chalela
Gabriel Díaz
José F. Díaz
Alejandra Gallego
Erika M. Martínez
Sara E. Mendoza
Pedro Forcada
Hernán Fernández

Argemiro Fragozo
Ángel A. García
Juan E. Gómez
Mabel Gómez
Efraín Gómez
César Hernández
Édgar Hernández
Heinz Hiller
Andrés Iñiguez
Nicolás Jaramillo
Alejandro Jiménez
Carlos A. Luengas
Fernando Manzur
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
Federico Núñez
Luz A. Ocampo
Ricardo Peña
Iván D. Rendón
Jairo A. Rendón
Fanny Rincón
Mónica Rincón

Nubia L. Roa
Diego Rodríguez
Nohora I. Rodríguez
Fernando Rosas
Álvaro Ruiz
José F. Saaibi
Carlos Sánchez
Juan M. Sarmiento
Jaime A. Serna
Alberto Suárez
Miguel Urina
Édgar Varela
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.: 10149ACOL245



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/>).

Abordaje editorial y ético en la revisión y calificación de investigación médica basada en modelos de inteligencia artificial

Editorial and ethical approach in reviewing and rating medical research based on artificial intelligence models

Luis Pino^{1,2*} e Iván Triana^{1,2}

¹O^xLER SAS Medicina Exponencial; ²Universidad de los Andes-Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia

La inteligencia artificial (IA) ha emergido como una herramienta revolucionaria en la investigación médica permitiendo avances significativos en el diagnóstico, tratamiento y gestión de enfermedades. A medida que aumenta el número de estudios que utilizan modelos y desarrollos basados en IA, los comités editoriales de revistas médicas y los comités éticos de investigación en universidades y hospitales enfrentan nuevos desafíos para evaluar la calidad, la ética y la relevancia de estas investigaciones, lo cual ha sido poco mencionado al compararlo con la gran revolución de nuevos estudios clínicos basados en estas herramientas¹. Entre las consideraciones éticas y editoriales que se proponen están la privacidad de los datos, la transparencia de los algoritmos, la calidad y validez de los datos, los posibles sesgos en los sistemas de IA y la responsabilidad sobre el uso de los resultados obtenidos¹. En este editorial, la Revista Colombiana de Cardiología explorará estos aspectos éticos, proponiendo un enfoque equilibrado que maximice los beneficios de la IA mientras se minimizan sus riesgos. De igual forma, propenderá por una mejor interpretación y análisis de los trabajos sometidos a publicación que se basen en modelos de IA, para el contexto colombiano.

Calidad de los datos

Los algoritmos de IA dependen de grandes volúmenes de datos para «aprender» y hacer predicciones precisas. Por lo tanto, es crucial que los comités editoriales verifiquen la calidad de los datos utilizados. Esto involucra evaluar la fuente de los datos, su representatividad y las técnicas ejecutadas en la metodología para solucionar problemas comunes, como datos faltantes y datos extremos o poco balanceados (preprocesamiento e ingeniería de variables). Adicionalmente, consideramos que este proceso debe tener una vigilancia centralizada por el autor o responsable del producto final del trabajo al momento de tratarse de sistemas independientes o sin revisión humana, como lo pueden ser los registros hospitalarios basados en IA. Por lo tanto, creemos que los comités editoriales deben exigir a los autores que proporcionen detalles sobre la procedencia de los datos y las medidas tomadas para asegurar su calidad, incluyendo una descripción de los métodos de preprocesamiento e ingeniería de variables en modelos de IA analítica^{2,3}.

*Correspondencia:

Luis Pino
E-mail: luispino@oxler.me

Fecha de recepción: 20-09-2024
Fecha de aceptación: 02-10-2024
DOI: 10.24875/RCCAR.M24000231

Disponible en internet: 28-11-2024
Rev Colomb Cardiol. 2024;31(5):265-267
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2024 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/>).

Transparencia y explicabilidad de los algoritmos

La transparencia en el desarrollo y el funcionamiento de los algoritmos de IA es crucial para la confianza y validez de los resultados de la investigación. Los comités editoriales deben insistir en que los autores expliquen claramente cómo se han desarrollado y entrenado sus modelos de IA, incluyendo las arquitecturas utilizadas, los parámetros ajustados y los criterios de evaluación. Esto es fundamental para abordar el problema de la «caja negra» asociado a la IA, como los algoritmos de entrenamiento profundo (*deep learning*, DL), en los cuales el comité evaluador o el usuario final pueden no entender la estructuralidad del funcionamiento del algoritmo, lo que, a su vez, genera un uso inadecuado de las salidas del mismo, de alto impacto en la toma de decisiones clínicas avaladas por el algoritmo¹. Lipton destaca la importancia de la explicación correcta y de la descripción en los sistemas de IA para asegurar que los resultados sean interpretables y verificables⁴. En consecuencia, los comités editoriales deben promover la publicación de modelos transparentes y explicables, así como exigir a los autores que proporcionen explicaciones comprensibles y claras del cómo sus algoritmos alcanzan determinados resultados usando métricas de desempeño validadas en los modelos de IA analítica y descripción de las técnicas de ajuste fino utilizadas en la IA generativa^{4,5}.

Validación de resultados

Este es un aspecto que hemos conocido previamente en los diferentes estudios de pruebas diagnósticas, o en los ensayos clínicos, y es que toda prueba diagnóstica, o ensayo clínico requiere de una adecuada validez interna y externa para que sus resultados sean aplicables a la población general. En este sentido, los estudios basados en IA no deben ser excluidos de este aspecto y, por consiguiente, requieren de una validación rigurosa de los resultados y de sus desenlaces, especialmente en su capacidad para ser reproducidos en la población objeto. En IA a este concepto se le conoce como capacidad de generalización o industrialización del modelo. Se considera que los comités editoriales deben evaluar si los estudios han utilizado métodos adecuados para validar sus modelos, como la validación cruzada y el uso de controles únicos o poblaciones para comparar sus resultados, así como la forma de aleatorización, muestreo o estratificación utilizada.

Así mismo, se debe fomentar la publicación de código y conjuntos de datos, permitiendo a otros investigadores reproducir y verificar los resultados³. Existen diferentes matrices de evaluación para sistemas de IA, como DECIDE-AI, que pretenden ser generalizados y que pueden apoyar a los comités editoriales en esta evaluación objetiva. Esto se comentará más adelante.

Consideraciones éticas (consentimiento informado, privacidad de los datos)

Los aspectos éticos son especialmente relevantes en cualquier investigación médica; por lo tanto, siguen siendo fundamentales en los estudios basados en IA. Uno de los principales desafíos es la protección de la privacidad y la confidencialidad de los datos de los pacientes. Como se mencionó previamente, la IA requiere grandes volúmenes de datos para entrenar sus algoritmos, y estos datos a menudo contienen información sensible y personal, por lo que requieren de un sistema de protección de datos adecuado, el cual debe ser específico y descrito para cada tipo de estudio^{1,5}.

Por lo anterior consideramos que los comités editoriales deben evaluar si los estudios han abordado correctamente las cuestiones éticas relacionadas con la privacidad y anonimización de los datos, así como con el consentimiento informado, dado que deben asegurarse de que los pacientes hayan sido informados de cómo se utilizarán sus datos, y de que entiendan los riesgos y beneficios en un ensayo clínico basado en IA. Adicionalmente, los comités deben estar atentos a los posibles sesgos en los algoritmos de IA, debido a que los modelos entrenados con datos sesgados pueden arrojar resultados erróneos, por lo que se debe solicitar a los autores específicamente el plan de mitigación de sesgos del estudio^{1,5}.

En este mismo apartado ético, en especial para los comités de ética hospitalarios, consideramos importante mencionar que la IA no tiene una representación legal para responder por los resultados obtenidos, y el único responsable de un error o un beneficio será la institución o el personal médico que use la IA, así como el grupo investigador/desarrollador, de modo que, en los estudios de IA donde se tomarán decisiones terapéuticas con base en resultados de analítica, se deben desarrollar marcos regulatorios que establezcan responsabilidades claras para los desarrolladores y usuarios de las herramienta de IA^{6,7}.

Para el investigador es muy importante recordar que la IA no es considerada dentro del componente de autor, dado que no completa autoridad legal ni ética, por lo que los autores de un manuscrito deben reportar

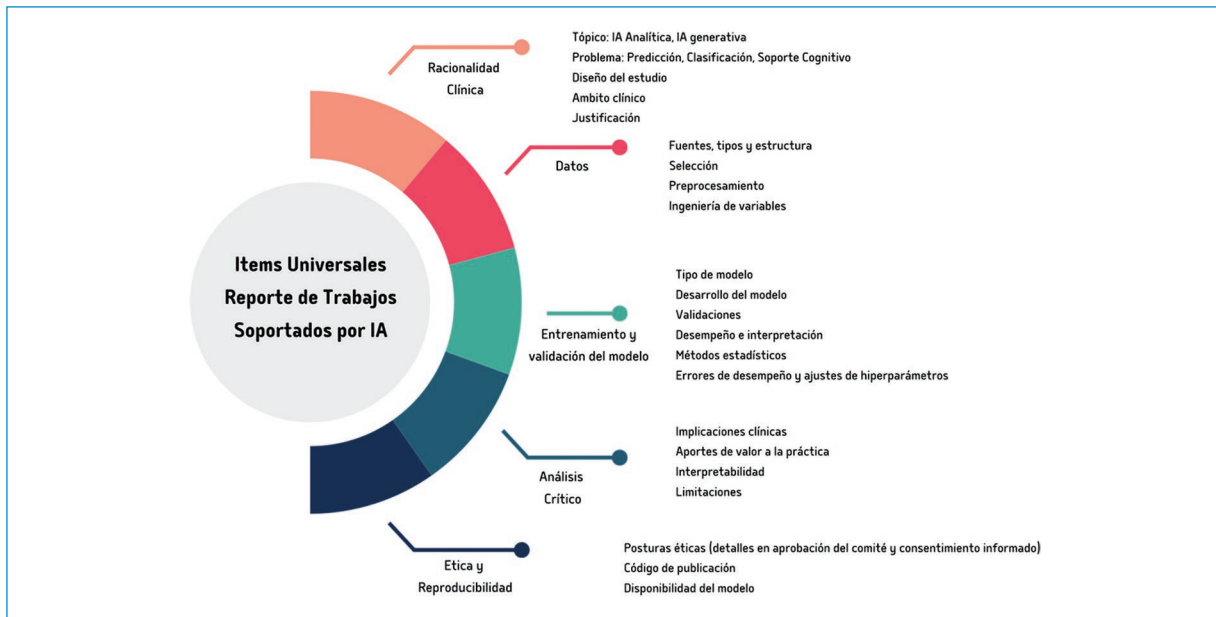


Figura 1. Ítems universales para el reporte de investigación basada en IA. Adaptada de Kolbinger et al.⁶

siempre su uso. En dado caso que se trate de una investigación que utilizó IA para su desarrollo, tanto en el proceso de escritura como de selección de pacientes, o en el almacenamiento de datos, siempre debe describirse detalladamente en qué parte del trabajo se utilizó la IA, el nombre de la herramienta utilizada, la fecha y la confirmación legal de que el autor asume la responsabilidad del producto final^{6,7}.

Finalmente, varias guías de escritura y reporte de evidencia científica han trabajado mediante consensos de expertos en ajustar cierta normatividad para la escritura de estos trabajos y optimizar la calidad de la investigación científica basada en IA. Dependiendo del tipo de estudio y de la fase clínica de investigación se pueden encontrar varias de ellas, como lo son PRISMA-I, para ensayos clínicos aleatorizados; PRIME, para fase preclínica en imágenes cardiovasculares; CONSORT-AI, para ensayos clínicos aleatorizados; DECIDE-AI, para sistemas tempranos de IA en soporte a la decisión clínica; R-AI-DIOLOGY, para estudios preclínicos de neuroradiología; CLEAR para estudios de medicina nuclear o radiología⁶.

Con el fin de aportar un breve resumen en este editorial sobre las guías mencionadas anteriormente, Kolbinger et al., en una revisión sistemática de la literatura sobre guías de reporte de evidencia científica basada en IA, resumieron los diferentes ítems universales para el reporte de los productos de investigación basados en modelos de IA, los cuales consideraron como universales al incluirse en más del 50% de las guías⁶ (Fig. 1).

A manera de conclusión, consideramos que la gran revolución de investigación científica basada en IA, también propone el reto de una revolución en los comités de ética y en los comités editoriales, dado que la mayoría carecen de la infraestructura y del conocimiento para abordar esta nueva fuente de investigación. Esta revolución propone un cambio en las matrices de calificación de estos tipos de estudios, en la rigurosidad de la escritura, en la revisión de transparencia y calidad de los algoritmos, en el detalle legal de la responsabilidad de los resultados y en la verificación de riesgos y beneficios que deben contemplarse antes de publicar o de implementar una nueva tecnología basada en IA en la población colombiana.

Bibliografía

1. Bouhouita-Guermech S, Gogognon P, Bélisle-Pipon JC. Specific challenges posed by artificial intelligence in research ethics. *Front Artif Intell [Internet]*. 2023 [cited 1 Sep 2024];6. <https://www.frontiersin.org/journals/artificialintelligence/articles/10.3389/frai.2023.1149082/full>.
2. Beam A, Kohane I. Big data and machine learning in health care. *JAMA*. 2018;319(13):1317-8.
3. Gundersen OE, Kjensmo S. State of the art: reproducibility in artificial intelligence. *Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence [Internet]*. 2018 [cited 1 Sep 2024];32(1). <https://ojs.aaai.org/index.php/AAAI/article/view/11503>.
4. Lipton ZC. The mythos of model interpretability. *Commun ACM*. 2018;61(10):36-43.
5. Blumenthal D, Patel B. The regulation of clinical artificial intelligence. *NEJM AI*. 2024;1(8):Alpc2400545.
6. Kolbinger F, Veldhuizen G, Zhu J, Truhn D, Kather JN. Reporting guidelines in medical artificial intelligence: a systematic review and meta-analysis. *Commun Med*. 2024;4:71.
7. JAMA cardiology. Instructions for authors. <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/pages/instructions-for-authors>.

Tumores hematolinfoides metastásicos al corazón y el dilema diagnóstico y terapéutico: una serie de casos

Metastatic hematomymphoid tumors to heart and the diagnostic and therapeutic dilemma: a cases series

Edgar Carmona^{1,2,3}, Paulo F. Mera-Martínez⁴, Ayda G. Guerrero-Montero⁵, Andrea M. Bastidas-Narváez⁶ y José D. Portillo-Miño^{7*}

¹Servicio de Cirugía Torácica, Departamento de Cirugía General, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá; ²Servicio de Cirugía Torácica, Departamento de Cirugía General, Clínica San Rafael, Bogotá; ³Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía General, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá; ⁴Facultad de Medicina, Programa de Residencia en Cirugía Plástica, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá; ⁵Facultad de Medicina, Programa de Residencia en Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá; ⁶Facultad de Ciencias de la Salud, Programa de Residencia en Cardiología, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá; ⁷Grupo de Investigación en Infecciosas y Cáncer (GINFYCA), Fundación Hospital San Pedro, Pasto. Colombia

Resumen

Introducción: Las neoplasias cardíacas son raras, en análisis post mortem se describen entre 0.01 a 0.1%; Sin embargo, las metástasis al corazón no son tan infrecuentes como podría suponerse. Se ha informado afectación secundaria del pericardio, miocardio, grandes vasos o arterias coronarias: 0,7 y 3,5% en autopsias generales y hasta 9,1% en pacientes con neoplasias malignas conocidas. **Objetivo:** Conocer los hallazgos sociodemográficos, clínicos y terapéuticos de los pacientes con tumores hematolinfoides metastásicos al corazón. **Materiales y métodos:** Se describen las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes, como resultados clínicos. Se realiza una revisión de la historia clínica completa, laboratorios e imágenes diagnósticas. Se realizó una revisión de la literatura en las principales bases de datos: PubMed, Scopus, Google Scholar, Web of Science, EMBASE y Scielo en español e inglés. Este artículo está bajo los lineamientos del CARE 2016. **Resultados:** Se presentan 4 casos clínicos de neoplasia hematolinfoide en el corazón. Los 4 pacientes acudieron al hospital por disnea progresiva. La histopatología informó un linfoma linfoblástico precursor de células B, un angiosarcoma pleomórfico de alto grado (histiocitoma fibroso maligno de alto grado), un linfoma no Hodgkin y un angiosarcoma de alto grado. Todos los casos requirieron cirugía por complicaciones cardiovasculares como taponamiento cardíaco o efecto de masa en las estructuras involucradas y quimioterapia y todos los pacientes tuvieron un buen resultado clínico. **Conclusiones:** Los tumores hematolinfoides del corazón son raros. Sin embargo, es necesario considerar diagnósticos diferenciales para un diagnóstico y tratamiento oportuno ya que pueden ocasionar complicaciones que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

Palabras clave: Masas cardíacas. Metástasis cardíacas. Mixoma cardíaco. Sarcomas cardíacos. Tumores cardíacos.

*Correspondencia:

José D. Portillo-Miño

E-mail: cic.investigaciones@hospitalsanpedro.org

0120-5633 / © 2024 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: 18-11-2023

Fecha de aceptación: 26-08-2024

DOI: 10.24875/RCCAR.23000101

Disponible en internet: 28-11-2024

Rev Colomb Cardiol. 2024;31(5):268-274

www.rccardiologia.com

Abstract

Introduction: Cardiac neoplasms are rare, in a postmortem analysis they are described between 0.01 to 0.1%; However, metastases to the heart are not as uncommon as one might assume. Secondary involvement of the pericardium, myocardium, great vessels, or coronary arteries has been reported: 0.7 and 3.5% in general autopsies and up to 9.1% in patients with known malignancies. **Objective:** To know the sociodemographic, clinical and therapeutic findings of patients with hematolymphoid tumors metastatic to the heart. **Materials and methods:** The sociodemographic and clinical characteristics of the patients are described, and clinical outcomes. A review of the complete medical records, laboratories, and diagnostic images is performed. A review of the literature was carried out in the main databases: PubMed, Scopus, Google Scholar, Web of Science, EMBASE, and Scielo in Spanish and English. This article is under the guidelines of the 2016 CARE. **Results:** 4 clinical cases of hematolymphoid neoplasia in the heart are presented. All 4 patients attended the hospital due to progressive dyspnea. Histopathology reported a B-cell precursor lymphoblastic lymphoma, high-grade pleomorphic angiosarcoma – high-grade malignant fibrous histiocytoma, non-Hodgkin lymphoma, and a high-grade angiosarcoma. All cases required surgery for cardiovascular complications such as cardiac tamponade or mass effect in the involved structures and chemotherapy and all patients had a good clinical outcome. **Conclusions:** Hematolymphoid tumors of the heart are rare. However, it is necessary to consider differential diagnoses for timely diagnosis and treatment since they can cause complications that can threaten the patient's life.

Keywords: Cardiac masses. Cardiac metastases. Cardiac myxoma. Cardiac sarcoma. Cardiac tumors.

Introducción

Las neoplasias cardíacas son poco comunes, describiéndose en un 0.01 al 0.1% de las necropsias; sin embargo, las metástasis al corazón no son tan infrecuentes como se podría pensar. El compromiso secundario del pericardio, miocardio, grandes vasos o arterias coronarias se ha descrito en entre 0.7 y 3.5% de las necropsias generales y hasta el 9.1% de los pacientes con neoplasias diagnosticadas¹. El riesgo aumenta en proporción a la carga de enfermedad metastásica del paciente, ya que el 14.2% de los pacientes con múltiples metástasis tienen compromiso cardíaco^{2,3}. La incidencia ha aumentado en los últimos 30 años, probablemente asociado a exámenes de diagnóstico con mayor caracterización y un aumento en la expectativa de vida de la población con cáncer^{2,4}. El compromiso cardíaco ha sido descrito en la literatura tanto en tumores sólidos como hematolinfoides; sin embargo, este depende de la ubicación anatómica, la etapa de la enfermedad, la biología del tumor, y las condiciones del huésped⁵⁻⁷.

Con respecto a las neoplasias que presentan una mayor frecuencia de metástasis al corazón, se ha observado que los tumores primarios del pulmón representan entre un 36 y 39% de los casos, seguidos por el cáncer de mama (10-12%) y las neoplasias hematológicas (10-21%)⁷⁻⁹, lo cual refleja la alta prevalencia de las metástasis al corazón en la población general y su nivel de agresividad. Igualmente, se resalta la afinidad particular del mesotelioma pulmonar y el melanoma. Aunque el corazón es un nicho metastásico

poco común, casos también se han reportado¹⁰⁻¹⁴. Otros tumores con un alto índice de compromiso cardíaco son los tumores del ovario, estómago, riñones y páncreas^{3,15}.

En este contexto, el objetivo de este estudio es resaltar la dificultad diagnóstica y terapéutica de los tumores hematolinfoides metastásicos al corazón, ya que no son tan inusuales, y el abordaje quirúrgico puede ser complejo. Por lo tanto, la cirugía se debe complementar con radioterapia o quimioterapia, ya que tienen una alta mortalidad.

Materiales y método

Caso Clínico 1

Una mujer de 65 años de edad con antecedentes de hipotiroidismo, escoliosis lumbar (lumbalgia crónica) y osteoartritis fue atendida en urgencias por disnea y dolor torácico con deterioro progresivo del estado funcional de tres horas de evolución. Al examen físico inicial se encontraba taquicárdica con latidos cardíacos ectópicos frecuentes, un soplo sistólico grado I en foco aórtico, no irradiado, sin roce pericárdico, y con hipoventilación basal izquierda asociada a submatidez. En el cuadro hemático se encontró linfopenia, hiperlactatemia asociada a acidosis metabólica severa, y troponina hsTnI 0.092 (+) sin elevación de reactantes de fase aguda. La radiografía de tórax reveló un índice cardíaco aumentado con derrame pleural izquierdo. Un electrocardiograma de bajo voltaje y sin progresión de la onda

R. Un ecocardiograma con derrame pericárdico severo asociado al colapso parcial de las cavidades derechas y signos hemodinámicos y presiones intrapericárdicas aumentadas, con una imagen de masas que cubren la cara visceral del pericardio, el más grande con un diámetro de 50 x 25 mm, altamente sugestivo de una patología neoplásica. Se maneja inicialmente con pericardiocentesis descompresiva y monitoreo en la Unidad de Cuidados Intensivos. La paciente evolucionó positivamente y fue llevada a exploración del mediastino y el pericardio junto con una biopsia de masa dependiente del miocardio por toracoscopia que se convirtió a toracotomía lateral más toracostomía con drenaje cerrado. En el abordaje quirúrgico se encontraron múltiples lesiones dependientes del miocardio, pericardio parietal no involucrado, escaso líquido pericárdico serosanguinolento, y ausencia de nódulos linfáticos aparentes en el mediastino. En la histopatología se reportó compromiso de linfoma linfoblástico de células precursoras B. Se inició manejo sistémico con quimioterapia a cargo de hemato-oncología con buenos resultados clínicos.

Caso Clínico 2

Una mujer de 35 años sin antecedentes importantes acudió con disnea progresiva, tos con expectoración purulenta e ictericia de una semana de evolución. Al examen físico no presentaba soplos ni rones y tenía el murmullo vesicular conservado. El cuadro hemático indicaba hiperbilirrubinemia a expensas de la fracción directa. La ecografía abdominal mostraba hepatomegalia y colelitiasis sin dilatación del conducto biliar. Se le practicó una tomografía de tórax donde se observó una masa paracardiaca adyacente al ventrículo izquierdo (Fig. 1). En el ecocardiograma había una fracción de eyección preservada, contractilidad disminuida de la pared libre del ventrículo derecho, dilatación severa de la aurícula izquierda y las cavidades derechas, sin valvulopatía, y un derrame pericárdico moderado asociado a una masa ecogénica dependiente del pericardio parietal de unas dimensiones aproximadas de 9.5 cm x 9.0 cm que ejerce un efecto de masa y produce compresión sobre la silueta cardíaca izquierda a nivel del pericardio adyacente a la aurícula izquierda. Fue llevado a esternotomía y biopsia cardíaca en la que se descubrió un derrame pericárdico fibrinopurulento asociado a una masa grande, sólida y lobulada con origen en la pared inferior y el tabique auricular, de aproximadamente 15 cm de largo y 10 cm de ancho, con aspecto de carne de

pescado al corte. La histopatología y el perfil inmunológico descartaron un origen vascular o cardíaco, considerándose lo más probable que fuera un sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grado – un histiocitoma fibroso maligno de alto grado. Durante el período postoperatorio y su estancia hospitalaria la paciente se encontró en buenas condiciones generales, por lo cual solicitó salida voluntaria y no se registra ningún control o readmisión a la institución.

Caso Clínico 3

Un hombre de 19 años de edad sin antecedentes significativos quien reportó disnea progresiva de 5 meses de evolución. Fue remitido para estudio de una neoplasia hematolinfoide y una masa mediastinal asociada a un síndrome de vena cava superior. El estudio inicial se realiza con resonancia magnética cardíaca donde se observa una masa que ocupa el mediastino anterior y medio con infiltración tumoral de la vena cava superior y oclusión de la luz de este vaso con prolapso a la aurícula derecha, cuyos diámetros son de 5x3 cm, y sin otras alteraciones estructurales o funcionales (Fig. 1). Ecocardiograma sin derrame pericárdico, con una masa dentro de la aurícula derecha procedente de la vena cava superior de aspecto ecodenso homogéneo que evidentemente sobresale a la cavidad de la aurícula derecha en un 30%, comprometiendo la porción del tabique relacionada con la vena cava superior, así como la aorta ascendente, con el hallazgo de una masa hipodensa de aspecto homogéneo que la rodea y se extiende hacia el mediastino posterior y ocupa el seno transversal. Se describe una fracción de eyección preservada sin anomalías valvulares. El paciente fue llevado a biopsia por toracoscopia, encontrando el lóbulo superior derecho severamente adherido al mediastino, fibrosis severa alrededor de la vena cava superior y la vena ácigos, estando esta última severamente dilatada. Existe una distorsión importante de los planos anatómicos, por lo cual es necesario cambiar a una toracotomía anterolateral. Se continúa con el procedimiento y se encuentra una masa intracardiaca a nivel de la aurícula derecha y la vena cava superior, con circulación colateral severa en la pared torácica y en la pleura parietal anterior. La histopatología reporta un linfoma de células B grandes. El paciente presenta una adecuada evolución postoperatoria y se inicia el proceso de remisión con la Entidad Prestadora de Servicios (EPS) dentro del contexto de una emergencia oncológica dada por un síndrome de vena cava superior.

Caso Clínico 4

Un hombre de 42 años de edad sin antecedentes médicos significativos registrados acude con disnea progresiva. Al examen físico presentó frémito y un roce pericárdico en el cuarto espacio intercostal. El cuadro hemático reporta lactato deshidrogenasa de 1200 mg/dl, creatina quinasa de 200 mg/dl, y troponina hsTnl de 0.0102 (+). Se le practicó una ecocardiografía transesofágica que mostró una masa con diámetros de 5 cm x 4 cm. Fue remitido para biopsia toracoscópica, descubriendo una masa dependiente de la aurícula derecha completamente intrapericardial, muy adherente al pericardio parietal con múltiples adhesiones entre el miocardio y el pericardio, asociada a múltiples lesiones nodulares en el lóbulo superior e inferior del pulmón derecho. La pleura parietal sin lesiones tumorales aparentes. Dado el compromiso severo por adhesiones y sangrado durante la liberación, se decidió cambiar a una toracotomía lateral izquierda para completar el procedimiento, junto con resección de las lesiones pleurales con sutura mecánica. En este contexto, el paciente tuvo una adecuada evolución postoperatoria. El informe de histopatología y el perfil inmunológico son compatibles con un angiosarcoma de alto grado en la biopsia de la aurícula derecha, la biopsia del pericardio se reporta libre de tumores, y la cuneiforme con compromiso metastásico dado por un angiosarcoma de alto grado. El paciente continúa en seguimiento con Oncología Clínica.

Discusión

La presentación clínica de las metástasis hematolinfoides en el corazón suele ser inespecífica y depende de su ubicación y la carga tumoral. La mayoría de los diagnósticos se hacen por necropsia. Así mismo, las manifestaciones son difíciles de distinguir de otras causas de enfermedad cardiovascular (más comunes en la población general) tales como disnea, palpitaciones, edema de miembros inferiores y dolor torácico^{9,16}. Se han planteado cuatro rutas de diseminación metastásica: a) Hematógena: que es común en el melanoma, linfoma y sarcoma y debuta como metástasis en el miocardio o endocardio; b) Linfática: descrita en tumores de origen epitelial tales como los pulmonares y de mama. Se expresa en compromiso pericárdico y epicárdico; c) Tranvenosa: usualmente dada por carcinoma de células renales o carcinoma hepatocelular a través de la vena cava inferior; y d) Directa: que ocurre en mesoteliomas

o tumores mediastinales, los cuales se extienden directamente sobre el corazón¹⁷.

El sitio más común de compromiso metastásico de las estructuras cardiacas es el pericardio, reportándose en un 64 a 69% en estudios que han incluido un mayor número de participantes^{2,3,18}. Al comprometer el pericardio, se puede dar pericarditis y derrame seroso o hemorrágico. Su expresión clínica depende de la cantidad y velocidad de acumulación de síntomas. El taponamiento cardíaco es un diagnóstico clínico que se presenta con una presión del pulso estrecha, ingurgitación yugular, y ruidos cardiacos sordos. Asimismo, se puede presentar como pericarditis constrictiva por compromiso directo o por adhesiones secundarias a la radioterapia o una esternotomía previa^{9,17,19}.

El compromiso epicárdico (25%-34%) y miocárdico (29%-32%) representan el segundo y tercer sitio más frecuente de compromiso metastásico (Fig. 2). Pueden comprometer el sistema de conducción cardíaco y causar arritmias fatales. De igual modo, pueden simular un síndrome coronario agudo sin comprometer las arterias coronarias y hasta puede haber un reemplazo de células normales por el tumor, causando insuficiencia cardíaca. Las complicaciones más infrecuentes incluyen la ruptura ventricular, el taponamiento y la muerte súbita²⁰.

En un reporte de necropsias, el compromiso intracavitario o endocárdico representa un 3-5% de los casos. Estas metástasis pueden tener implicaciones clínicas severas tales como choque cardiogénico dado por la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (insuficiencia cardíaca derecha) o izquierdo (miocardiopatía hipertrófica obstructiva). Igualmente, pueden ocurrir complicaciones embólicas tales como la enfermedad cerebrovascular por metástasis en las cavidades izquierdas y tromboembolismo pulmonar cuando están comprometidas las cavidades derechas²¹. Las arterias coronarias pueden verse afectadas directamente, y esto se puede manifestar como angina o infarto agudo del miocardio ya sea dado por un embolismo inducido por metástasis, compresión perivascular o invasión directa^{3,15}.

El compromiso de la vena cava superior o inferior puede preceder el compromiso metastásico cardíaco, generalmente asociado a los carcinomas hepatocelulares o renales, ya que se pueden extender por vía endovascular desde la vena cava a la aurícula derecha, y las repercusiones embólicas hacia la circulación sistémica. Infiltración tumoral de la vena cava superior puede resultar en síndrome de vena cava superior, que se considera una emergencia oncológica frecuentemente asociada a

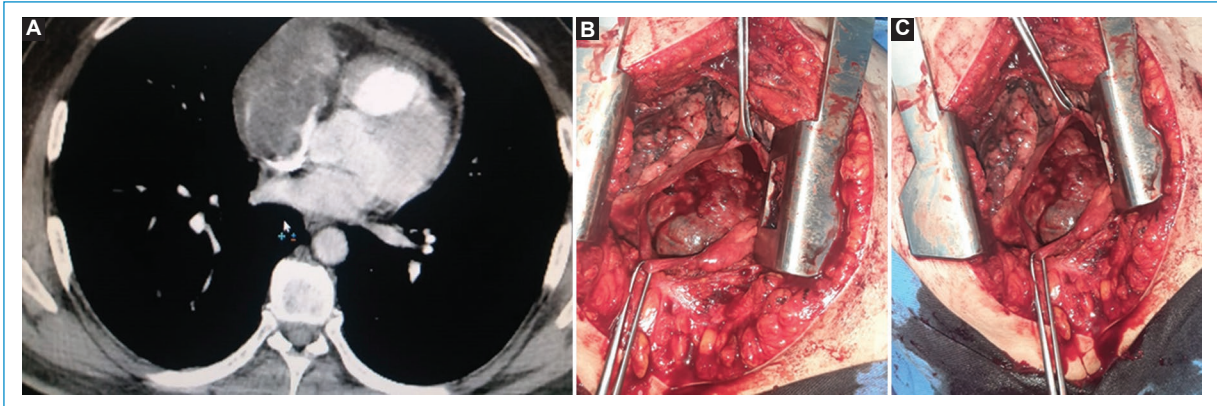


Figura 1. Reto diagnóstico y quirúrgico de tumores hematolinfoides metastásicos al corazón. **A:** se observa una masa cardíaca gigante en la aurícula derecha. **B y C:** abordaje quirúrgico de un tumor gigante en el ventrículo izquierdo del corazón.

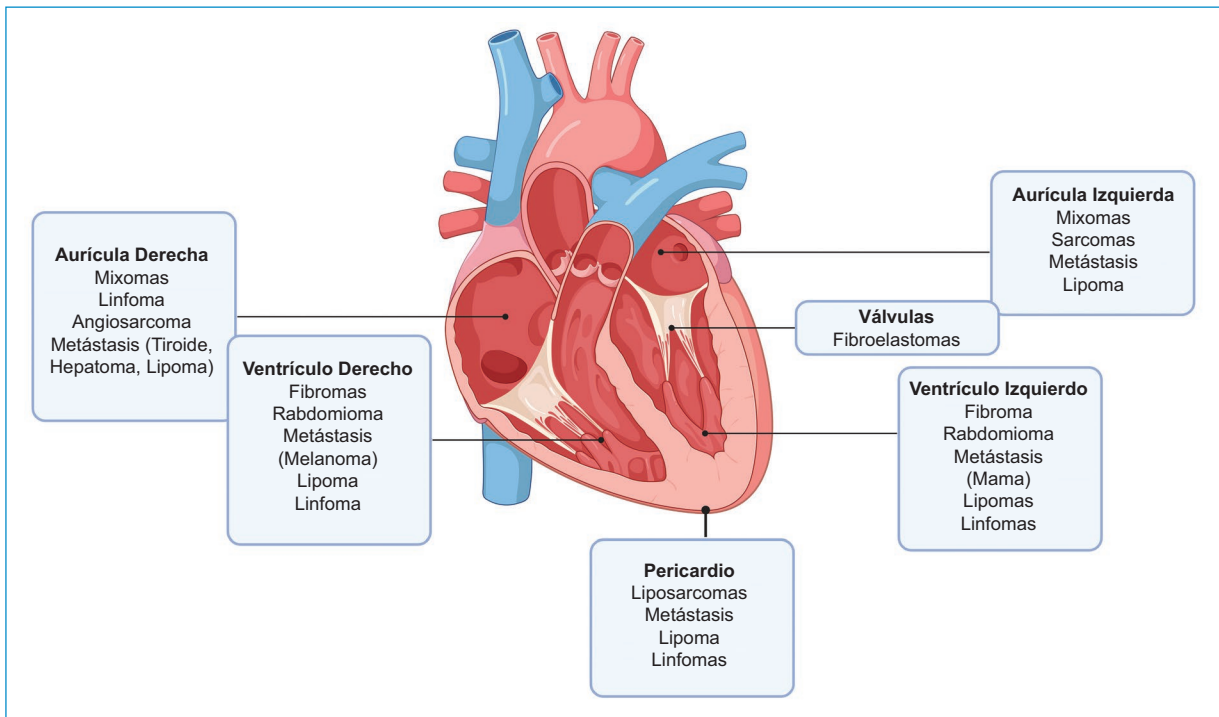


Figura 2. Ubicaciones anatómicas de tumores cardíacos primarios y secundarios
Fuente: elaboración propia.

neoplasias de pulmón, mama, hematolinfoides, de timo y derivadas de células germinales, y se caracteriza por síncope o presíncope, dilatación de las venas de la pared torácica, edema de miembros superiores, edema periorbital y cefalea (si la obstrucción de la vena cava es subaguda)²².

Para la identificación y caracterización de metástasis cardíacas, se debe tener una sospecha diagnóstica en

pacientes con un diagnóstico de neoplasia y nuevos síntomas cardiovasculares, particularmente en los que tienen un diagnóstico previo de compromiso a distancia o a nivel torácico. Al examen físico, los ruidos cardíacos sordos son una señal de derrame pericárdico o un roce pericárdico secundario a pericarditis. Los hallazgos electrocardiográficos son inespecíficos, resaltando cambios en el segmento ST o nuevas arritmias^{9,19,23}.

El abordaje diagnóstico se lleva a cabo a través de distintas modalidades de imágenes diagnósticas. La radiografía de tórax puede evidenciar cardiomegalia y una imagen en forma de cantimplora (la forma de la silueta cardíaca asociada a un derrame pericárdico importante)^{6,9,19,23,24}. El ecocardiograma es la mejor imagen no invasiva para diagnosticar el derrame pericárdico, identificar la presencia de compromiso metastásico (ubicación, tamaño y movilidad), y las implicaciones clínicas tales como una fracción de eyección reducida. Sin embargo, cabe anotar que la causa más probable de cualquier masa cardíaca es un trombo o una vegetación, y para diferenciarlas se podría emplear la ayuda de un contraste endovenoso. A su vez, una mala ventana acústica, como ocurre en casos de obesidad, y la dificultad que tiene para evaluar las estructuras extracardiacas limitan su uso^{6,16,24}. La resonancia magnética (RM) puede identificar masas intracardiacas no identificadas por la ecocardiografía y su extensión hacia el mediastino, por su excelente caracterización tisular²⁵.

La tomografía computarizada con realce de contraste provee una excelente resolución espacial para evaluar el compromiso mediastinal, y las masas intracardiacas se visualizan como defectos de llenado. Asimismo, permite evaluar las arterias coronarias cuando existe una baja frecuencia cardíaca²⁶. La tomografía por emisión de positrones utilizando F18-fluorodesoxiglucosa como metabolito permite evidenciar el metabolismo de la glucosa y podría ayudar a diferenciar las masas malignas. Sin embargo, su interpretación depende del escenario clínico, ya que puede indicar un miocardio en hibernación, sarcoidosis o una variante normal. El uso de gadolinio como una radio-sonda puede tener beneficios similares y hasta diagnosticar un trombo (realce tardío con un tiempo de inversión-recuperación prolongado). Otra ventaja importante radica en su capacidad para identificar metástasis en otros segmentos del cuerpo²⁷.

La histopatología se considera el estándar de oro para el diagnóstico de un compromiso cardíaco secundario. Es indispensable para planear el tratamiento definitivo o considerar el manejo terapéutico. Se puede realizar a cielo abierto (toracotomía) o con técnicas mínimamente invasivas: toracoscopia, pericardiocentesis (citología del líquido pericárdico, con una alta correlación a la histopatología), y una biopsia endomiocárdica (especialmente útil para masas del lado derecho con evidencia de infiltración u obstrucción)²⁸. Sin embargo, la elección de una biopsia a cielo abierto o mínimamente invasiva depende del tamaño

del tumor, el compromiso cardíaco y la fase de la enfermedad.

El taponamiento cardíaco se diagnostica clínicamente y requiere de pericardiocentesis urgente, y luego de que mejora, requiere de un manejo más definitivo tal como una ventana pericárdica (subxifoidea), o una sonda percutánea de pericardiostomía mientras se definen su manejo y ubicación²². Las arritmias inducidas por una metástasis generalmente se tratan con medicamentos, y dependiendo de su ubicación, con ablación por radiofrecuencia²⁹. La resección quirúrgica se reserva para pacientes con un buen pronóstico en quienes sea anatómica y técnicamente posible. La obstrucción cardíaca puede requerir un manejo quirúrgico; sin embargo, se debe analizar su indicación ya que puede tener malos resultados si la función ventricular ha sido irreversiblemente comprometida. La radioterapia y quimioterapia son herramientas útiles para el tratamiento de ciertas masas, y las decisiones terapéuticas deben ser tomadas por un equipo multidisciplinario^{20,21}.

Se considera que las metástasis cardíacas son sorprendentemente comunes, generalmente silenciosas, y se deben considerar en pacientes con un diagnóstico de neoplasia y compromiso metastásico que presenten síntomas cardiovasculares nuevos, especialmente en pacientes con compromiso torácico y neoplasias primarias como el melanoma. Las secuelas clínicas son variadas y numerosas, las cuales dependen de la ubicación anatómica y el alcance del compromiso. El estudio inicial se debe realizar con un ecocardiograma. La caracterización se puede realizar con tomografía, resonancia o PET-TC, con el fin de definir la extensión intra- y extra-cardíaca. La toma de decisiones debe ser guiada por el contexto clínico, el pronóstico y el estado funcional del paciente, teniendo en cuenta las complicaciones tempranas y tardías. Por otro lado, su manejo está sujeto a la presentación clínica y los objetivos tales como el cuidado paliativo de síntomas y la prevención o aplazamiento de la recurrencia de síntomas^{2,3,9,15}.

Financiamiento

Los autores declaran que no han recibido financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos empleados fueron acordes con los lineamientos del comité de ética en investigación relevante y del Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki).

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su sitio de trabajo en cuanto a la publicación de datos de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido consentimiento informado por escrito de los pacientes o sujetos mencionados 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 en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus respectivas leyendas.

Bibliografía

- Bruce CJ. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Heart*. enero de 2011;97(2):151-60.
- Bussani R, Castrichini M, Restivo L, Fabris E, Porcari A, Ferro F, et al. Cardiac Tumors: Diagnosis, Prognosis, and Treatment. *Curr Cardiol Rep*. 10 de octubre de 2020;22(12):169.
- Bussani R, De-Giorgio F, Abbate A, Silvestri F. Cardiac metastases. *J Clin Pathol*. enero de 2007;60(1):27-34.
- Aggeli C, Dimitroglou Y, Raftopoulos L, Sarri G, Mavrogeni S, Wong J, et al. Cardiac Masses: The Role of Cardiovascular Imaging in the Differential Diagnosis. *Diagnostics (Basel)*. 14 de diciembre de 2020;10(12):1088.
- Paraskevaidis IA, Michalakeas CA, Papadopoulos CH, Anastasiou-Nana M. Cardiac tumors. *ISRN Oncol*. 2011;2011:208929.
- Casavecchia G, Lestuzzi C, Gravina M, Corrado G, Tusa M, Brunetti ND, et al. Cardiac Tumors. *J Cardiovasc Echogr*. abril de 2020;30(Suppl 1):S45-53.
- Sarjeant JM, Butany J, Cusimano RJ. Cancer of the heart: epidemiology and management of primary tumors and metastases. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2003;3(6):407-21.
- Paraf F. [Pathology of primary cardiac tumors]. *Ann Pathol*. febrero de 2021;41(1):50-7.
- Tyebally S, Chen D, Bhattacharyya S, Mughrabi A, Hussain Z, Manisty C, et al. Cardiac Tumors: JACC CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol*. junio de 2020;2(2):293-311.
- Savoia P, Fierro MT, Zaccagna A, Bernengo MG. Metastatic melanoma of the heart. *J Surg Oncol*. noviembre de 2000;75(3):203-7.
- Noel A, Toquet C, Dewilde J. Prolonged survival after surgery for cardiac metastasis from malignant melanoma. *J Cardiol Cases*. octubre de 2014;10(4):150-2.
- Spiliopoulos K, Engels P, Kimpouri K, Floudas I, Salemis NS, Schmid FX. The Current Role of Surgery in the Treatment of Cardiac Metastases from Malignant Melanoma: an Educational Presentation. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2021;36(1):112-5.
- André D, André T, Gouveia F, Nascimento R, Chaves A, Brazaõ M. Heart Dissemination: A Clinical Case of Melanoma. *Case Rep Med*. 30 de junio de 2021;2021:8562402.
- Ashraf M, Jahangir A, Jan MF, Muthukumar L, Neitzel G, Tajik AJ. Case report: Metastatic melanoma masquerading as apical hypertrophic cardiomyopathy. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:993631.
- Al-Mamgani A, Baartman L, Baaijens M, de Pree I, Incrocci L, Levendag PC. Cardiac metastases. *Int J Clin Oncol*. agosto de 2008;13(4):369-72.
- Yusuf SW, Bathina JD, Qureshi S, Kaynak HE, Banchs J, Trent JC, et al. Cardiac tumors in a tertiary care cancer hospital: clinical features, echocardiographic findings, treatment and outcomes. *Heart Int*. 3 de febrero de 2012;7(1):e4.
- Burazor I, Aviel-Ronen S, Imazio M, Goitein O, Perelman M, Shelestovich N, et al. Metastatic cardiac tumors: from clinical presentation through diagnosis to treatment. *BMC Cancer*. 20 de febrero de 2018;18(1):202.
- Butany J, Leong SW, Carmichael K, Komeda M. A 30-year analysis of cardiac neoplasms at autopsy. *Can J Cardiol*. junio de 2005;21(8):675-80.
- Goldberg AD, Blankstein R, Padera RF. Tumors metastatic to the heart. *Circulation*. 15 de octubre de 2013;128(16):1790-4.
- Perazzolo Marra M, Thiene G, De Lazzari M, Calabrese F, Lacognata C, Rizzo S, et al. Concealed metastatic lung carcinoma presenting as acute coronary syndrome with progressive conduction abnormalities. *Circulation*. 27 de marzo de 2012;125(12):e499-502.
- Garg N, Moorthy N, Agrawal SK, Pandey S, Kumari N. Delayed Cardiac Metastasis from Phyllodes Breast Tumor Presenting as Cardiogenic Shock. *Tex Heart Inst J*. 2011;38(4):441-4.
- Lewis MA, Hendrickson AW, Moynihan TJ. Oncologic emergencies: Pathophysiology, presentation, diagnosis, and treatment. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(5):287-314.
- Cates CU, Virmani R, Vaughn WK, Robertson RM. Electrocardiographic markers of cardiac metastasis. *Am Heart J*. diciembre de 1986;112(6):1297-303.
- Auger D, Pressacco J, Marcotte F, Tremblay A, Dore A, Ducharme A. Cardiac masses: an integrative approach using echocardiography and other imaging modalities. *Heart*. julio de 2011;97(13):1101-9.
- Randhawa K, Ganeshan A, Hoey ET. Magnetic resonance imaging of cardiac tumors: part 2, malignant tumors and tumor-like conditions. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2011;40(4):169-79.
- Buckley O, Madan R, Kwong R, Rybicki FJ, Hunsaker A. Cardiac masses, part 1: imaging strategies and technical considerations. *AJR Am J Roentgenol*. noviembre de 2011;197(5):W837-841.
- Rahbar K, Seifarth H, Schäfers M, Stegger L, Hoffmeier A, Spieker T, et al. Differentiation of malignant and benign cardiac tumors using 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. junio de 2012;53(6):856-63.
- Leone O, Veinot JP, Angelini A, Baandrup UT, Basso C, Berry G, et al. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21(4):245-74.
- Casella M, Carbuicchio C, Dello Russo A, Tundo F, Bartoletti S, Monti L, et al. Radiofrequency catheter ablation of life-threatening ventricular arrhythmias caused by left ventricular metastatic infiltration. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. abril de 2011;4(2):e7-10.

Indicadores de integración de cuidados paliativos en insuficiencia cardíaca: un estudio Delphi

Indicators of palliative care integration in heart failure: a Delphi study

Miguel A. Sánchez-Cárdenas¹*, Ana L. Ribero-Ocampo¹, Angélica Ma. Morales-Rivera¹, Angie L. Cañón-Rodríguez¹, Gabriela B. Gutiérrez-Ladino¹, Laura C. Bolívar-Escarraga¹, Laura Ma. Olarte-Olarte¹, Luz A. Villamil-Ballen¹, Laura González-Salazar² y Genny P. Fuentes-Bermúdez³

¹Facultad de Enfermería, Universidad El Bosque; ²Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana; ³Facultad de Enfermería, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: La insuficiencia cardíaca, enfermedad con alta prevalencia y mortalidad, presenta baja incorporación de cuidados paliativos (CP) a pesar de su necesidad. En Colombia, la falta de indicadores para monitorear la integración de CP en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca dificulta la implementación de estrategias efectivas. Se propone utilizar un modelo de clasificación para monitorear la integración de CP en el sistema de salud colombiano. **Objetivo:** Consensuar un conjunto de indicadores evaluados por su relevancia y factibilidad para monitorear la integración de cuidados paliativos en insuficiencia cardíaca en el sistema de salud colombiano. **Método:** Se realizó un proceso de consenso Delphi en dos rondas, incluyendo expertos de las distintas regiones del país. Se utilizó una encuesta en línea sobre nueve indicadores relacionados con la integración de cuidados paliativos en insuficiencia cardíaca en el sistema de salud colombiano. Se valoró en cada indicador su relevancia y factibilidad. **Resultados:** Participaron 17 expertos de todas las regiones de Colombia, el 76% eran médicos y el 24% profesionales de enfermería; en su gran mayoría (65%) pertenecían a sociedades científicas como la Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos. Todos los indicadores alcanzaron un puntaje > 7.0 con respecto a su relevancia y factibilidad. El indicador Voluntad anticipada en personas con insuficiencia cardíaca fue considerado el más relevante y factible, seguido de Cuidados paliativos domiciliarios para personas con insuficiencia cardíaca. **Conclusiones:** Se consensuaron ocho de los nueve indicadores propuestos para evaluar la integración de los cuidados paliativos en el tratamiento de insuficiencia cardíaca en Colombia.

Palabras clave: Cuidados paliativos. Insuficiencia cardíaca. Indicadores. Técnica Delphi. Consenso.

Abstract

Introduction: Heart failure, a disease with high prevalence and mortality, presents low incorporation of palliative care (PC) despite its necessity. In Colombia, the lack of indicators to monitor the integration of PC in the treatment of heart failure hinders the implementation of effective strategies. It is proposed to use a classification model to monitor the integration of palliative care in the Colombian health system. **Objective:** To reach a consensus on a set of indicators evaluated for their relevance and feasibility to monitor the integration of palliative care in heart failure in the Colombian health system.

*Correspondencia:

Miguel A. Sánchez-Cárdenas

E-mail: Sanchezcmiguel@unbosque.edu.co

Fecha de recepción: 24-03-2023

Fecha de aceptación: 16-08-2024

DOI: 10.24875/RCCAR.23000022

Disponible en internet: 28-11-2024

Rev Colomb Cardiol. 2024;31(5):275-281

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2024 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/>).

Method: A Delphi consensus process was carried out in two rounds, including experts from different regions of the country. An online survey was used on nine indicators related to the integration of palliative care in heart failure in the Colombian health system. Each indicator was evaluated for its relevance and feasibility. **Results:** Seventeen experts from all regions of Colombia participated, 76% were physicians and 24% nursing professionals; the vast majority (65%) belonged to scientific societies such as the Colombian Association of Palliative Care. All the indicators scored > 7.0 with respect to their relevance and feasibility. The Advance directives in people with heart failure indicator was considered the most relevant and feasible followed by home palliative care for people with heart failure. **Conclusions:** Based on feasibility and relevance there was consensus on eight of the nine indicators proposed to evaluate the integration of palliative care in the treatment of heart failure in Colombia.

Keywords: Palliative care. Heart failure. Indicators. Delphi technique. Consensus.

Introducción

Los cuidados paliativos (CP) ofrecen atención holística a personas que padecen patologías avanzadas, crónicas y/o degenerativas, con el objetivo de mejorar su calidad de vida, la de sus familias y/o cuidadores¹. La transición poblacional y el aumento de la mortalidad en personas con enfermedades crónicas no transmisibles ha aumentado el sufrimiento derivado de la enfermedad, lo que reafirma la necesidad presente y futura de incorporar los CP en el tratamiento de estas patologías².

Muestra de ello es la enfermedad cardiovascular, la cual tiene gran impacto en salud de manera aguda y crónica^{3,4}. Por ejemplo, la insuficiencia cardíaca, que se presenta mayoritariamente en población de países en vía de desarrollo, alcanza una prevalencia mundial de hasta del 2% y una mortalidad de hasta el 80%, lo que la cataloga como la segunda enfermedad que más requiere intervenciones por cuidado paliativo^{4,5}. Sin embargo, solo el 3% de pacientes con esta enfermedad recibe CP oportunamente⁶.

En Colombia, en el año 2016 el 2.3% de la población (1,097,201 personas) padecía insuficiencia cardíaca⁷, generando un costo promedio de \$6,427,887 pesos colombianos (COP) por hospitalización⁸. Esta realidad pone de manifiesto la importancia de implementar y desarrollar estrategias y planes integrales que incorporen los recursos existentes en el sistema de salud, teniendo en cuenta el perfil epidemiológico nacional y la ruta de atención establecida por el modelo de atención integral territorial⁹⁻¹³, para identificar los factores que determinan el acceso e integración de los CP en la práctica clínica convencional del tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca, en todos los niveles de atención tanto primaria como especializada.

En la actualidad no existen indicadores definidos para monitorear la integración de los CP en insuficiencia cardíaca en el sistema nacional de salud colombiano. Por esta razón se utiliza la propuesta de Mizuno et al.¹⁴

y los constructos de nueve indicadores desarrollados por el Observatorio Colombiano de Cuidados Paliativos¹⁵ como modelo de clasificación de la estructura, procesos y resultados para monitorear la integración de CP en el sistema de salud colombiano. Se busca validar un grupo de indicadores propuestos, midiendo su relevancia y factibilidad para determinar si son adecuados para el fin anteriormente mencionado.

Método

Se realizó un proceso de consenso Delphi de dos rondas. Esta es una técnica particularmente útil para recopilar opiniones representativas de juicios basados en expertos, utilizada a menudo para identificar consensos¹⁶. Este trabajo sigue los estándares propuestos en la orientación sobre la realización y notificación de estudios Delphi (CREDES) en CP¹⁷.

Participantes

Actualmente no existen pautas o recomendaciones sobre el tamaño de muestra apropiado para los estudios Delphi de consenso de expertos en salud pública o una definición estandarizada de un tamaño de muestra representativa^{18,19}. Sin embargo, Almanaresh et al.²⁰ sugieren que una muestra mínima de diez expertos representativos de las áreas es adecuada para la validez del contenido. Este trabajo buscó vincular al menos a un profesional por cada región del país para garantizar la representación geográfica de los siete nodos territoriales analizados en estudios previos de CP²¹ (Tabla 1). Para esto se realizó una búsqueda por internet y en bases de datos en las que se pudieran seleccionar posibles participantes que cumplieran con los criterios de inclusión y que además se perfilaran como representantes de la región donde laboraban en el momento del estudio.

Los participantes en el estudio se escogieron según los siguientes criterios:

Tabla 1. División territorial del estudio para la vinculación de expertos al panel Delphi

Nodo	Departamentos/Región
Amazonía	Putumayo, Amazonas, Caquetá, Guaviare, Vaupés y Guainía
Orinoquía	Meta, Vichada, Casanare Arauca y Cundinamarca
Nororiente	Boyacá, Santander, Norte de Santander y César
Pacífico	Nariño, Cauca, Valle del Cauca y Chocó
Centro	Antioquia, Caldas, Quindío, Risaralda, Tolima y Huila
Caribe	La Guajira, Magdalena, Atlántico, Bolívar, Sucre, Córdoba, San Andrés
Bogotá	Bogotá

- Profesionales con más de dos años de experiencia en la atención de personas con insuficiencia cardíaca en cualquier fase de la enfermedad.
- Conocimientos del sistema general de seguridad social de salud en Colombia y el modelo de atención integral territorial.
- Miembros vinculados a alguna sociedad científica relacionada con CP o atención en insuficiencia cardíaca.
- Profesionales con conocimiento general en salud de la región que representa.

Recolección de la información

- Diseño del formulario. Se desarrolló un consenso en línea mediante un formulario electrónico creado en Google Forms a partir de las dimensiones y constructos desarrollados por el Observatorio Colombiano de Cuidados Paliativos^{14,22} (Tabla 2). Este formulario de nueve indicadores fue diseñado para que los expertos calificaran cada una de las métricas por su relevancia y factibilidad en una escala de 0-10, siendo 10 el mayor puntaje y 0 el menor.
- Ronda 1. Los expertos otorgaron una puntuación a cada indicador según su relevancia y factibilidad; tenían la posibilidad de ratear y realizar comentarios y observaciones respecto a los indicadores, que fueron analizados por parte del grupo de investigación. Esto permitió efectuar modificaciones pertinentes para la segunda ronda.
- Ronda 2. Se envió la versión ajustada de los indicadores según las observaciones y comentarios de los expertos y se adjuntó una tabla con el puntaje dado

Tabla 2. Indicadores sometidos al consenso del estudio Delphi

Dimensión	Indicador
Abordaje familiar	Existencia de programas de acompañamiento para las familias de personas con insuficiencia cardíaca que reciben cuidados paliativos. Disponibilidad de programas de acompañamiento para los integrantes de la familia de personas con insuficiencia cardíaca con necesidades de cuidados paliativos
Atención domiciliaria	Acceso a cuidados paliativos domiciliarios por personas con insuficiencia cardíaca
Conocimiento	Proporción de talento humano en salud entrenado en cuidados paliativos para insuficiencia cardíaca
Multidisciplinariedad	Conformación del equipo de salud que atiende a los pacientes con insuficiencia cardíaca y necesidades paliativas
Empoderamiento del paciente	Uso de voluntad anticipada en pacientes con insuficiencia cardíaca
Control de síntomas	Porcentaje de pacientes que reciben cuidados paliativos en insuficiencia cardíaca por estadio de la enfermedad
Derivación a cuidados paliativos	Porcentaje de derivación de personas con insuficiencia cardíaca al programa/servicio de cuidados paliativos
Cuidado holístico	Valoración de necesidades paliativas de la persona con insuficiencia cardíaca

por cada experto en la ronda 1. Se solicitó una nueva calificación de relevancia y factibilidad de cada uno de los indicadores. En esta ronda los participantes tuvieron acceso al puntaje global que obtuvo cada indicador en la ronda 1 para disminuir el espacio intercuartil en los participantes y corregir los datos atípicos.

Análisis de datos

Los resultados de la calificación fueron consignados en una matriz de Excel® para el tratamiento estadístico de los resultados. La selección de indicadores utilizó puntuaciones medias de relevancia y factibilidad (puntuación global); los valores iguales o superiores a 7.0 en la puntuación global se consideraron adecuados para la selección de indicadores válidos. Para verificar la coherencia entre los puntajes de los expertos, se

calculó el índice de validez de contenido (IVC) a partir del número de expertos que computan los valores más altos en el puntaje (7-9 puntos) dividido por el número total de expertos. Un IVC de 1.0 indica una unanimidad del 100%. El consenso se entiende como alcanzado con una puntuación global > 7 y un IVC \geq 0.80.

Resultados

Se conformó un panel de 17 expertos, compuesto por representantes de los distintos nodos territoriales, distribuidos de la siguiente manera: Amazonia (1), Orinoquia (2), Nororiente (2), Pacífico (2), Centro (2), Caribe (1) y Bogotá (7). El 76% de los participantes eran médicos y el 24% profesionales de enfermería. El 65% eran miembros de sociedades científicas, como la Asociación Colombiana de Medicina Interna, la Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos y la Sociedad Colombiana de Cardiología.

Primera ronda del consenso

Los expertos evaluaron y realizaron observaciones puntuales respecto a los indicadores. Se realizó el rateo de los nueve indicadores propuestos de forma inicial, y todos alcanzaron un puntaje \geq 8.0, siendo considerados los más relevantes y factibles (Tabla 3). Cabe aclarar que el segundo indicador fue excluido del estudio, ya que se observó semejanza significativa con el primer indicador en su puntuación global y teniendo en cuenta los comentarios de los expertos sobre este. Por tanto, se validó un total de ocho indicadores para ser evaluados en la segunda ronda.

Segunda ronda del consenso

Los ocho indicadores sometidos a evaluación tuvieron una puntuación \geq 7.0 en relevancia y factibilidad, lo cual indica que estuvieron por encima del punto de corte (Tabla 4). Según los resultados, los indicadores con mayor puntaje en cuanto a relevancia y factibilidad fueron: «Voluntad anticipada en personas con insuficiencia cardíaca», seguido de «Cuidados paliativos domiciliarios para personas con insuficiencia cardíaca». El indicador con menor puntaje fue «Valoración de necesidades paliativas en la persona con insuficiencia cardíaca».

Posteriormente se calculó el IVC, interpretado como grado de acuerdo entre los expertos. Se consideró que había consenso cuando el resultado fue \geq 0.8. El indicador que registró menor grado de acuerdo fue «Valoración de necesidades paliativas en la persona con

Tabla 3. Puntuación global indicadores primera ronda del consenso

Indicador	Relevancia	Factibilidad	Puntuación global
1	9.2	7.4	8.4
2	9.0	8.1	8.6
3	9.7	8.3	9.0
4	9.3	7.5	8.5
5	8.8	7.4	8.1
6	9.7	8.5	9.1
7	8.6	7.4	8.1
8	9.4	8.0	8.7
9	9.6	8.1	8.9

Tabla 4. Indicadores seleccionados para evaluar relevancia y factibilidad, puntuación global e IVC de los indicadores de la segunda ronda

Indicador	Relevancia	Factibilidad	Puntuación global	IVC
1*	9.3	7.3	8.3	1.0
2	9.8	8.1	8.9	1.0
3	9.5	7.6	8.5	1.0
4	9.2	7.7	8.4	1.0
5	9.8	8.6	9.2	1.0
6	9.2	7.2	8.0	1.0
7	9.1	8.0	8.4	1.0
8	8.5	7.2	8.0	0.9

*Este indicador agrupa los indicadores 1 y 2 propuestos en la ronda 1. IVC: índice de validez de contenido.

insuficiencia cardíaca». Los siete indicadores restantes obtuvieron un puntaje igual a 1.0, lo cual indicó un alto de grado de consenso (Fig. 1).

Discusión

La necesidad del desarrollo de los CP y su incorporación en las diferentes áreas ha requerido implementar diferentes consensos de expertos para validar indicadores que permitan evaluar no solo el crecimiento e implementación de esta disciplina en el tratamiento de las diferentes enfermedades, sino también la calidad de provisión de estos en los diferentes territorios y poblaciones^{22,23}.

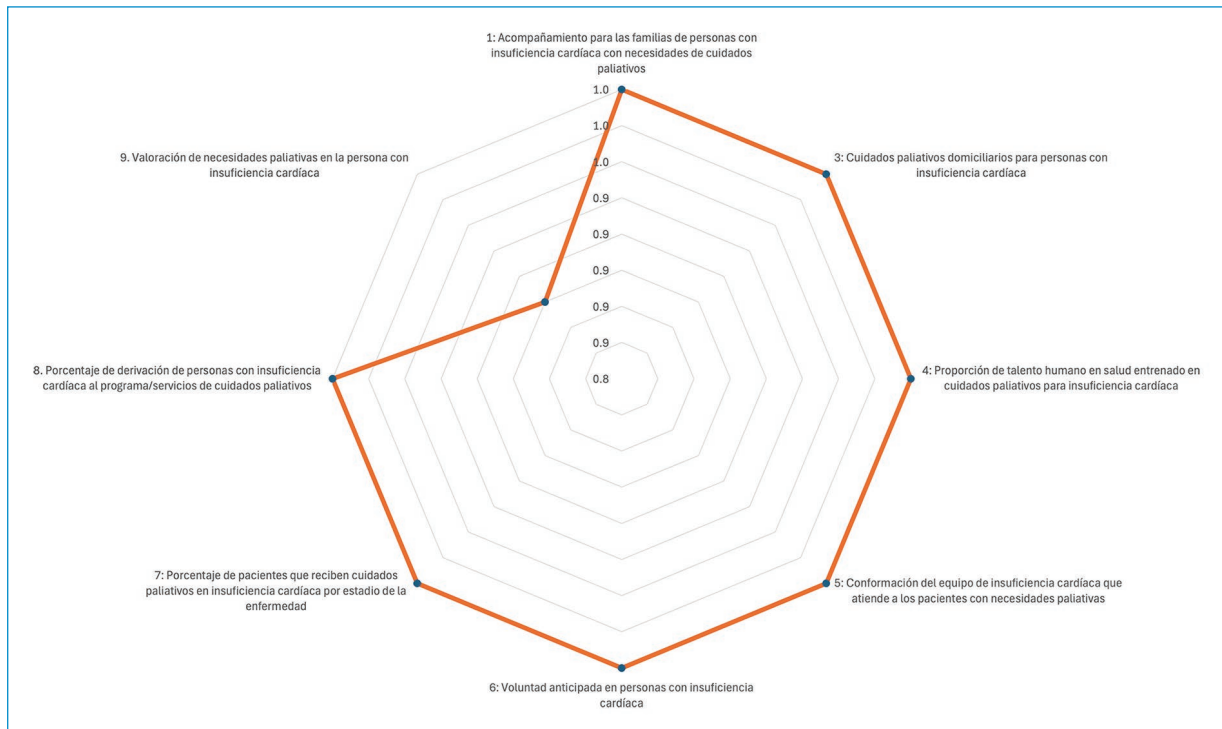


Figura 1. Índice de validez de contenido de los indicadores consensuados. La gráfica ilustra el índice de validez de contenido, es decir, el grado de concordancia entre los expertos, siendo significativo un valor ≥ 0.8 .

El presente estudio tuvo un resultado favorable en cuanto a la validación por el consenso de expertos, con una aceptación del 89% los indicadores propuestos, el cual fue superior en comparación con estudios similares realizados previamente. Por ejemplo, García et al.²⁴ obtuvieron una calificación del 28% de validación de los indicadores. Lo anterior posiblemente relacionado con que la cantidad de indicadores propuestos fue mucho menor (9 vs. 12 indicadores).

Según los expertos, algunos indicadores consensuados serían más complejos de medir y debería tenerse en cuenta aspectos operacionales al momento de implementarse en las diferentes instituciones de salud. Como puede ser el indicador «Acompañamiento para las familias de personas con insuficiencia cardíaca que reciben cuidados paliativos» (puntuación global 8.3). Al respecto, Rodríguez et al.²⁵ mencionan que una de las razones por las cuales no es sencillo medir aspectos relacionados con la intervención familiar, son las limitaciones para establecer las necesidades paliativas de pacientes y cuidadores en las vías clínicas de atención de personas con insuficiencia cardíaca avanzada. Que a su vez, concuerda con el concepto de los participantes, quienes afirman que brindar acompañamiento requiere reconocer las necesidades de manera integral, abarcando todo el

aspecto biopsicosocial de la persona y la familia, lo que pone a su vez de manifiesto la importancia de la formación del personal sanitario en estos ámbitos²⁶.

Algunos de los indicadores presentaron un mayor grado de desacuerdo en relación con la capacidad de ser implementados en el sistema de salud colombiano (factibilidad). Entre estos indicadores se encuentra: «Porcentaje de pacientes que reciben CP en insuficiencia cardíaca por estadio de la enfermedad» (puntuación global 8.0). Jakobsson et al.²⁷ señalan la dificultad de determinar en qué momento se comienza la atención de CP en la atención integral de insuficiencia cardíaca. Esta decisión puede depender, por ejemplo, del enfoque de los CP: dirigidos a curar, aliviar o rehabilitar el sufrimiento de los pacientes. Por su parte, García Pinilla et al.²⁸ afirman que los CP se deben considerar desde el momento del diagnóstico y no solo en las fases finales de la enfermedad. Para ello se debe informar de manera activa al paciente y hacerlo protagonista en la toma de decisiones.

Otro indicador que registró una calificación inferior al promedio grupal fue «Valoración de necesidades paliativas en la persona con insuficiencia cardíaca por medio de instrumentos clínicos validados» (puntuación global 8.0). Rodríguez et al.²⁹ en su investigación mencionan

que gracias al empleo de herramientas como NECPAL CCOMS-ICO se detectan una elevada muestra de personas con necesidad paliativas y que, a juicio de estos autores, debería implementarse un enfoque multidisciplinario en las unidades de insuficiencia cardíaca que incluya la atención por cuidados paliativos teniendo en consideración elementos como: comorbilidad, pronóstico de vida, marcadores funcionales y nutricionales.

Esto se relaciona con que el indicador «Porcentaje de pacientes que reciben cuidados paliativos en insuficiencia cardíaca por estadio de la enfermedad» fue el menos relevante para los expertos, quienes resaltan que los individuos con insuficiencia cardíaca son incluidos en el programa de CP en un estadio avanzado de la enfermedad, reduciendo la provisión de estos en estadios previos de la enfermedad. Lo que se correlaciona con los hallazgos en la literatura de la derivación de los pacientes con insuficiencia cardíaca a CP en estadios cercanos a la muerte³⁰.

Ferrer et al.³¹ señalan que el 95% de los pacientes con enfermedades crónicas avanzadas de un programa domiciliario preferían recibir CP domiciliarios y que para el 78% de estos su casa era el lugar de preferencia para el fallecimiento. Esto señala el papel crucial de la atención domiciliar para personas con enfermedades crónicas y en estado avanzado, lo cual fue reconocido por los participantes del estudio, quienes otorgaron al indicador relacionado la mayor puntuación en relevancia y factibilidad (9.8 y 8.1 respectivamente). Por otra parte, Quinn et al.³² concluyen que los pacientes que no reciben CP en una etapa tardía del curso de la enfermedad con insuficiencia cardíaca mueren en un hospital y que, por otro lado, si se proporciona CP de manera domiciliar cerca del final de la vida, existe mayor probabilidad de morir en el hogar, lo que mejora su calidad de vida en esta etapa.

Por último, es evidente que para garantizar un proceso de integración de CP en insuficiencia cardíaca se deberá tener un acuerdo de voluntades entre el profesional de la salud y el sujeto de cuidado, denominado Documento de voluntad anticipada (DVA). Un estudio español del 2008³³ señala que hasta un 39.3% de los participantes aseguró que formalizaría un DVA y otro 39,3% lo creía posible. La escasa instrucción que muestran los profesionales de la salud hacia el DVA se ha propuesto como la principal causa para explicar la poca respuesta de los pacientes a la elaboración de las voluntades anticipadas. Un estudio muestra que el 54% de los médicos entrevistados afirmó no saber que existe la ley que regula el DVA en Colombia, mientras que un 34.3% manifestó conocer los requisitos que debe cumplir dicho documento³⁴.

Los resultados reafirman la necesidad de desarrollar un modelo integral en cuidado paliativo, sectorizado³⁵, en el cual participen todos los niveles asistenciales y los equipos de cuidado paliativo. Dentro de las futuras áreas de investigación está evaluar la factibilidad operacional de los indicadores, es decir, la implementación, el seguimiento y la validación de los indicadores de integración de falla cardíaca (FC) en CP en los diferentes países donde se desea incorporar las métricas en sus respectivos sistemas de salud.

Limitaciones

Una de las limitaciones de este estudio es que el número de indicadores fue reducido (nueve en la ronda 1, ocho en la ronda 2), uno para representar cada dominio, lo que en cierto modo representaba la necesidad de integrar el indicador. La representación de los nodos regionales en algunos casos recayó en un solo experto. Hubiera sido pertinente un mayor número de representantes por nodo. Adicionalmente la participación de los expertos no fue la esperada, ya que muchos de los invitados no aceptaron o no cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

Conclusiones

Se identificaron y consensuaron ocho indicadores relevantes y factibles para determinar la integración de los CP en insuficiencia cardíaca en el sistema de salud colombiano. La identificación de los factores de integración con indicadores de evaluación y desempeño de los servicios que recibe la persona con insuficiencia cardíaca es un paso inicial para generar acciones que promuevan el acceso a los servicios, la consolidación de rutas de atención y la generación de modelos de atención centrados en la persona y la familia.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los expertos que participaron activamente en la realización del presente estudio. Así mismo, a la Universidad El Bosque y el Observatorio Colombiano de Cuidados Paliativos por su financiación.

Financiamiento

Este estudio fue financiado por la Universidad El Bosque y el Observatorio Colombiano de Cuidados Paliativos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Este trabajo recibió aval del Comité de Ética de Investigación de la Universidad El Bosque, con el código NUR-2021-173.

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

- Radbruch L, De-Lima L, Knaut F, Wenk R, Ali Z, Bhatnagar S, et al. Redefining palliative care - A new consensus-based definition. *J Pain Symptom Manage.* 2020;60(4):755-63.
- Sleeman KE, de Brito M, Etkind S, Nkhoma K, Guo P, Higginson IJ, et al. The escalating global burden of serious health-related suffering: projections to 2060 by world regions, age groups, and health conditions. *Lancet Glob Heal.* 2019;7(7):e883-92.
- Organización Mundial de la Salud. Prevención y control de las enfermedades cardiovasculares [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2017 [consultado: 25 oct. 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>
- Connor S, Morris C, Jaramillo E, Harding R, Cleary J, Haste B, et al. Global atlas of palliative care. 2th. ed. Londres: Worldwide Hospice Palliative Care Alliance; 2020.
- Silva S, Linares N. Actualización en insuficiencia cardíaca: nuevas guías terapéuticas. *Med Hondur.* 2018;86(1-2):58-63.
- Sarmiento M. El cuidado paliativo: un recurso para la atención del paciente con enfermedad terminal. *Rev Salud Bosque.* 2011;1(2):31.
- Gómez E. Introducción. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca e historia de las clínicas de insuficiencia cardíaca en Colombia. *Rev Col Cardio.* 2016;23(1):6-12.
- Saldarriaga C. Suplemento clínicas de insuficiencia cardíaca. *Rev Col Cardio.* 2016;23:1-13.
- Timm H, Vittrup R. Mapping and comparison of palliative care nationally and across nations: Denmark as a case in point. *Mortality.* 2013;8(2):116-29.
- Moscoso L, Godoy M, Montes A, Barrios M. Modelo de acción integral territorial (Maite) [Internet]. Colombia: Minsalud; 2020 [consultado: febr. 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/OCI/auditoria-modelo-accion-integral-territorial-maite.pdf>
- Sánchez M. Reporte técnico. Observatorio Colombiano de Cuidados Paliativos. Bogotá: Universidad el Bosque; 2016.
- Centeno C, Garralda E, Carrasco J, van Der Eerden M, Aldridge M, Stevenson D, et al. Barriers and opportunities to the integration of palliative care according to levels of service provision across Europe. *Palliat Med.* 2017;20(11):1195-204.
- Arias N, Garralda E, De-Lima L, Rhee JY, Centeno C. Global palliative care and cross-national comparison: How is palliative care development assessed? *J Palliat Med.* 2019;22(5):580-90.
- Mizuno A, Miyashita M, Hayashi A, Kawai F, Niwa K, Utsunomiya A, et al. Potential palliative care quality indicators in heart disease patients: A review of the literature. *J Cardiol.* 2017;70(4):335-41.
- Sánchez M, Apolinar V, Avellaneda M, Buitrago L, Camargo Y, Gaitán M, et al. Integración de cuidados paliativos en el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca en Colombia: un estudio de expertos. Colombia: Observatorio Colombiano de Cuidados Paliativos; 2022.
- Grime MM, Wright G. Delphi method [Internet]. John Wiley & Sons, Wiley StatsRef: Statistics Reference Online; 2016. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118445112.stat07879>
- Jünger S, Payne SA, Brine J, Radbruch L, Brearley SG. Guidance on Conducting and Reporting Delphi Studies (CREDES) in palliative care: Recommendations based on a methodological systematic review. *Palliat Med.* 2017;31(8):684-706.
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD. 2019. ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;140(11):e596-e646.
- Forero Moreno DA. Cuidado paliativo en enfermedades crónicas no oncológicas en el Hospital Universitario Mayor-Medier: insuficiencia cardíaca terminal [tesis doctoral en internet]. [Bogotá]: Universidad del Rosario, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo; 2020. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/server/api/core/bitstreams/9f6d703d-c41c-4604-95a8-552012ec5aa7/content>
- Almanasreh E, Moles R, Chen TF. Evaluation of methods used for estimating content validity. *Res Social Adm Pharm.* 2019;15(2):214-21.
- León Delgado MX, Sánchez Cárdenas M, Rodríguez Campos L, Lima L de, López Velasco A, Gamboa Garay OA, et al. Consumo de opioides: análisis de su disponibilidad y acceso en Colombia. Universidad de La Sabana; 2019.
- Arias-Casais N, Garralda E, López-Fidalgo J, Rhee JY, Pons JJ, de Lima L, et al. Consensus Building on Health Indicators to Assess PC Global Development With an International Group of Experts. *J Pain Symptom Manage.* 2019;58(3):445-53.e1.
- Mendes JC, Justo da Silva L. Neonatal palliative care: developing consensus among neonatologists using the Delphi technique in Portugal. *Adv Neonatal Care.* 2013;13(6):408-14.
- García Fariñas A, Pérez González R, Álvarez Pérez AG. Propuesta de indicadores de resultado, primera etapa para la medición de la eficiencia del policlínico. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 2007;45(2).
- Rodríguez S, Rodríguez P, Zambrano C. Experiencia de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada sobre el programa de cuidados paliativos en una institución de cuarto nivel [trabajo de grado en internet]. [Bogotá]: Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Enfermería; 2020. Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/52074/TRABAJO%20DE%20GRADO%20MAESTRIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Martínez Pérez M, Vivar CG. Experiencias de los familiares de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica: Una revisión narrativa. *Enferm Cardiol.* 2012;19(55-56):53-60.
- Jakobsson E, Bergh I, Gaston-Johansson F, Stolt CM, Ohlén J. The turning point: Clinical identification of dying and reorientation of care. *J Palliat Med.* 2006;9(6):1348-58.
- García Pinilla JM, Díez-Villanueva P, Bover Freire R, Formiga F, Cobo Marcos M, Bonanad C, et al. Documento de consenso y recomendaciones sobre cuidados paliativos en insuficiencia cardíaca de las Secciones de Insuficiencia Cardíaca y Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Española Cardiol.* 2020;73(1):69-77.
- Rodríguez Calero MA, Julià Mora JM, Prieto Alomar A. Detección de necesidad de atención paliativa en una unidad de hospitalización de agudos. Estudio piloto. *Enfermería Clínica.* 2016;26(4):238-42.
- Kavalieratos D, Mitchell EM, Carey TS, Dev S, Biddle AK, Reeve BB, et al. "Not the 'Grim Reaper Service'": An assessment of provider knowledge, attitudes, and perceptions regarding palliative care referral barriers in heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(1):e000544.
- Aira Ferrer P, Domínguez Lorenzo C, Cano González JM, García Verde I, Molina Baltanás E, Vicente Aedo M, et al. Characteristics of patients with advanced chronic disease included in a domiciliary palliative care program. *Med Paliativa.* 2017;24(4):179-87.
- Quinn KL, Hsu AT, Smith G, Stall N, Detsky AS, Kavalieratos D, et al. Association between palliative care and death at home in adults with heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(5).
- León Correa FJ. Las voluntades anticipadas: análisis desde las experiencias en ética clínica. *Rev Colomb Bioética.* 2008;3(2):83-101.
- Álvarez-Acuña AM, Gomezese-Ribero OF. Documento Voluntades Anticipadas: conocimientos y experiencias de los profesionales de la salud en Colombia. *Rev Colomb Anestesiol.* 2022;50(2):e203.
- Castro Jiménez GM, Correa Arias A, Estrada Rodríguez SM. Propuesta de ruta integral de atención en salud de cuidados paliativos en Colombia [trabajo de posgrado en internet]. Universidad El Bosque; 2020. Disponible en: <https://repositorio.unbosque.edu.co/handle/20.500.12495/6367>

Observaciones sobre el patrón *dipper* inverso identificado en el monitoreo ambulatorio de la presión arterial

Further observations on reverse-dipper or riser patterns identified with ambulatory blood pressure monitoring

Diego I. Vanegas-Cadavid^{1,2*}, Andrés F. Blanco-Ruiz² y Linda Ibatá²

¹Departamento de Cardiología, Hospital Militar Central; ²Fundarritmia-Fundación Cardiovascular. Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: la definición de *dipper* reverso (RDP) se basa exclusivamente en la relación entre la presión arterial sistólica media (PASm) durante la noche, dividida por la PASm durante el día o ratio >1. Este criterio no considera el espectro de la carga de presión arterial sistólica (PAS) y el impacto hiperbárico (IHB) nocturno, que pueden generar diversos fenotipos en el espectro de la presión arterial nocturna. **Objetivo:** describir los potenciales fenotipos de RDP basados en características del MAPA. **Materiales y método:** estudio observacional en adultos con RDP mediante MAPA de 24 horas, en el que se extrajo información clínica y variables como el impacto hiperbárico sistólico (IHS) nocturno, la relación PASm nocturna/diurna y la presencia de hipertensión nocturna aislada (HNA) y/o hipertensión sostenida (HS). **Resultados:** se incluyeron 136 pacientes con RDP. Se identificaron tres subgrupos basados en ratio, carga de PAS, diferencia día/noche de PASm, HS, HNA e IHS. El RDP alberga diversos fenotipos marcados por una carga progresiva de PAS e IHS durante la noche y la presencia o ausencia de HNA o HS. **Conclusión:** existen diferentes subgrupos dentro del patrón RDP que pueden presentar variaciones en el comportamiento clínico y pronóstico, sugiriendo una nueva perspectiva en el diagnóstico de esta condición.

Palabras clave: Hipertensión. Monitoreo ambulatorio de la presión arterial. *Dipper* inverso.

Abstract

Introduction: Despite debate over definitions, patterns like reverse-dipper (RDP) phenotypes are determined solely by the night-to-day mean systolic blood pressure (mSBP) ratio, without considering variations in nighttime SBP load and hyperbaric impact (HBI). **Objective:** To describe the potential spectrum of RDP phenotypes. **Materials and method:** This was a cross-sectional observational study of adults diagnosed with an RDP using 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). Clinical information was extracted from electronic medical records and ABPM. The systolic hyperbaric impact (SHBI) at night, nighttime mSBP/daytime mSBP ratio, isolated nocturnal hypertension (INHTN), and sustained hypertension (SHTN) (day and night) were recorded. **Results:** A total of 136 RDP patients were included. Three subgroups were identified based on ratio, SBP load, day/night mSBP difference, SHTN, INHTN, and SHBI. These subgroups showed different ABPM values, characterizing distinct phenotypes with statistical significance. **Conclusion:** This study revealed diverse phenotypes within RDP, marked by a varying SBP load and HBI at night, alongside day-night SBP gradients and the presence or absence of INHTN/SHTN. These subtypes may exhibit different clinical behaviours and prognoses, offering a fresh perspective on RDP classification.

Keywords: Hypertension. Ambulatory blood pressure monitoring. Reverse dipper.

*Correspondencia:

Diego I. Vanegas-Cadavid
E-mail: diegovanegascadavid@gmail.com

Fecha de recepción: 17-04-2024
Fecha de aceptación: 23-08-2024
DOI: 10.24875/RCCAR.24000039

Disponible en internet: 28-11-2024
Rev Colomb Cardiol. 2024;31(5):282-291
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2024 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

Uno de los patrones circadianos anormales de la variabilidad en la presión arterial (PA) es el patrón *dipper* inverso (RDP, su sigla en inglés), en el que, contrario a lo esperado, la PA no disminuye durante el sueño, sino que aumenta. El RDP se ha asociado con un alto riesgo cardiovascular independientemente de la PA diurna y está relacionado con causas secundarias, que incluyen apnea obstructiva del sueño (AOS), volumen circulante reducido (insuficiencia cardíaca congestiva), enfermedad renal crónica (ERC), disfunción autonómica (hipotensión ortostática, diabetes *mellitus*, síndrome metabólico) y mala calidad del sueño (insomnio, depresión)¹.

El *dipping* se define como una reducción del 10 al 20% en la presión arterial sistólica media (PASm) nocturna comparada con la PASm diurna. De igual modo, *no-dipping* se ha definido como una reducción de < 10 a 0% en la PASm nocturna. En cambio, cuando no existe una reducción, sino, más bien, un aumento en la PASm nocturna comparada con la PASm diurna, el estado se considera un RDP. Otra forma de expresarlo es la relación entre la PASm nocturna/PASm diurna. Una relación > 1 indica un RDP, mientras que < 1 abarca otros grupos como los *no-dipper* (0.9 - < 1.0), *dipper* (0.8 - 0.9) y *dipper* extremo (\leq 0.8).

A pesar de que el RDP se ha clasificado como un grupo basado únicamente en una relación > 1²⁻⁴, una observación directa del RDP representado gráficamente a través del monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) indica diferentes fenotipos, ya que la elevación de la PA podría ocurrir en diferentes momentos de la noche, por ejemplo, al comienzo, durante las últimas horas, de manera errática o constantemente a través de la noche. Además, en escasas ocasiones, el RDP podría encontrarse en pacientes sin valores hipertensivos ni de día ni de noche. Por otra parte, aunque el RDP se ha asociado con un alto riesgo cardiovascular, es importante distinguir posibles subgrupos de RDP para precisar su perfil de riesgo clínico.

Por lo tanto, se asume que existen diferentes subtipos de RDP los cuales, aunque cumplen los criterios de relación de acuerdo con la clasificación internacional, se podrían describir por separado con base en otros parámetros, tales como la carga de PAS nocturna, la diferencia día-noche en la PASm, el impacto hiperbárico (IHB) nocturno y la presencia de hipertensión nocturna aislada (HNA) o hipertensión sostenida (HS); en general, estas distinciones llevan a diversas

áreas bajo la curva (AUC) para los cambios en presión arterial nocturna (CPAN). El propósito de este estudio fue caracterizar el espectro de RDP y su relación con otras características clínicas.

Materiales y método

Se llevó a cabo un estudio transversal, observacional, en el Departamento de Cardiología del Hospital Militar Central de Bogotá, Colombia. Se incluyeron adultos diagnosticados con RDP por MAPA de 24 horas, entre el 1.º de junio del 2018 y el 1.º de agosto del 2022. Se excluyeron pacientes con estimulación permanente de marcapasos o VVI sin ritmo sinusal; con enfermedades cardiovasculares (ECV) importantes, como insuficiencia cardíaca NYHA II-IV (ICC); uso nocturno de oxígeno; uso regular de opioides o medicamentos que afectan el sueño; y enfermedades psiquiátricas no controladas.

El MAPA se realizó con un equipo EC-ABP CARDIOSPY™ de Labtech (Debrecen, Hungría), dispositivo que se basa en el principio oscilométrico, que detecta la interrupción de ondas de presión dentro de la arteria cuando el brazalete la ocluye por completo. Tiene certificación técnica de acuerdo con los estándares de dispositivos médicos y se ha utilizado previamente en estudios poblacionales^{5,6}.

El brazalete que se usó era acorde a la circunferencia de la parte media del brazo del paciente. Se efectuaron pruebas manuales y automáticas del dispositivo para verificar su funcionamiento normal antes de enviar al paciente a casa. Para obtener los perfiles de PAS de 24 horas para los conjuntos de datos, se dividieron las 24 horas en un período nocturno desde las 22:00 hasta las 06:00 horas y un período diurno desde las 06:00 hasta las 22:00 horas. Se midió la PA cada media hora durante el monitoreo diurno y cada hora durante el período nocturno^{7,8}. Para ser incluidos en el estudio, los datos del MAPA debían tener un mínimo de veinte mediciones de presión arterial diurna y siete mediciones de presión arterial nocturna, todas las cuales debían estar correctamente validadas⁹. El MAPA se distribuyó a través de 24 horas sin interrupciones de más de dos horas consecutivas.

Las siguientes variables fueron extraídas de la historia clínica: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), antecedentes de consumo de alcohol, tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), enfermedad arterial coronaria (EAC), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes *mellitus*, hipotiroidismo, enfermedad renal crónica (ERC), arritmias y accidente cerebrovascular (ACV).

Los siguientes parámetros fueron extraídos de los datos del MAPA: carga de PAS durante el sueño, carga de PAS en vigilia, diferencia día/noche de PAS, PASm de 24 horas, PASm en vigilia, PASm durante el sueño, HNA y HS. Toda la información se almacenó en una base de datos, con doble validación como medida de control de calidad.

El patrón *dipper* en un MAPA de 24 horas se definió con base en la siguiente fórmula:

$Dipper \% = 100 * 1 - \text{sistólica durante el sueño, media/sistólica en vigilia, media}^{10}$.

La caída fisiológica circadiana en los valores nocturnos de PAS se clasificó como *dipping* inverso si ocurría cualquier aumento en la PASm nocturna comparado con la PASm diurna¹¹⁻¹³. Una carga de PAS o PAD anormal se definió como el porcentaje de elevación del promedio sistólico o el promedio diastólico nocturno de PA, o ambos, sobre sus correspondientes valores normales nocturnos o diurnos, respectivamente. Los valores normales se tomaron como < 135/85 mmHg durante el día y < 120/70 mmHg en la noche^{9,14}. El IHB, obtenido del informe del MAPA, es una manera indirecta de medir la carga de PAS en los órganos; no identifica la hipertensión a partir de una sola medición de PA, sino que combina múltiples mediciones de PA y el tiempo, basado en la variabilidad de la PA. El IHB total de 24 horas es la suma del IHB diurno y nocturno. Para efectos de este estudio, se tomó el IHB nocturno para compararlo con otros parámetros nocturnos, y como se ha descrito que el IHB diastólico es fuertemente afectado por la arteriosclerosis, únicamente se examinó el IHB sistólico, para un mayor análisis y fácil interpretación¹⁵. Este parámetro se reporta automáticamente desde el dispositivo EC-3H ABPM de Labtech y se expresa en mmHg/hora. La HNA se definió como HTA (> 120/70 mmHg) únicamente durante el monitoreo nocturno (22:00-06:00 horas), con mediciones diurnas normales (< 135/85 mmHg). Se consideró HS cuando el paciente tenía HTA durante el día y en la noche (PA diurna promedio > 135/85 mmHg y PA nocturna promedio > 120/70 mmHg)¹⁶.

El tamaño de la muestra se calculó para estimar una proporción. Se determinó que aproximadamente un 10% del total de pacientes sometidos a MAPA tienen RDP. En el Departamento de Cardiología del Hospital Militar se practican aproximadamente 1.400 mediciones de MAPA por año, así que se calculó una población total de 140 pacientes con RDP por año. Este 10% de RDP se ha encontrado en otros estudios poblacionales, con un porcentaje similar del 10.8%¹⁷.

Las variables continuas se resumieron con medidas de tendencia central, y las variables cualitativas en frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis exploratorio para evaluar si existe una correlación entre las variables clínicas y de MAPA y el RDP, se utilizaron las pruebas de asociación de Chi-cuadrado, Fisher para las variables categóricas y Wilcoxon para la diferencia de medias. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el *software* SPSS para Windows (IBM® SPSS Statistics versión 27.0, junio del 2020).

El estudio se realizó basado en los principios de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por El Comité de Ética en Investigación del Hospital Militar Central.

Resultados

Se incluyeron 136 pacientes en el estudio. 81 pacientes eran mujeres (59.6%) y 55 eran hombres (40.4%), con una edad media de 66.7 años para mujeres y 65.7 años para hombres. De acuerdo con la carga de PAS, la diferencia día-noche de PAS, normotensión diurna, HS, NHA e IHB, se clasificó a los pacientes en tres grupos, como sigue:

- 35 pacientes (25.7%) fueron designados como el Grupo I, o el «grupo ingenuo», caracterizados por mostrar valores leves de carga de PAS nocturna (22.14 ± 16.14) y valores leves de IHB (11.34 ± 9.49). La relación de estos 35 pacientes osciló entre 1.008 y 1.125. La PASm diurna aumentó de 1 a 13 mmHg en la noche (media de 4.14 mmHg). La carga de PAS diurna era baja (1.31 ± 2.37). Este grupo no tenía hipertensión diurna ni nocturna (100%) (Fig. 1 y Tabla 1).

- 47 pacientes (34.55%) fueron designados como el Grupo II (o nunca «0» - nunca «100»). Sus relaciones de RDP oscilaban entre 1.007 y 1.145. La carga de PAS nocturna siempre era < 100% [rango 38-94%] y el IHB era de 104.06 ± 51.13 mmHg/hora. Este grupo tenía HNA (95.7%) o HS (4.3%) (Fig. 2 y Tabla 1). El Grupo II se distinguía de los otros grupos por un mayor gradiente sistólico diurno-nocturno (5.08 ± 4.14), un promedio de IHB mayor (104.6 ± 51.13) y una carga de PAS nocturna casi tres veces mayor a la del Grupo I (73.34% vs. 22.14%) (Tabla 1).

- El Grupo III (39.7%) incluyó a 54 de los 136 pacientes, con una relación de RDP de 1.006 a 1.241 y una carga de PAS nocturna del 100% (todas las mediciones de PA nocturna fueron anormales). El gradiente entre la PAS diurna y nocturna tuvo un rango de 1 a 33 mmHg (promedio de 7.3 mmHg), y el IHB nocturno tuvo valores entre intermedios y altos, oscilando entre 84-609 mmHg/h, con un promedio de 256.2 mmHg/h.

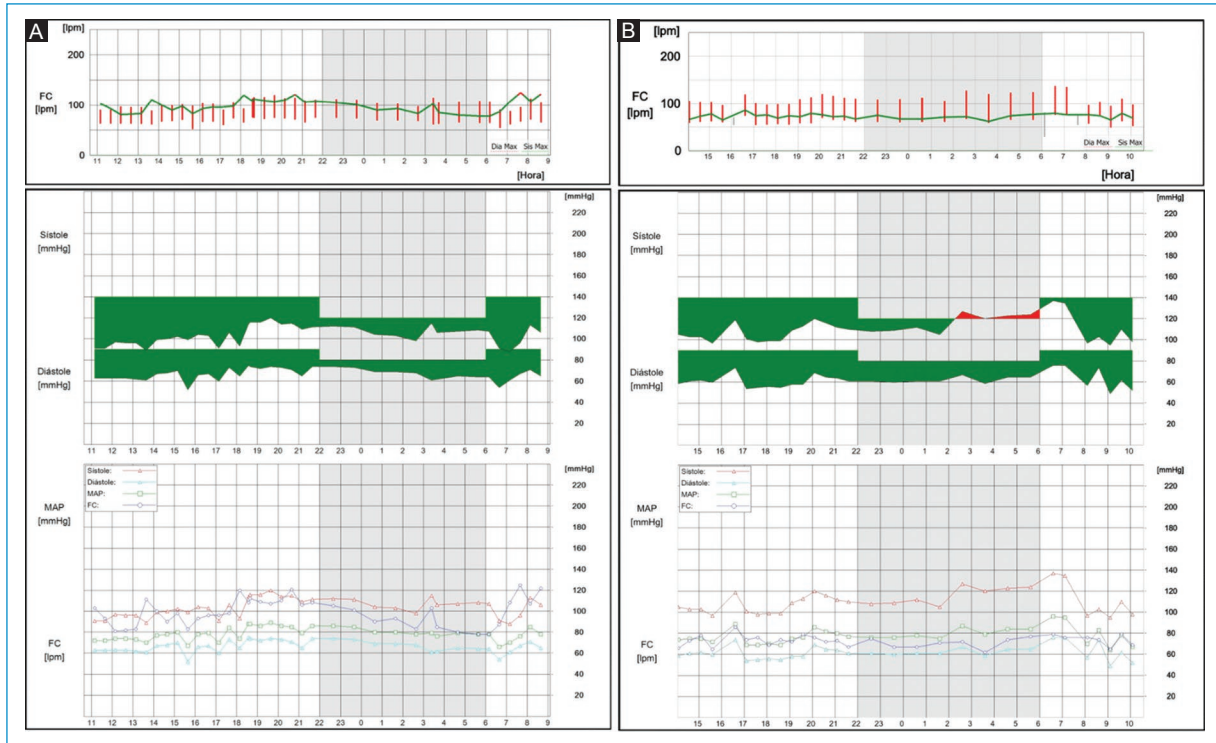


Figura 1. MAPA de dos pacientes del Grupo I, o ingenuos. **A:** el fenotipo de este paciente muestra una carga de PAS y un IHB del 0%, lo cual indica que no existía un área «roja» por encima de los valores normales del ancho de banda de la PA nocturna. La relación fue de 1.049 (relación > 1). **B:** se observa otro fenotipo de este grupo con una carga sistólica del 38% (3 de 8 mediciones anormales) y un IHB de 17 mmHg/hora, dando una relación de 1.074. A este grupo de RDP se le denominó «ingenuo» porque no tenía hipertensión ni de día ni de noche (< 135/85 mmHg; < 120/70 mmHg, respectivamente).

Tabla 1. Caracterización de los patrones de *dipper* inverso

Parámetros	Dipper inverso (relación > 1)		
	I (n = 35)	II (n = 47)	III (n = 54)
Relación > 1, media (DS)	1.03 (0.03)	1.04 (0.035)	1.052 (0.042)
Carga de PAS durante el sueño (%), media (DS)	22.14 (16.14)	73.34 (16.3)	100 (0)
Carga de PAS en vigilia (%), media (DS)	1.31 (2.37)	15.65 (14.53)	49.53 (25.94)
Diferencia día/noche de PAS [mmHg], media (DS)	4.14 (3.14)	5.08 (4.14)	7.31 (5.84)
Normotensión diurna ^a , n (%)	35 (100)	0 (0)	0 (0)
Hipertensión sostenida ^b , n (%)	0 (0)	2 (4.25)	38 (70.37)
Hipertensión nocturna aislada ^c , n (%)	0 (0)	45 (95.74)	16 (29.62)
Impacto hiperbárico sistólico durante el sueño [mmHg/h], media (DS)	11.34 (9.49)	104.06 (51.13)	256.18 (108.4)
Impacto hiperbárico sistólico en vigilia [mmHg/h], media (DS)	2.97 (7.35)	24.76 (42.40)	126.70 (141.69)

^aValores diurnos < 135/85 mm/Hg y valores nocturnos < 120/70 mm/Hg.

^bValores diurnos > 135/85 y valores nocturnos > 120/70 mm/Hg.

^cValores nocturnos > 120/70 mm/Hg con valores diurnos normales.

PAS: presión arterial sistólica; DS: desviación estándar.

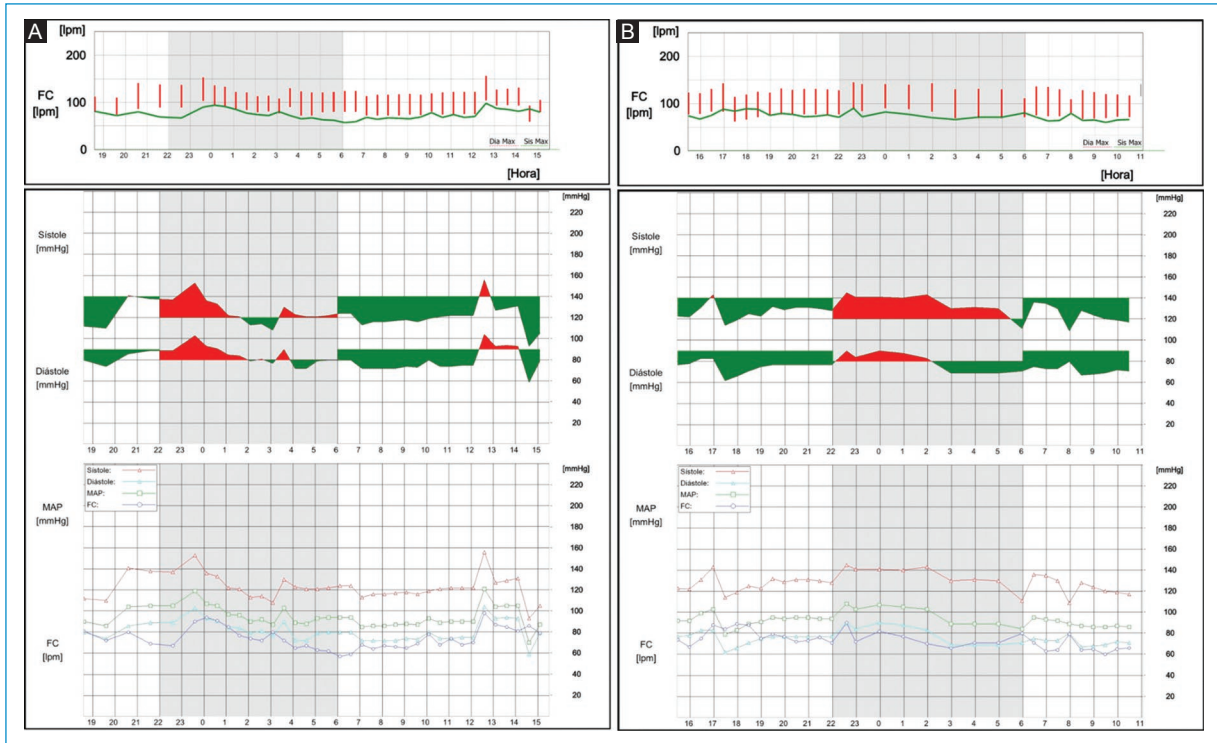


Figura 2. MAPA de dos pacientes del Grupo II. Estos pacientes mostraron diferentes grados de carga de PAS. **A:** tanto la carga de PAS y el IHB se encontraban moderadamente elevados en el registro nocturno (79% y 78 mmHg/hora, respectivamente) con una relación de 1.033. **B:** la relación (1.063) y la carga de PAS (89%) eran más altas y el IHB era casi el doble, indicando un mayor nivel de hipertensión sistólica únicamente de noche.

– 38 pacientes (70.4%) del Grupo III tenían HS, ya sea con PAS o PA sistólica/diastólica anormal en el día. Los otros 16 pacientes (29.6%) mostraron HNA. A diferencia del Grupo II, el Grupo III tuvo principalmente HS (70.4%), mientras el Grupo II tuvo más HNA (95.2%) (Tabla 1 y Fig. 3).

En la tabla 2 se encuentran las características demográficas y clínicas de los grupos de RDP propuestos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de alcohol y el antecedente de HTA, que fueron más frecuentes en el Grupo III, junto con una mayor proporción de pacientes con diabetes *mellitus*, aunque no fue estadísticamente significativa. En general, el Grupo I parece ser el grupo más saludable. Además, al comparar algunos índices del MAPA entre los subtipos o grupos de RDP propuestos, se hallaron diferencias estadísticamente significativas en una gran cantidad de variables (Tabla 3). Con base en los resultados, se proponen algunos valores para la caracterización de los subtipos de RDP (Tabla 3).

Discusión

En este estudio se caracterizaron varios fenotipos incluidos en el RDP. Utilizando la relación entre la PASm nocturna/PASm diurna, el MAPA distingue entre pacientes con RDP (relación > 1) y los que tienen *dipping* reducido (relación > 0.9 pero < 1.0)¹⁸. Sin embargo, un análisis del fenotipo de RDP, representado gráficamente, permitió distinguir diferentes morfologías (Figs. 1 al 3) correspondientes a diferentes grados de CPAN y de cambios en la presión arterial diurna evaluados por medio de los parámetros estándar. Además de la relación, otras variables permitieron la tipificación de al menos tres grupos de patrones de *dipper* inverso (Tablas 1 y 3).

En esta cohorte, una cuarta parte de los pacientes (25.7%) fueron clasificados como RDP, pero no tenían HNA ni HS (Tabla 1, Grupo I). El promedio de la carga nocturna de PAS fue de 22.14 ± 16.14 (es decir, hasta 2 de 7 mediciones de PA anormales). La media nocturna de IHB para el Grupo I fue de 11.34 ± 9.49 mmHg (que se considera baja). El Grupo I se denominó

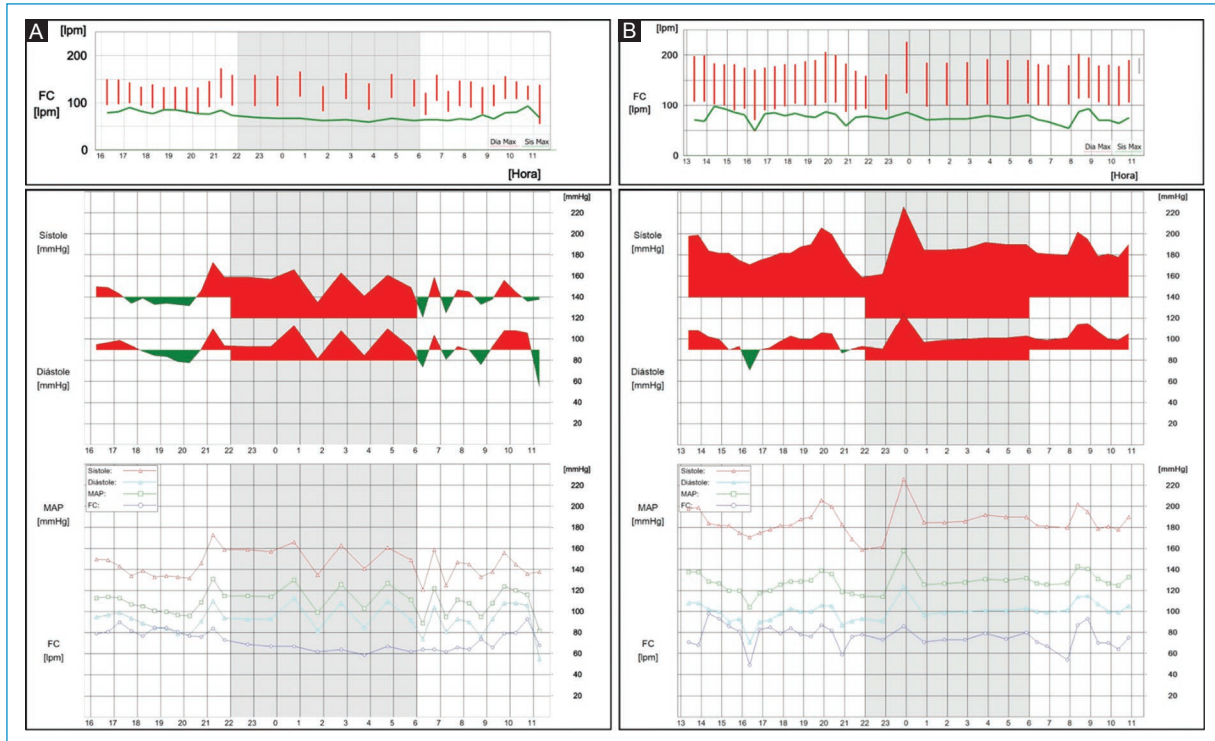


Figura 3. Dos pacientes del Grupo III caracterizados por tener una carga de PAS nocturna del 100%. **A:** además de la elevada carga de PAS nocturna, el fenotipo muestra un IHB críticamente elevado (333 mmHg/hora) con algunos valores anormales elevados de PAS diurna (48%), resultando en una relación de 1.077. **B:** muestra cargas de PAS y niveles de IHB críticamente elevados tanto de día como de noche, con valores de 24 horas del 100% de carga sistólica e IHB de 1270 mmHg/hora, dando una relación de 1.027.

«ingenuo» porque la fórmula de la relación lo clasificó como RDP, pero su perfil clínico, basado en la pequeña magnitud de los parámetros obtenidos, era bajo. Para constatar este perfil bajo, es importante señalar que estos pacientes no tenían HNA ni HS, a diferencia de los demás grupos (II y III).

Es bien sabido y aceptado que los pacientes con RDP se han asociado con un riesgo más alto de eventos cardiovasculares mayores, pero la literatura científica no indica si la clasificación de un estado *dipper* determinado por MAPA, como RDP, es suficiente en sí misma para atribuir el mismo riesgo a todos los pacientes dentro de esta categoría. Nuestros hallazgos sugieren que el perfil de gravedad es diverso y que la mera clasificación como RDP no es suficiente para establecer el riesgo.

El Grupo II fue bien caracterizado porque la mayoría de los pacientes tenían HNA (95.7%) con una carga nocturna de PAsm de aproximadamente 75% (un rango de 38-94%) y un IHB nocturno promedio de 104 ± 51.13 mmHg/h (considerado moderado). El Grupo II

podría representar aquellos pacientes con algunos factores nocturnos que pueden contribuir al origen de la HTA inicialmente nocturna, tal como se observa en la apnea obstructiva del sueño (AOS), una forma bien conocida de respiración alterada en el sueño, la cual se considera que origina y perpetúa una PA elevada.

El último grupo de pacientes (Grupo III) representó aproximadamente la tercera parte de la cohorte y mostró el peor perfil. Se caracterizó principalmente por pacientes que permanecieron hipertensos durante toda la noche, con un IHB nocturno promedio 2.4 veces más alto que el anterior Grupo II. El Grupo III tuvo un porcentaje más bajo de HNA que el Grupo II (29.6 vs. 95.7%), pero un mayor porcentaje de HS (70.4 vs. 4.3%), lo que sugiere un cambio de un predominio de HNA a HS (día y noche). Este cambio en el comportamiento de la hipertensión fue descrito en modelos animales al exponer a roedores a hipoxia intermitente durante su período de descanso por una semana¹⁹. Se desarrolló una hipertensión inicialmente en reposo, pero luego de uno o dos días, también ocurrió en sus

Tabla 2. Características clínicas y generales de pacientes con patrones de *dipper* inverso

Características	Grupos			Valor p
	I (n = 35)	II (n = 47)	III (n = 54)	
Edad (años), media (DS)	61.3 (18.8)	65.87 (13.9)	69.89 (13.5)	0.093
Sexo				0.086
Femenino, n (%)	18 (51.4)	34 (72.3)	29 (53.7)	
Masculino, n (%)	17 (48.6)	13 (27.7)	25 (46.3)	
Consumo de alcohol, n (%)	4 (11.4)	1 (2.1)	11 (20.4)	0.018
Tabaquismo, n (%)	7 (20)	7 (14.9)	13 (24.1)	0.514
HTA, n (%)	21 (60)	31 (66.0)	48 (88.9)	0.004
Sobrepeso, n (%)	13 (37.1)	16 (34.0)	23 (42.6)	0.670
Obesidad, n (%)	8 (22.9)	13 (27.7)	14 (25.9)	0.885
EAC, n (%)	8 (22.9)	10 (21.3)	9 (16.7)	0.740
EPOC, n (%)	3 (8.6)	0	6 (11.1)	0.070
Diabetes <i>mellitus</i> , n (%)	7 (20)	11 (29.7)	18 (33.3)	0.319
Hipotiroidismo, n (%)	7 (20)	16 (34.0)	13 (24.1)	0.317
ERC, n (%)	5 (14.3)	2 (4.3)	9 (16.7)	0.134
Arritmias, n (%)	8 (22.9)	12 (25.5)	22 (40.7)	0.126
ACV, n (%)	3 (8.6)	1 (2.1)	2 (3.7)	0.353

Consumo de alcohol: hasta un trago por día para mujeres y hasta dos tragos al día para hombres; Tabaquismo: cualquier uso habitual del tabaco; DS: desviación estándar; HTA: presencia de un diagnóstico de hipertensión arterial con o sin medicamentos antihipertensivos; IMC: índice de masa corporal expresado en kg/m² (IMC sobrepeso: > 25 kg/m², obesidad: > 30 kg/m²); EAC: enfermedad arterial coronaria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica sin oxigenoterapia; diabetes *mellitus*: bajo medicamentos; hipotiroidismo: bajo medicamentos; ERC: enfermedad renal crónica sin diálisis; arritmias: la presencia de arritmias cardíacas, incluyendo la fibrilación auricular; ACV: accidente cardiovascular, pasado un año del primer ACV.

horas activas. Los roedores se volvieron hipertensos durante la fase de hipoxia intermitente en reposo y durante sus horas activas no hipóxicas, cambiando su perfil. En los humanos, la AOS crónica moderada a grave se ha vinculado a este cambio de comportamiento hipertensivo, de ser exclusivamente nocturno a ser HS²⁰.

Recientemente, Armitage et al. introdujeron un subtipo de RDP, el patrón de *dipper* inverso extremo (ERDP, su sigla en inglés), que se define como una PASm nocturna $\geq 110\%$ de la PASm diurna, o una relación > 1.1 . En un análisis de nuestros pacientes RDP, encontramos que el 10.3% de la cohorte tenía ERDP, similar al porcentaje de Armitage del 11.9%. Sin embargo, no consideramos este subtipo porque pocos pacientes se clasificaron como tal (14/136); además, observamos que los pacientes de este subtipo (ERDP) se podían asignar a los Grupos I al III basado no solo en la relación sino también en otros parámetros, tales como tener o no HTA (HNA o HS). Por ejemplo, un

paciente podría tener una PASm nocturna de 111 mmHg y una PASm diurna de 101 mmHg, o sea una relación > 1.1 (ERDP), sin tener HNA ni HS, lo cual podría indicar dos cosas; primero, este paciente se podría asignar a nuestro Grupo 1, y segundo, tener una relación >1.1 no significa el peor perfil, sino que depende de otros parámetros. La única observación que diferencia fuertemente este ERDP en nuestra cohorte, además de una relación > 1.1 , es la diferencia día-noche en la PAS promedio (con un rango de > 10 -33 mmHg y un promedio de 16.5 mmHg), similar a lo descrito por Armitage et al. (una diferencia día-noche en PAS promedio de 18.8 mmHg).

Los pacientes del Grupo III estaban al final de una secuencia de aumentos progresivos en el promedio de diferentes parámetros (Tablas 1 y 3). El cambio gradual que se observa de un grupo a otro tal vez favorezca una progresión dinámica de la enfermedad. Según el análisis descrito anteriormente, parece plausible que un RDP exclusivamente basado en o clasificado por la definición de

Tabla 3. Variables del MAPA para la caracterización de diferentes patrones de *dipper* inverso

Parámetros	Grupos			Valor p*
	I (n = 35) Media (DS)	II (n = 47) Media (DS)	III (n = 54) Media (DS)	
Presión arterial sistólica media, 24 horas (mmHg)	110.29 (4.59)	125.82 (6.31)	142.57 (11.81)	0.000
Presión arterial sistólica media en vigilia (mmHg)	109.11 (4.99)	124.61 (6.44)	140.77 (11.91)	0.000
Presión arterial sistólica media durante el sueño (mmHg)	113.26 (3.98)	129.70 (6.42)	148.09 (12.97)	0.000
Carga de PAS, 24 horas (%)	6.34 (4.50)	30.27 (12.88)	61.98 (19.84)	0.000
Carga de PAS en vigilia (%)	1.31 (2.37)	15.65 (14.53)	49.53 (25.94)	0.000
Carga de PAS durante el sueño (%)	8.26 (13.6)	73.34 (16.32)	100 (0)	0.000
Impacto hiperbárico sistólico, 24 horas (mmHg/h)	14.34 (11.74)	128.8 (84.85)	379.16 (238.87)	0.000
Impacto hiperbárico sistólico en vigilia (mmHg/h)	2.97 (7.35)	24.76 (42.4)	126.70 (141.69)	0.000
Impacto hiperbárico sistólico durante el sueño (mmHg/h)	11.34 (9.49)	104.06 (51.13)	256.18 (108.47)	0.000
Diferencia día-noche en la PAS (mmHg)	4.14 (3.14)	5.08 (4.14)	7.31 (5.84)	0.006
Relación	1.04 (0.00)	1.04 (0.03)	1.052 (0.042)	0.147

*Kruskal-Wallis para muestras independientes.
DS: desviación estándar; PAS: presión arterial sistólica.

la relación (PASm nocturna/PASm diurna), no permite reconocer una variedad de subgrupos que están bien caracterizados utilizando varios parámetros estándar del MAPA. Todos los pacientes en esta cohorte tenían un RDP ligado a un riesgo aumentado de eventos cardiovasculares mayores y mortalidad²¹⁻²⁵, junto con daño de órganos, mucho más allá de la hipertensión diurna²⁴. Sin embargo, los hallazgos en esta cohorte de pacientes mostraron al menos tres subgrupos incorporados dentro de los pacientes con RDP, mostrando diferencias cruciales en otros parámetros diferentes a la relación, que podrían ser útiles para la estratificación del riesgo a futuro.

Nuestros hallazgos mostraron un 44.9% de HNA para la cohorte en general, correspondiendo principalmente al Grupo II (73.8%, casi tres cuartas partes). En el estudio PAMELA²⁶ se encontró hipertensión nocturna en el 30% de la cohorte con el MAPA, y Androulakis et al.²⁷ reportaron hipertensión nocturna en casi el 50% de 319 pacientes hipertensos recién diagnosticados. El porcentaje de HNA en nuestro estudio se asemeja más al observado por Androulakis et al., tal vez indicando que había más pacientes recién diagnosticados con HNA en el Grupo II. En cambio, en el estudio PAMELA se describió un 30% de HTA nocturna, principalmente pacientes hipertensos crónicos, un porcentaje muy similar al de nuestro Grupo III, con una HNA del 29.6%

en pacientes con una mayor duración de enfermedad hipertensiva (88.8%) (Tabla 1). Este argumento resalta que dentro del RDP (relación > 1) existen subtipos o grupos con características específicas que indican diferentes etapas o perfiles clínicos, por ejemplo, progresión o regresión de la enfermedad, y un comportamiento dinámico que depende de diversos factores.

Finalmente, esta cohorte de pacientes con RDP constó principalmente de una mayor proporción de mujeres: 81/136 (59.6%). Datos de estudios basados en la comunidad encontraron que el 47.1% de mujeres tenían RDP, lo cual es un 12.45% menos que la proporción hallada en nuestro estudio. Las mujeres de nuestra cohorte se ubicaron principalmente en el Grupo II (72.34% mujeres), en el que fue casi tres veces más probable encontrar mujeres que hombres; ellas tenían más HNA que otros grupos, lo cual sugiere más diagnósticos de HTA de *novo*. Se podría especular que se encontró un mayor porcentaje de mujeres en el Grupo II porque estas mujeres fueron más afectadas (principalmente en la posmenopausia), por comorbilidades tales como AOS, sobrepeso, obesidad e hipotiroidismo, que tienen una relación estrecha con la HTA²⁸. La mayor proporción de mujeres en nuestra cohorte (59.6%) fue similar a la reportada por Salazar et al.²⁹ (59.5%), pero en nuestro estudio todos los pacientes tenían RDP,

mientras que en el estudio de Salazar los pacientes se sometieron a MAPA para el diagnóstico o seguimiento de tratamiento, sin ninguna selección. En cambio, la prevalencia de HNA fue muy alta, con un 44.85% para nuestros pacientes con RDP, mientras que en el estudio de Salazar fue del 12.9%, similar a otros estudios en diferentes grupos étnicos³⁰. Esta mayor prevalencia de HNA (3.5 veces mayor para pacientes con RDP), se podría explicar por el sesgo de selección y la ubicación geográfica (con una gran altitud sobre el nivel del mar) en nuestra cohorte, junto con factores étnicos.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. El MAPA no se repitió una segunda vez, como se ha recomendado en algunas guías internacionales. La mayoría de los estudios publicados no han utilizado esta estrategia para verificar la variabilidad en PA, lo que indica que la adherencia es un problema global. Otro asunto importante en cuanto a esta estrategia tiene que ver con aspectos económicos, los cuales son muy relevantes no solo en países del segundo mundo, sino también en los del primer mundo. Por ejemplo, en países latinoamericanos donde el sistema de salud no ha sido bien apoyado económicamente, es difícil ordenar y realizar un MAPA dos veces; por lo tanto, las recomendaciones científicamente soportadas en las guías son muy difíciles de seguir desde una perspectiva económica. Finalmente, a pesar de la alta variabilidad de PA detectada en los dispositivos de MAPA, los datos de PA nocturna han sido considerados como el parámetro más replicable y confiable para la estratificación del riesgo. Así, un enfoque específicamente en la información recuperada de ese período nocturno podría tener menos sesgos. Sin embargo, los valores de prevalencia de HNA o HS en nuestros pacientes con RDP se deben interpretar con cuidado y no ser extrapolados a otras poblaciones ya que el MAPA se realizó a gran altitud (2625 msnm) (Bogotá, Colombia).

Tal como lo indican las guías internacionales, al menos 7 mediciones nocturnas y 20 diurnas deben ser validadas para ser aceptadas científicamente y considerarse datos válidos del patrón circadiano^{11,31-33}. Nuestro estudio cumplió con esos criterios, teniendo en cuenta que el período nocturno comprendía la evaluación desde las 22:00 a las 06:00 horas, pero los datos no se pueden comparar con otros estudios que realizaron mediciones de PA en un rango de monitoreo más estrecho, por ejemplo desde la 01:00 hasta las 06:00 horas, 01:00 a 07:00 horas, 00:00 a 06:00 horas, 00:00 a 08:00 horas o hasta 01:00 a 04:00 horas. El período de evaluación nocturna del MAPA en nuestro estudio se fijó con base en características sociodemográficas

y étnicas específicas. En particular, las alteraciones del sueño frecuentemente encontradas en la población general de pacientes hipertensos pueden causar un despertar en cualquier momento del período del sueño, cuando se supone que los pacientes experimentan el mejor descanso. Finalmente, se consideró que la mayoría de pacientes actualmente evaluados en los servicios de cardiología de la vida real tienen diversas comorbilidades asociadas a alteraciones del sueño que hacen parte de su carga de enfermedad cardiometabólica, llevando a una condición dinámica y global que es muy difícil de diseccionar^{20,34}.

El número de pacientes incluidos en este estudio fue pequeño, con o sin un diagnóstico previo de HTA, con o sin tratamiento, con comorbilidades heterogéneas, principalmente mujeres y con un amplio rango de edades. Sin embargo, nuestros hallazgos principalmente se obtuvieron con base en algoritmos matemáticos aprobados incorporados en los dispositivos de MAPA, para obtener diferentes parámetros actualmente utilizados en la práctica clínica que se pueden extraer de la mayoría de estos dispositivos.

Conclusión

Este estudio indicó que, aunque existen fórmulas y definiciones bien aceptadas para el RDP, dentro de este fenotipo existen subgrupos que se pueden caracterizar, los cuales pueden tener diferentes pronósticos y comportamiento clínico. La tipificación de estos subgrupos podría mostrar patrones «benignos» dentro de la categoría RDP, que generalmente se considera como un patrón de alto riesgo. La progresión o regresión dinámica del estado de la enfermedad hipertensiva podría explicar el aumento y la reducción en los parámetros de PA, respectivamente. La inclusión de parámetros, tales como la carga de PAS, IHB, la relación, el gradiente día-noche de la PASm y la presencia de HNA o HS, es vital para obtener una clasificación y un pronóstico más adecuados de la hipertensión nocturna y sus diversos patrones.

Financiamiento

Este trabajo fue financiado por Fundarritmia - Fundación Cardiovascular.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos empleados cumplieron con las normas del respectivo comité de ética para investigación clínica y las del Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki).

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

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado por escrito de los pacientes o sujetos mencionados 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

- Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Gherbesi E, De Giorgi A, Grassi G, et al. Clinical and prognostic significance of a reverse dipping pattern on ambulatory monitoring: An updated review. *J Clin Hypertens*. 2017;19(7):713-21.
- 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 [Internet]; 31(7):1281-357. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23817082>.
- Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F. Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) as the reference standard for diagnosis of hypertension and assessment of vascular risk in adults. *Chronobiology International*. 2015 [Internet]; 32(10):1329-42. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26587588/>.
- O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Biló G, et al. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2013;31(9):1731-68.
- Stergiou G, Alpert B, Mieke S, Asmar R, Atkins N, Eckert S, et al. A Universal Standard for the Validation of Blood Pressure Measuring Devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) Collaboration Statement. *J Hypertens*. 2018 [Internet]; 36(3):472-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5796427/>.
- Lin YT, Lampa E, Fall T, Engström G, Sundström J. Blood pressure phenotypes based on ambulatory monitoring in a general middle-aged population. *Blood Pressure*. 2021;30(4):237-49.
- O'Brien E, Parati G, Stergiou G. Ambulatory blood pressure measurement. *Hypertension*. 2013;62(6):988-94.
- Sánchez RA, Boggia J, Peñaherrera E, Barroso WS, Barbosa E, Villar R, et al. Ambulatory blood pressure monitoring over 24 h: A Latin American Society of Hypertension position paper—accessibility, clinical use and cost effectiveness of ABPM in Latin America in year 2020. *J Clin Hypertens*. 2020;22(4):527-43.
- Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020 [Internet]; 75(6):1334-57. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>.
- Labtech. Holter ECG and ABP Systems - Labtech [Internet]. <https://www.labtech.hu/en/>. [Cited 17 Apr 2024]. https://www.labtech.hu/en/product_category/holter-ecg-and-abp-systems/.
- Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Biló G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32(7):1359-66.
- Kario K, Hoshida S, Chia Y, Buranakijjaroen P, Siddique S, Shin J, et al. Guidance on ambulatory blood pressure monitoring: A statement from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens*. 2020;23(3):411-21.
- O'Brien E, Parati G, Stergiou G. Response to. *J Hypertens*. 2014;32(3):700-1.
- Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2022. Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) | Hipertensión y Riesgo Vascular [Internet]. <https://www.elsevier.es/es-revista-hipertension-riesgo-vascular-67-avance-resumen-guia-practica-sobre-el-diagnostico-S1889183722000666>.
- Iimuro S, Imai E, Watanabe T, Nitta K, Akizawa T, Matsuo S, et al. Hyperbaric area index calculated from ABPM elucidates the condition of CKD patients: the CKD-JAC study. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2014;19(1):114-24.
- Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *Journal of Hypertension*. 2021 [Internet]; 39(7):1293-302. https://www.sphat.org.pt/files/guidelines_esh_practice_bpm_gls_jh2021.pdf.
- Armitage LC, Davidson S, Mahdi A, Harford M, McManus R, Farmer A, et al. Diagnosing hypertension in primary care: a retrospective cohort study to investigate the importance of night-time blood pressure assessment. *British Journal of General Practice*. 2022 30;0160.
- Gong S, Liu K, Ye R, Li J, Yang C, Chen X. Nocturnal dipping status and the association of morning blood pressure surge with subclinical target organ damage in untreated hypertensives. *J Clin Hypertens*. 2019 [Internet]; 21(9):1286-94. [Cited 17 Apr 2024]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8030332>
- Lerman LO, Kurtz TW, Touyz RM, Ellison DH, Chade AR, Crowley SD, et al. Animal models of hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2019;73(6):e87-e120. doi: 10.1161/HYP.000000000000090.
- Bangash A, Wajid F, Poolacherla R, Mim FK, Rutkofsky IH. Obstructive sleep apnea and hypertension: a review of the relationship and pathogenic association. *Cureus*. 2020 [Internet];12(5). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7306640/>.
- Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *The Lancet*. 2007;370(9594):1219-29.
- Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension*. 2011;57(1):3-10.
- Staessen JA. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA*. 1999 [Internet]; 282(6):539. [Cited 8 Jan 2020]. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/191120>.
- Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and non-cardiovascular mortality. *Hypertension*. 2005;45(2):240-5.
- Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*. 2008;51(1):55-61.
- Cesare Cuspidi, Facchetti R, Bombelli M, Sala C, Tadic M, Grassi G, et al. Is night-time hypertension worse than daytime hypertension? A study on cardiac damage in a general population. 2017 Mar 1;35(3):506-12.
- Androulakis E, Papageorgiou N, Chatzistamatiou E, Kalikazaros I, Stefanadis C, Tousoulis D. Improving the detection of preclinical organ damage in newly diagnosed hypertension: nocturnal hypertension versus non-dipping pattern. *J Human Hypertens*. 2015;29(11):689-95.
- Reckelhoff JF, Fortepiani LA. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. *Hypertension*. 2004;43(5):918-23.
- Salazar MR, Espeche WG, Balbin E, Leiva Sisniegues CE, Minetto J, Leiva Sisniegues BC, et al. Prevalence of isolated nocturnal hypertension according to 2018 European Society of Cardiology and European Society of Hypertension office blood pressure categories. *J Hypertens*. 2020;38(3):434-40.
- Li Y, Wang JG. Isolated nocturnal hypertension. *Hypertension*. 2013;61(2):278-83.
- Maricoto T, Silva EAR, Damião P, Bastos JM. The OXIMAPA Study: Hypertension Control by ABPM and association with sleep apnea syndrome by pulse oximetry. *Acta Medica Portuguesa*. 2017 [Internet]; 30(2):93-9. [Cited 17 Apr 2024]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28527475/>.
- Slusniene A, Navickas P, Stankus A, Lauceviene I, Ryliskyte L, Laucevicus A. Defining the nocturnal period in 24-h ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Pressure Monitoring*. 2021; Publish Ahead of Print.
- Pang KP, Gourin CG, Terris DJ. A comparison of polysomnography and the WatchPAT in the diagnosis of obstructive sleep apnea. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2007. [Internet]; 137(4):665-8. [Cited 17 Apr 2024]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17903588/>.
- Javaheri S, Javaheri S. Obstructive sleep apnea in heart failure: current knowledge and future directions. *J Clin Med*. 2022;11(12):3458.

Efectividad de la oximetría de pulso como tamizaje de cardiopatías congénitas en recién nacidos

Effectiveness of pulse oximetry as screening for congenital heart disease in newborns

Milagros Castañeda-Jinete^{1,3*}, Isila M. Maldonado-Pizarro^{1,2}, Claudia M. Vásquez-Soto^{1,3},
Frank E. De Hoyos-Castro^{1,4} y Roxana de las Salas¹

¹Departamento de Enfermería, División Ciencias de la Salud, Universidad del Norte, Barranquilla; ²Servicio Nacional de Aprendizaje - SENA, Barranquilla; ³Hospital Universidad del Norte, Soledad; ⁴Programa de Enfermería, Universidad de Sucre, Colombia

Resumen

El tamizaje de cardiopatía congénita neonatal por oximetría de pulso es una práctica preventiva utilizada en todo el mundo y reconocida como un logro de la salud pública, que ha demostrado ser un método eficaz, no invasivo y de bajo costo, que, además, es bien tolerado por los recién nacidos para detectar cardiopatías congénitas en las primeras horas del nacimiento. Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue identificar la efectividad de la oximetría de pulso como tamizaje de cardiopatías congénitas en recién nacidos. Por ello, se realizó una búsqueda sistemática de estudios clínicos controlados y estudios observacionales sobre cardiopatías congénitas en MEDLINE vía PubMed, EMBASE vía Ovid, LILACS y CENTRAL. La valoración de riesgo de sesgo se realizó con QUADAS-2. Se hizo síntesis narrativa de los hallazgos. La búsqueda arrojó 18 345 títulos; en total quince estudios cumplieron con los criterios de inclusión. Los datos se analizaron en una muestra de 286 731 recién nacidos en todos los estudios incluidos. Los resultados de los estudios fueron publicados entre 2015 y 2021, abarcando países europeos, Medio Oriente y Estados Unidos. Los análisis de precisión diagnóstica reportados, indican una especificidad superior al 95%. La sensibilidad tuvo una mayor variabilidad. Como conclusión, se tiene que la oximetría de pulso es una herramienta no invasiva, económica y útil que coadyuva en la detección precoz de cardiopatías congénitas en recién nacidos, la cual es altamente específica, y tiene una sensibilidad moderada y una tasa general baja de falsos positivos.

Palabras clave: Tamizaje neonatal. Oximetría. Cardiopatías. Anomalías congénitas.

Abstract

Neonatal screening (NT) is one of the most widely used pediatric preventive practices globally; it has also been recognized as one of the ten most valuable achievements in public health. Within this screening process, pulse oximetry has proven to be an effective, non-invasive and low-cost method, which is also well tolerated by newborns to detect congenital heart disease in the first hours of birth. Given that, the aim of this study was to identify the effectiveness of pulse oximetry as a screening for congenital heart disease in newborns. A systematic review of controlled clinical trials and observational studies on congenital heart diseases was carried out in MEDLINE via PubMed, EMBASE via Ovid, LILACS and CENTRAL. Risk of bias assessment was performed with QUADAS-2. A narrative synthesis of the findings was made. A total of 18,345 articles were found, of which 15 met the inclusion criteria. The data were analyzed in a sample of 286,731 newborns in all the included studies. The results

*Correspondencia:

Milagros Castañeda-Jinete
E-mail: mjinete@uninorte.edu.co

Fecha de recepción: 07-03-2024

Fecha de aceptación: 26-08-2024

DOI: 10.24875/RCCAR.24000026

Disponible en internet: 28-11-2024

Rev Colomb Cardiol. 2024;31(5):292-300

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2024 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/>).

of the studies were published between 2015 and 2021, covering European countries, the Middle East, and the United States. The reported diagnostic accuracy analyzes indicate a specificity greater than 95%. Sensitivity had greater variability. To conclude, Pulse oximetry is a non-invasive, inexpensive and useful tool that helps in the detection of congenital heart disease in newborns. Early diagnosis can lead to more effective interventions and better neonatal outcomes.

Keywords: Neonatal screening. Oximetry. Heart diseases. Congenital anomalies.

Introducción

Las cardiopatías congénitas (CC) representan el 20% de las muertes neonatales, razón por la cual en la práctica clínica se han avalado varios mecanismos y procedimientos para la detección oportuna de este tipo de enfermedades, que son considerados acciones básicas dentro del proceso de tamizaje neonatal (TN) (entre estos se encuentran: anamnesis, exploración física, radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma), dado que con su aplicación se puede realizar una valoración razonable de las manifestaciones funcionales de la cardiopatía, que permita plantear un diagnóstico adecuado y así iniciar las medidas terapéuticas correspondientes¹. No obstante, este tipo de procedimientos sólo permite detectar un 27% de los casos más graves². El método más efectivo ha resultado ser la ecocardiografía neonatal, pero es relativamente costosa y no está disponible en todas las instituciones prestadoras de salud³.

Adicionalmente, algunas cardiopatías no presentan manifestaciones clínicas que permitan identificarlas durante los primeros días de vida⁴ y en los neonatos con cianosis es preciso descartar otro tipo de enfermedad de origen pulmonar⁵; así mismo, es pertinente realizar una medición sistemática de la saturación de oxígeno después de 24 horas y antes de 48 horas del nacimiento, puesto que sirve para detectar hipoxemia, uno de los primeros indicadores de anomalías cardíacas estructurales congénitas, lo que representaría un factor de oportunidad en la detección temprana de estas enfermedades⁶. Para ello, se utiliza un oxímetro con sensor de tamaño apropiado para la mano derecha y en alguno de los pies, teniendo en cuenta los valores de referencia ajustados a los parámetros de la altura del lugar donde se realice la prueba⁶.

El tamizaje por oximetría de pulso permite identificar, de manera oportuna, cardiopatías congénitas críticas, como síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, atresia pulmonar, tetralogía de Fallot, retorno venoso pulmonar anómalo, transposición de grandes arterias y atresia tricúspide, antes del alta de un servicio de maternidad y para niños que nacen fuera del escenario de hospitalización⁷. Se ha descrito una sensibilidad y

una especificidad del 98.5 y 98%, respectivamente para la detección de estas, dato que justifica su aplicación rutinaria en todos los servicios que atienden a recién nacidos y su incorporación al conjunto obligatorio de pruebas para el tamizaje neonatal en muchos países; sin embargo, su práctica aún no se ha generalizado⁸.

En este sentido, el objetivo de este estudio fue identificar la efectividad de la oximetría de pulso como tamizaje de cardiopatías congénitas en recién nacidos.

Materiales y método

La revisión se realizó según el protocolo estándar para revisiones sistemáticas, por lo cual se basó en la utilización de los manuales metodológicos de los ítems contenidos en la lista de verificación Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses, extensión para revisión del alcance (PRISMA- ScR, sus siglas en inglés).

Se seleccionaron estudios que, en el título o en el resumen, tuvieran información sobre de la oximetría de pulso en recién nacidos para tamizar cardiopatías congénitas. Se incluyeron estudios clínicos controlados y estudios observacionales para identificar la sensibilidad y especificidad de la oximetría de pulso como tamizaje de cardiopatías congénitas en recién nacidos, y que, además, realizaran el ecocardiograma como prueba confirmatoria para los participantes con prueba de tamizaje positiva. Se excluyeron del análisis aquellos estudios que no cumplieran los criterios de inclusión y si no era posible obtener los datos requeridos. No se tuvieron en cuenta estudios referidos a lactantes o adultos.

Por otro lado, se realizó una búsqueda en las bases de datos MEDLINE vía PubMed, EMBASE vía Ovid, LILACS, CENTRAL de los artículos publicados entre enero de 2015 a enero de 2022. Los términos usados fueron ajustados para cada una de las bases de datos Mesh, Emtree y Decs Bireme y términos de texto libre (Tabla 1). Igualmente, se realizó la búsqueda manual de artículos referenciados. Los manuscritos podían estar en cualquier idioma, siempre que el resumen y el texto también estuvieran disponibles en inglés.

Un investigador (IM) tamizó los estudios por título y resumen para encontrar posibles investigaciones. Los estudios seleccionados se tamizaron en texto completo

con otro investigador (RD). Se consultó a un tercer evaluador (CV) para llegar a un consenso sobre la inclusión de algún estudio en las dos etapas descritas. Los manuscritos duplicados se eliminaron después de transferir los resultados de búsqueda a EndNote® Web (Clarivate Analytics, Filadelfia, PA, EE.UU.). Seguidamente, dos revisores evaluaron de forma independiente los títulos y resúmenes de los manuscritos para identificar estudios con alta elegibilidad. Estos fueron evaluados en texto completo.

Finalmente, se realizó una síntesis narrativa de los hallazgos por tipo de estudio. Dos autores extrajeron datos de manera independiente. Los datos extraídos en una matriz fueron: país, tipo de estudio, población (n), instrumento de medición de la oximetría de pulso, falsos positivos, falsos negativos, verdaderos positivos, verdaderos negativos, especificidad y sensibilidad (Tabla 2).

Por protocolo, la calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los estudios se realizó con QUADAS-2.

Para la síntesis de la información se describen los valores absolutos de los estudios que corresponden a los datos de sensibilidad y especificidad de la oximetría de pulso, como tamizaje de cardiopatías congénitas.

El análisis cualitativo se realizó mediante una síntesis descriptiva de la oximetría de pulso y el contexto de aplicación.

Los datos recolectados se sintetizaron en una tabla en la que se incluye la información encontrada en los estudios para cada variable. También se presenta la información en la modalidad de meta-resumen. Para el reporte de los resultados y la elaboración del manuscrito, se siguió la lista de chequeo de la extensión para revisiones de alcance PRISMA-ScR.

Resultados

Características de los estudios incluidos

Se obtuvieron 18 345 registros. Luego de la aplicación de filtros se identificaron 1588 artículos para revisión de título. Se revisaron 98 artículos a texto completo por su alta elegibilidad, teniendo como producto final quince artículos incluidos en la revisión sistemática (Fig. 1). Los resultados de los estudios fueron publicados entre 2015 y 2021, y abarcaron países europeos y del Medio Oriente, y Estados Unidos.

Sensibilidad y especificidad

Se extrajeron los datos de los estudios seleccionados⁹⁻²³ (Tabla 1). Se encontró que sólo dos

Tabla 1. Estrategia de búsqueda

Base de datos	Estrategia
MEDLINE vía PubMed	("congenital heart defects"[All Fields]) AND (Pulse oximetry) AND (newborn)
EMBASE vía Ovid	(AllFields: congenital heart defects) AND (AllFields: Pulse oximetry) AND (AllFields: newborn)
Lilacs	Congenital heart defects AND pulse oximetry AND newborn AND (db:("LILACS"))
CENTRAL	(Congenital heart defects) AND (Pulse oximetry):ti, ab, kw AND (newborn):ti, ab, kw

estudios son retrospectivos, el de Song¹¹ y el de Jones¹⁹, la población total evaluada alcanzó los 286 731 recién nacidos.

Los análisis de precisión diagnóstica realizados en todos los estudios evaluados indican una especificidad superior al 95%. Así mismo, los valores de sensibilidad en las investigaciones de Jawin, Gómez, Cubells y Jones^{13,14,17,19} alcanzaron el 100%. Los porcentajes más bajos los presentaron los estudios de Narayen⁹ y Van Niekerk²², con 50% cada uno, y Ozalkaya²¹, con un 60%, debido a la cantidad de verdaderos positivos que se presentaron en sus investigaciones. También debe resaltarse que en los artículos de Van Niekerk²² y Zuppa²³ se reseñaron errores humanos en la aplicación del protocolo e interpretación del algoritmo, lo cual condujo al registro de falsos negativos, dado que en algunas se aceptaron como aprobadas mediciones de saturación de 90-94%, y en otras se aceptó como aprobada una diferencia $\geq 4\%$ donde las saturaciones brazo-pierna eran 96-100% (n = 4), 95-99% (n = 1), 95-100% (n = 1), 100-95% (n = 3) y 99-95% (n = 1) (Tabla 1).

La sensibilidad de los quince estudios varió del 50 al 100% y la especificidad del 95 al 100%. En cuanto a las cardiopatías detectadas, el estudio de Ozalkaya²¹ y el de Jones¹⁹ indicaron que tras la aplicación de la oximetría de pulso y el ecocardiograma se diagnosticaron recién nacidos con transposición de grandes arterias, coartación de la aorta, conexión venosa pulmonar anómala total, así como estenosis e hipoplasia pulmonar. En el de Zuppa²³ y Albuquerque²⁴ se encontró displasia de la válvula aórtica, de las válvula mitral y pulmonar, y, además, presencia de defecto septal atrial y ventricular.

En el estudio de Narayen⁹, dos de siete niños tenían diagnóstico tardío de cardiopatías congénitas críticas

Tabla 2. Características de los estudios incluidos

#	Autor/Año/Referencia	País	Tipo de estudio	Población	Instrumento de medición	Falso positivo	Falso negativo	Verdadero positivo	Verdadero negativo	Especificidad %	Sensibilidad %
1	Song, 2021 ¹¹	China	Observacional (retrospectivo)	3,327	PM-50	47	126	139	3.015	95	64.7
2	Bin-Nun, 2021 ¹²	Israel	Observacional (transversal)	19,763	No específica	48	0	1	19.714	99.9	76.3
3	Narayen, 2018 ⁸	Países bajos	Observacional (transversal)	23,959	No específica	221	5	5	23.728	99.1	50
4	Hu, 2017 ¹⁰	China	Observacional (longitudinal)	167,190	No específica	292	10	34	166.864	99.8	77.3
5	Taksande, 2017 ¹⁵	India	Observacional (prospectivo)	4,926	Masimo RAD 7M SET	0	3	9	4.914	99.4	90
6	Klausner, 2017 ¹⁶	USA	Observacional (transversal)	10,320	No específica	4	1	0	10.315	99.8	87.5
7	Cubells, 2017 ¹⁷	España	Observacional (prospectivo)	8,856	No específica	5	2	3	8.846	99.9	100
8	Jones, 2016 ¹⁹	Reino Unido	Observacional (retrospectivo)	10,260	No específica	0	0	23	10.237	99.8	100
9	Van Niekerk, 2016 ²²	Sudáfrica	Observacional (prospectivo)	2,256	Nelicor	1	1	1	998	99.9	50
10	Ozalkaya, 2016 ²¹	Turquía	Observacional (transversal)	10,200	Nelicor	1	4	6	8.197	100	60
11	Jawin, 2015 ¹³	Malasia	Observacional (prospectivo)	5,247	Masimo RAD-7M SET	13	18	15	5.201	99.7	100
12	Gómez, 2015 ¹⁴	México	Observacional (transversal)	1,037	Belicor N395	10	2	12	1.013	99.8	100
13	Albuquerque, 2015 ²⁴	Brasil	Observacional (transversal)	4,027	PM-60 Mindray	34	0	9	3.984	99.5	88.9
14	Oakley, 2015 ²⁰	Reino Unido	Observacional (prospectivo)	9,613	Nelicor NPB40	7	1	7	6.314	100	88
15	Zuppa, 2015 ²³	Italia	Observacional (transversal)	5,750	Ohmeda 3900	0	51	247	5.452	99.8	77.8

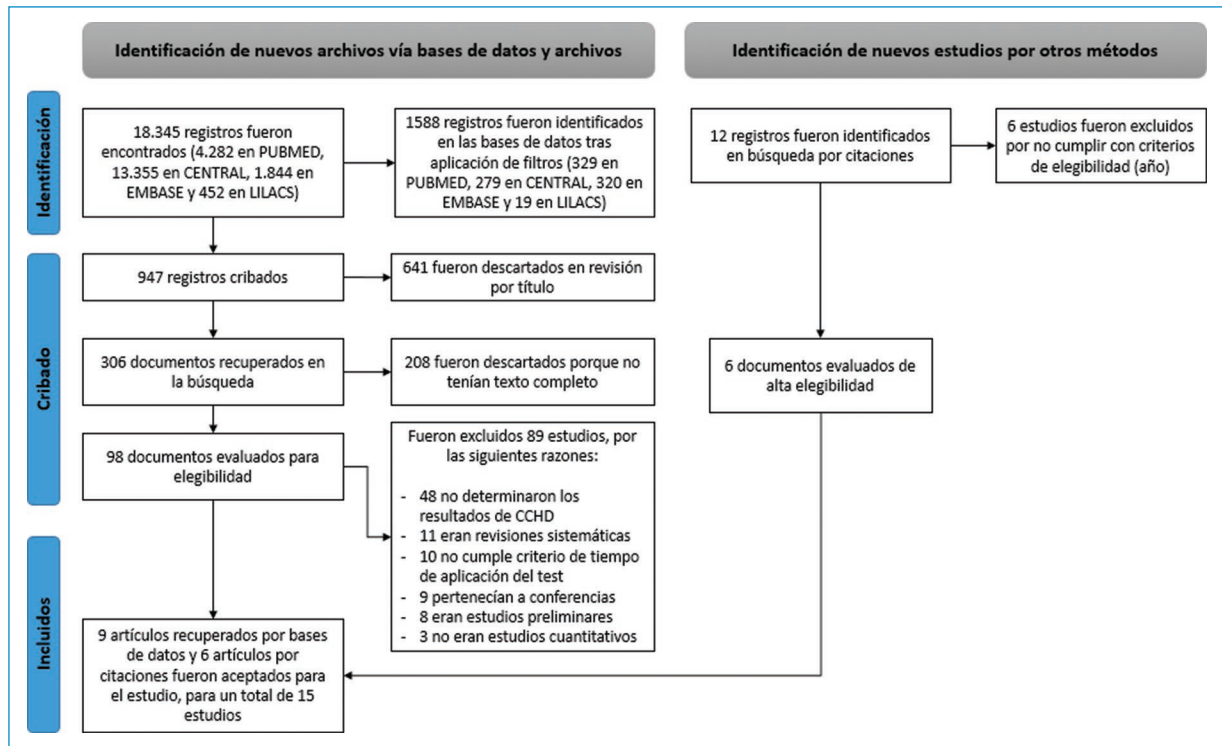


Figura 1. Diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses).

y murieron antes de la cirugía debido a insuficiencia circulatoria, hecho que enfatiza la importancia de una evaluación oportuna.

Características ambientales que pueden influir en el resultado del tamizaje

Entre las características ambientales que pueden influir en el resultado del tamizaje en recién nacidos, se pueden mencionar: tiempo de aplicación de la prueba, altitud del lugar geográfico donde se aplicó la prueba y uso específico de un oxímetro de pulso. Las características clínicas no pudieron ser analizadas debido a que, en los estudios incluidos, el total de la población seleccionada eran recién nacidos sanos y asintomáticos. En todos los estudios, los recién nacidos fueron sometidos a examen físico cardiovascular (ECP) y a la prueba de oximetría de pulso, realizado durante las primeras 24 horas de vida, y entre las 48 y las 72 horas de vida. El grupo de trabajo de la Asociación Americana de Pediatría recomienda que el cribado no se inicie hasta pasadas las 24 horas de vida, o lo más tarde posible, si se prevé un alta más temprano, y que se complete el segundo día de vida. Dawson et al.²⁵ han definido datos de referencia para

la saturación de oxígeno en bebés sanos a término durante sus primeras 24 horas de vida.

El tiempo para alcanzar una saturación estable > 95% es generalmente de 20 minutos en bebés sanos (rango 3 a 90 min), por lo que esperar 24 horas es cauteloso. El cribado más temprano puede dar lugar a más resultados falsos positivos debido a la transición de la circulación fetal a la neonatal y a la estabilización de los niveles de saturación de oxígeno sistémico. Es por ello que, en seis de los quince estudios, se optó por aplicar la prueba después de las 24 horas de nacido^{16,19-23}. El estudio de Bin-Nun¹² alteró la interpretación de los resultados de la prueba (saturación de oxígeno), debido a dificultades atribuidas a la altitud, específicamente, basado en que los niveles medios de SaO₂, tanto preductales como posductales, fueron más bajos en un 0.4% en los infantes nacidos en Jerusalén (aproximadamente a 780 metros de altitud) frente a los nacidos en Tel Aviv (aproximadamente al nivel del mar). Tal diferencia, aunque puede parecer mínima y clínicamente insignificante, aumenta significativamente la tasa de falsos positivos, multiplicando el número de ecocardiogramas por un factor de 3.5.

Tabla 3. Evaluación de riesgo de sesgo

Autor	Selección de pacientes	Prueba índice	Prueba de referencia	Flujos y tiempos
Narayan, 2018 ⁹	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Hu, 2017 ¹⁰	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Song, 2021 ¹¹	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Bin-Nun, 2021 ¹²	Alto	Bajo	Bajo	Bajo
Jawin, 2015 ¹³	Bajo	Bajo	Bajo	No claro
Gomez, 2015 ¹⁴	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Taksande, 2017 ¹⁵	Bajo	Bajo	No claro	Bajo
Klausner, 2017 ¹⁶	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Cubells, 2017 ¹⁷	Bajo	Bajo	Bajo	No claro
Albuquerque, 2015 ²⁴	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Jones, 2016 ¹⁹	Bajo	Bajo	Bajo	No claro
Oakley, 2015 ²⁰	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Ozalkaya, 2016 ²¹	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Van Niekerk, 2016 ²²	Bajo	Bajo	No claro	Bajo
Zuppa, 2015 ²³	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Calidad metodológica

Se evaluó la calidad de los estudios de precisión del diagnóstico primario mediante la herramienta QUADAS-2. Se evaluó el riesgo de la selección de pacientes (QUADAS-2, dominio 1) y se obtuvo un riesgo bajo de sesgo en catorce estudios y riesgo alto en uno sólo dado que ofrece poca información sobre el proceso de selección¹² (Tabla 3).

Para la evaluación de la prueba índice (QUADAS-2, dominio 2), todos los estudios tenían bajo riesgo de sesgo y poca preocupación respecto a la aplicabilidad. La mayoría de los estudios tenían un diseño prospectivo con inscripción consecutiva de participantes e incluían una descripción adecuada de la prueba índice (Fig. 2). Se obtuvo bajo riesgo de sesgo en la realización o interpretación de los estándares de referencia (QUADAS-2, dominio 3). El riesgo de dos estudios se consideró incierto porque utilizaron un estándar de referencia incompleto para identificar los casos de falsos negativos^{15,22}. El riesgo de sesgo de verificación diferencial fue inevitable ya que el diagnóstico se estableció mediante ecocardiografía en los casos con resultados positivos en la prueba; sin embargo, los casos con pruebas negativas generalmente se confirmaron mediante el seguimiento clínico. Es de destacar que

solo un estudio utilizó la ecocardiografía para obtener resultados de oximetría de pulso, positivos y negativos²¹. Para la evaluación del flujo y el tiempo (QUADAS-2, dominio 4), doce estudios tuvieron bajo riesgo de sesgo y los tres estudios restantes tenían un riesgo poco claro porque la información era insuficiente^{13,17,19}. Los estudios mostraron un riesgo de sesgo poco claro para el dominio de «flujo y tiempo». Es importante mencionar que en la mayoría de los estudios no se encontraron aspectos que pudieran dificultar la aplicabilidad del tamizaje, tanto a la hora de seleccionar la población participante del estudio como al realizar el cribado del patrón de referencia, de igual forma la aplicación del protocolo estuvo acorde con los lineamientos de la Asociación Americana de Pediatría.

Discusión

Este estudio tuvo como objetivo identificar la sensibilidad y especificidad de la oximetría de pulso como tamizaje de cardiopatías congénitas en recién nacidos. Se presenta la revisión de quince artículos con una suma total 286.731. Se restringió el análisis primario a estudios con umbrales de alrededor del 95% (< 95% y ≤ 95%), excepto del Bin-Nun¹², que utilizó 93-94%. El análisis de estos estudios demostró que la detección

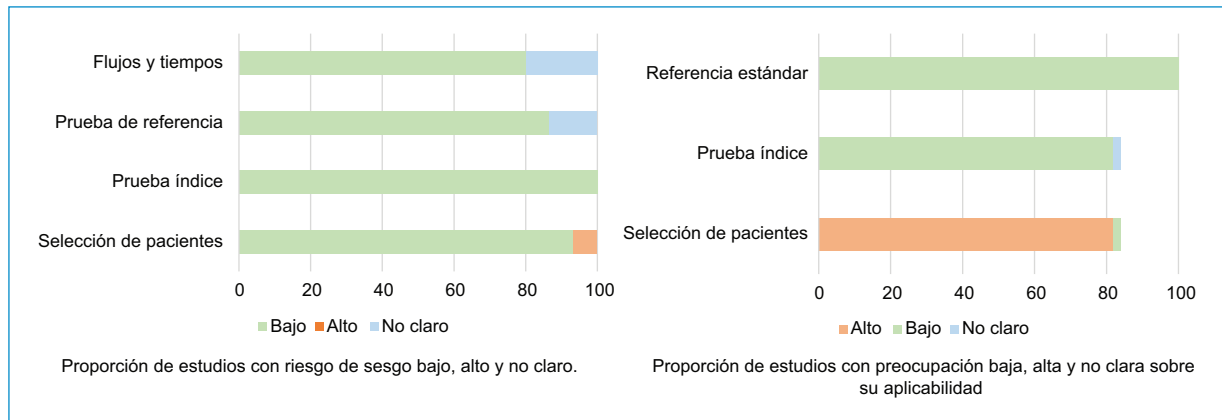


Figura 2. Riesgo general de sesgo QUADAS-2.

por oximetría de pulso es una prueba de detección altamente específica, con sensibilidad moderada y baja tasa de falsos positivos.

El promedio de la sensibilidad general de los quince estudios incluidos fue del 81.5%, la especificidad del 99.4% y la tasa de falsos positivos del 0.24%. La inclusión de estudios que utilizaron umbrales de saturación diferentes de los del análisis primario mejoró ligeramente la sensibilidad de la prueba. La exclusión de los estudios con alto riesgo de sesgo no alteró significativamente la sensibilidad o especificidad. La mayoría de los estudios se realizaron en países de ingresos altos (EE.UU., Europa); sin embargo, también se incluyeron estudios de países de ingresos medios. Se observaron variaciones metodológicas entre los estudios respecto a la inclusión o exclusión de recién nacidos con un diagnóstico prenatal presunto, el momento de la prueba (antes o después de las 24 horas de vida), el lugar de la prueba (posductal solamente o preductal y posductal), la medición de la saturación funcional o fraccionada y el diseño del estudio (prospectivo o retrospectivo). El análisis de estos aspectos no mostró ningún efecto sobre la sensibilidad o la especificidad entre estas variables^{26,27}.

Esta revisión presenta un mayor número de lactantes incluidos comparado con otras revisiones con similares que evalúan la precisión de la oximetría de pulso como prueba tamiz para detectar la CCHD. En comparación con las revisiones de Plana²⁸ y Aranguren²⁹, los autores de esta revisión seleccionaron un número significativamente mayor de referencias e incluyeron datos de más de 400.000 recién nacidos, lo que permite una mayor precisión de las estimaciones de la precisión de la prueba; no obstante, los resultados siguen siendo similares a los de la presente revisión. Las fortalezas de esta revisión incluyen una búsqueda exhaustiva de la

literatura realizada para identificar todos los estudios relevantes, una evaluación rigurosa del riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante la herramienta QUADAS-2, la extracción de datos duplicados y la realización de análisis de sensibilidad para investigar las diferencias en las estimaciones de la precisión de la oximetría de pulso entre los estudios con riesgo de sesgo alto, bajo o incierto.

Dos estudios^{13,23} incluyeron más de 100 casos de CCHD y nueve estudios incluyeron menos de diez^{9,12,15-18,20-22}. El número relativamente bajo de casos de CCHD incluidos en esta revisión indica que la precisión de la sensibilidad sigue siendo baja. Se observó, además, que el uso de diferentes estrategias para confirmar los casos negativos de oximetría de pulso bien podría haber afectado los resultados de sensibilidad. No obstante, la especificidad se vio afectada por el momento de la prueba y por el riesgo de sesgo debido al dominio de flujo y momento de la herramienta QUADAS-2. Las tasas de falsos positivos fueron del 0.16% y del 0.11% para los recién nacidos examinados antes y después de las 24 horas del nacimiento, respectivamente. La diferencia absoluta fue del 0.05% con más falsos positivos en el grupo de detección temprana en comparación con el grupo de detección tardía. Esto significa, en términos relativos, que se observan cinco veces más falsos positivos en el grupo de detección temprana que en el grupo de detección tardía.

Con relación a la influencia de la altura en la realización de la oximetría de pulso, en un estudio realizado en Bolivia los hallazgos muestran una diferencia en la saturación de oxígeno entre los recién nacidos de La Paz (3640 msnm) y Cochabamba (2558 msnm) ($p = 0.000$). En La Paz, la saturación de oxígeno en recién nacidos clínicamente sanos a los 10 minutos fue

de 86%, a las 12 horas fue de 88% y a las 24 horas fue de 89%. En Cochabamba, a los 10 minutos fue de 88%, a las 12 horas fue de 89%, a las 24 horas fue de 91%³⁰. Sin embargo, es importante tener en cuenta que los valores de referencia de la oximetría del pulso pueden cambiar por la altitud del lugar donde se realice la prueba³¹.

Como limitaciones se tiene que la mayoría de los estudios tenían un diseño prospectivo con inscripción consecutiva de participantes e incluían una descripción adecuada de la prueba índice. Todos los estudios informaron de manera eficiente los criterios de exclusión. Sin embargo, la presente revisión incluyó estudios relevantes que cumplieron con los criterios de inclusión; principalmente, se consideró que los estudios incluidos tenían un riesgo de sesgo bajo o incierto en los dominios QUADAS-2. Los datos estaban completos y disponibles para todos los estudios incluidos. El riesgo de sesgo en QUADAS-dominio 3 fue bajo ya que el diagnóstico se estableció mediante ecocardiografía en los casos con resultados positivos en la prueba; sin embargo, los casos con pruebas negativas generalmente se confirmaron mediante el seguimiento clínico o mediante el examen de los registros de malformaciones congénitas y las bases de datos de mortalidad. De igual forma, los estudios que se consideró que tenían un riesgo de sesgo incierto para el dominio de «flujo y tiempo» mostraron una mayor especificidad.

No se encontraron estudios clínicos dentro de la ventana de búsqueda. En parte esto ocurre porque existen limitaciones en la literatura actual sobre la existencia de estudios clínicos controlados en este tema.

Implicaciones para la práctica y relevancia clínica

Estos hallazgos tienen implicaciones sustanciales porque confirman la importancia de la realización de la oximetría de pulso en el tamizaje de las cardiopatías congénitas en recién nacidos.

Conclusiones

Esta revisión proporciona una descripción de la sensibilidad y especificidad de la oximetría de pulso como prueba tamiz de las cardiopatías congénitas en recién nacidos. La oximetría de pulso es altamente específica, con una sensibilidad moderada y una tasa general baja de falsos positivos. La oximetría de pulso es una

herramienta no invasiva, económica y útil que coadyuva en la detección precoz de cardiopatías congénitas en recién nacidos.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad del Norte.

Financiamiento

La Universidad del Norte otorgó horas de la carga docente para la elaboración del artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

Referencias

1. Miranda AL. Tamizaje de cardiopatías congénitas en el neonato mediante oximetría de pulso en el Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía, agosto 2014- febrero 2015. *Pediatr Panamá*. 2018;47(1):13-9.
2. McBrien A, Sands A, Craig B, Dorman J, Casey F. Major congenital heart disease: antenatal detection, patient characteristics and outcomes. *J Matern Neonatal Med*. 2009;22(2):101-5.
3. Masmoudi H, Massin MM. Importance of timely diagnosis of congenital heart disease. *Ped Health*. 2008;2(1):47-52.
4. Richmond S. Routine pulse oximetry in the asymptomatic newborn. *Arch Dis Child-Fetal Neonatal Ed*. 2002;87(2):83-8.
5. Jacobs ML, Jacobs JP, Franklin RCG, Mavroudis C, Lacour-Gayet F, Tchervenkov CI, et al. Databases for assessing the outcomes of the treatment of patients with congenital and paediatric cardiac disease—the perspective of cardiac surgery. *Cardiol Young*. 2008; 18(S2):101-15.
6. Vega G, Hernández A, Chiroly R, Magzul M. Oximetría de pulso como tamizaje de cardiopatías congénitas en recién nacidos. *Guatemala Pediátrica*. 2017;1(2):23-9.
7. Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, Cooley WC, Kumar P, Morrow WR, et al. 40 Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 2011;128(5):e1259-67.

8. Allan L. Congenital Heart Disease: Antenatal diagnosis of heart disease. *Heart*. 2000;83(3):367-370.
9. Narayan IC, Blom NA, van Geloven N, Blankman EIM, van den Broek AJM, Bruijn M, et al. Accuracy of pulse oximetry screening for critical congenital heart defects after home birth and early postnatal discharge. *J Pediatr*. 2018;197:29-35.e1.
10. Hu XJ, Ma XJ, Zhao QM, Yan WL, Ge XL, Jia B, et al. Pulse oximetry and auscultation for congenital heart disease detection. *Pediatrics*. 2017;140(4):e20171154. doi: 10.1542/peds.2017-1154.
11. Song J, Huang X, Zhao S, Chen J, Chen R, Wu G, et al. Diagnostic value of pulse oximetry combined with cardiac auscultation in screening congenital heart disease in neonates. *J Int Med Res*. 2021;49(5):3000605211016137. doi: 10.1177/03000605211016137.
12. Bin-Nun A, Hammerman C, Mimouni FB, Wasserteil N, Kasirer YM. The saga of pulse oximetry screening for critical congenital heart disease in Israel: a historical perspective. *Isr Med Assoc J*. 2021;23(4):229-32.
13. Jawin V, Ang HL, Omar A, Thong MK. Beyond critical congenital heart disease: newborn screening using pulse oximetry for neonatal sepsis and respiratory diseases in a middle-income country. *PLoS One*. 2015;10(9):e0137580.
14. Gómez G, Quezada A, Amador N, Carballo D, Rodríguez E, Guízar JM. Pulse oximetry as a screening test for critical congenital heart disease in term newborns. *Rev Inves Clin. Rev Invest Clin*. 2015;67(2):130-4.
15. Taksande A, Meshram R, Lohakare A, Purandare S, Biyani U, Vagha J, et al. An update work of pulse oximetry screening for detecting critical congenital heart disease in the newborn. *Images Paediatr Cardiol*. 2017;19(3):12-8.
16. Klausner R, Shapiro ED, Elder RW, Colson E, Loyal J. Evaluation of a screening program to detect critical congenital heart defects in newborns. *Hosp Pediatr*. 2017;7(4):214-8.
17. Cubells E, Torres B, Nuñez-Ramiro A, Sánchez-Luna M, Izquierdo I, Vento M. Congenital critical heart defect screening in a health area of the community of Valencia (Spain): A Prospective Observational Study. *Int J Neonatal Screen*. 2018;4(1):3.
18. Ibagón H, Erazo M, Canizo A, Álvarez H, Peñuela A, Barreto J, et al. Protocolo de manejo analgésico en pacientes con dolor agudo en Clínica Colsanitas. *Rev Médica Sanitas*. 2018;21(1):26-38.
19. Jones AJ, Howarth C, Nicholl R, Mat-Ali E, Knowles R. The impact and efficacy of routine pulse oximetry screening for CHD in a local hospital. *Cardiol Young*. 2016;26(7):1397-405.
20. Oakley JL, Soni NB, Wilson D, Sen S. Effectiveness of pulse-oximetry in addition to routine neonatal examination in detection of congenital heart disease in asymptomatic newborns. *J Matern Neonatal Med*. 2015;28(14):1736-9.
21. Özalkaya E, Akdağ A, Şen I, Cömert E, Melek Yaren H. Early screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborns in Bursa province. *J Matern Neonatal Med*. 2016;29(7):1105-7.
22. Van Niekerk AM, Cullis RM, Linley LL, Zühlke L. Feasibility of pulse oximetry pre-discharge screening implementation for detecting critical congenital heart lesions in newborns in a secondary-level maternity hospital in the Western Cape, South Africa: The 'POPSICLE' study. *South African Med J*. 2016;106(8):817-21.
23. Zuppa AA, Riccardi R, Catenazzi P, D'Andrea V, Cavani M, D'Antuono A, et al. Clinical examination and pulse oximetry as screening for congenital heart disease in low-risk newborn. *J Matern Neonatal Med*. 2015;28(1):7-11.
24. Albuquerque FC de L, Maia ET, Figueiredo VL de, Mourato FA, Mattos S da S. Clinical examination and pulse oximetry to detect congenital heart defects. *Int J Cardiovasc Sci. J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(1):7-11.
25. Dawson JA, Vento M, Finer NN, Rich W, Saugstad OD, Morley CJ, et al. Managing oxygen therapy during delivery room stabilization of preterm infants. *J Pediatr*. 2012;160(1):158-61.
26. Thangaratinam S, Brown K, Zamora J, Khan KS, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012;379(9835):2459-64.
27. Mawson IE, Babu PL, Simpson JM, Fox GF. Pulse oximetry findings in newborns with antenatally diagnosed congenital heart disease. *Eur J Pediatr*. 2018;177(5):683-9.
28. Plana MN, Zamora J, Suresh G, Fernandez L, Thangaratinam S, Ewer, AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;3(3):CD011912.
29. Aranguren HC, Londoño D, Troncoso GA, Dominguez MT, Tabora A, Fonseca A, et al. Oximetry and neonatal examination for the detection of critical congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. *F1000Res*. 2019;8:242.
30. Saavedra MF, Vargas M. Influence of high-altitude over oxygen saturation in healthy newborns. *Rev Méd. (Cochabamba)*. 2016;23(1):14-8.
31. Morgan MC, Maina B, Waiyego M, Mutinda C, Aluvaala J, Maina M, et al. Oxygen saturation ranges for healthy newborns within 24 hours at 1800 m. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(3):F266-68.

Uso de cannabis y su vínculo con eventos cardiovasculares

Cannabis use and its link to cardiovascular events

Samuel Vargas-Chico¹, Erika Delgado-Mora¹, Dilia Aparicio-Marengo² y Neyder Contreras-Puentes^{2*}

¹Semillerista GINUMED, Programa de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez; ²GINUMED, Programa de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez. Cartagena, Colombia

Resumen

El Cannabis sativa reporta más de 500 compuestos cannabinoides, lo cual ha alcanzado más de 192 millones de consumidores en el mundo. Su actividad en los receptores cannabinoides tipo 1 (CB1) y tipo 2 (CB2) está involucrada en diferentes actividades biológicas, incluyendo su implicación cardiovascular. Reconocer el impacto del uso de cannabis en el desarrollo de alteraciones cardiovasculares en adultos. Se realizó una revisión sistemática mediante la guía PRISMA durante 2017-2023, empleando los repositorios: ScienceDirect, PubMed/MEDLINE y EBSCO. Se emplearon las palabras clave “Cannabis” y “cardiovascular diseases”. Finalmente, se realizó una evaluación del riesgo de sesgo mediante Critical Appraisal Skills Programme. Se obtuvieron 831 artículos, a los cuales se les aplicaron criterios de inclusión y exclusión, obteniendo siete estudios definitivos publicados en los últimos cinco años. Adicionalmente, esta revisión señala una dualidad en los efectos cardiovasculares del cannabis, que pueden depender de la forma de consumo y potenciales metabolitos. Algunos estudios sugieren efectos protectores en la progresión vascular, mientras otros relacionan su consumo con riesgos cardiovasculares, como arritmias y arteriosclerosis. La evidencia es limitada y contradictoria, y se destaca la necesidad de estudios longitudinales para entender la relación causal con los eventos cardiovasculares.

Palabras claves: Cannabis. Enfermedades Cardiovasculares. Cannabinoides.

Abstract

Cannabis sativa contains over 500 cannabinoid compounds, which have reached over 192 million consumers globally. Its activity on cannabinoid receptor type 1 (CB1) and type 2 (CB2) is involved in various biological activities, including its implication in cardiovascular processes. To recognize the impact of cannabis use on the development of cardiovascular disorders in adults. A systematic review was conducted following the PRISMA guidelines from 2017 to 2023, using the repositories: ScienceDirect, PubMed/Medline, and EBSCO. The following keywords were employed: “Cannabis” and “cardiovascular diseases”. Finally, a bias risk assessment was performed using the Critical Appraisal Skills Programme. 831 articles were obtained, which were subjected to inclusion and exclusion criteria, resulting in seven definitive studies published in the last five years. Additionally, this review highlights a duality in the cardiovascular effects of cannabis, which may depend on the method of consumption and potential metabolites. Some studies suggest protective effects on vascular progression, while others associate its consumption with cardiovascular risks such as arrhythmias and arteriosclerosis. The evidence is limited and contradictory, emphasizing the need for longitudinal studies to understand the causal relationship with cardiovascular events.

Keywords: Cannabis. Cardiovascular diseases. Cannabinoids.

*Correspondencia:

Neyder Contreras-Puentes

E-mail: neyder.contreras@curnvirtual.edu.co

Fecha de recepción: 20-08-2023

Fecha de aceptación: 26-08-2024

DOI: 10.24875/RCCAR.23000073

Disponible en internet: 28-11-2024

Rev Colomb Cardiol. 2024;31(5):301-308

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2024 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

Desde el punto de vista biológico, el *Cannabis sativa* es una especie herbácea cultivada predominantemente en regiones de las Américas y Asia, comúnmente reconocida por sus propiedades psicoactivas y estimulantes. El término «Cannabis» se usa para referirse a la «marihuana» en su presentación característica de flores y hojas secas. Se ha descrito que esta planta contiene más de quinientos componentes activos denominados cannabinoides¹. El $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol (THC) es el principal componente psicoactivo del cannabis. A su vez, el $\Delta 8$ -tetrahidrocannabinol, el cannabinal (CBN) y el cannabidiol (CBD) son otros cannabinoides que actúan sinérgicamente con el THC y afectan múltiples órganos en el cuerpo humano a través de dos receptores de cannabinoides: tipo 1 (CB1) y tipo 2 (CB2), ambos acoplados a la proteína G, respectivamente².

El cannabis es una de las drogas recreativas más utilizadas en el mundo, con más de 192 millones de consumidores globales. Su uso ha venido aumentando considerablemente dada su legalización en diversos países, especialmente en la población de adultos jóvenes². En 2013, la prevalencia anual del consumo de marihuana fue del 7.5 al 9.4% en la población de EE.UU. En 2022, el 27% de los estadounidenses y canadienses reportaron haber consumido cannabis en los últimos años³. En India, el 2.8% de la población general, entre 10 y 75 años, consumía cannabis en 2019⁴.

Los receptores de cannabinoides tipo 1 (CB1) y tipo 2 (CB2), acoplados a la proteína G, están involucrados en la dualidad existente entre el cannabis y su consumo sobre el sistema cardiovascular, debido a que se encuentran presentes en tejidos vasculares, cardiacos, endoteliales, células del músculo liso, etc., donde pueden tener efectos protectores, por ejemplo, la detención de la progresión de la placa aterosclerótica, como efectos dañinos cardiovasculares y diversas alteraciones cardiacas, como bradicardia, fibrilación auricular, taquicardias reflejas, infarto agudo de miocardio con o sin lesión de las arterias coronarias^{5,6}. Los estudios involucrados que investigan la asociación entre el consumo de cannabis y los resultados cardiovasculares son limitados y, a menudo, intentan explicar una posible asociación positiva. Sin embargo, las evidencias muestran que el cannabis es un factor de riesgo significativo para la aparición de enfermedades cardiovasculares, como los episodios

coronarios agudos desencadenados por isquemia auricular, que afectan la microcirculación coronaria y conllevan fibrilación auricular⁷.

Por consiguiente, esta revisión sistemática tiene como objetivo reconocer el impacto del uso del cannabis en el desarrollo de eventos cardiovasculares en población adulta.

Materiales y método

Se realizó una revisión sistemática siguiendo las pautas del informe de los Elementos de Informes Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA). La búsqueda se llevó a cabo durante el mes de febrero de 2023 en tres bases de datos (ScienceDirect, PubMed, EBSCO).

Los términos de búsqueda en ScienceDirect fueron: “cannabis and cardiovascular diseases” [Artículos originales]. Los términos empleados en PubMed fueron: “Cannabis” AND “cardiovascular diseases” [All fields] aplicando los respectivos filtros para realizar la revisión sistemática. Los términos utilizados en EBSCO fueron “cannabis and cardiovascular diseases” [Revistas académicas]. La búsqueda se limitó a registros o estudios publicados en idioma inglés.

Se incluyeron estudios originales relacionados con el *Cannabis* y enfermedades o eventos cardiovasculares. Solo se incluyeron artículos originales publicados, principalmente estudios clínicos comprendidos entre 2017-2023. Se excluyeron artículos con acceso no disponible, artículos que trataran enfermedades no cardiovasculares, tratamientos diferentes al uso de cannabis y artículos con poblaciones de estudios con un rango de edad mayor a 18 años y estudios *in vivo* en ratas.

De manera independiente, dos investigadores extrajeron los datos empleando una plantilla predeterminada elaborada en una hoja de cálculo de Microsoft Excel®. Previamente, todas las discrepancias fueron unificadas y resueltas por completo. La información compilada de todos los estudios incluidos constaba de tipo de estudio, población seleccionada, eventos cardiovasculares más frecuentes y hallazgos más relevantes.

Por otro lado, también de manera independiente, dos revisores evaluaron el riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante Critical Appraisal Skills Programme (CASP). Consta de diez u ocho preguntas de acuerdo con el tipo de estudio, distribuidas en cuatro secciones, y cada elemento se responde con «Si», «No», «Poco claro» o «No aplicable».

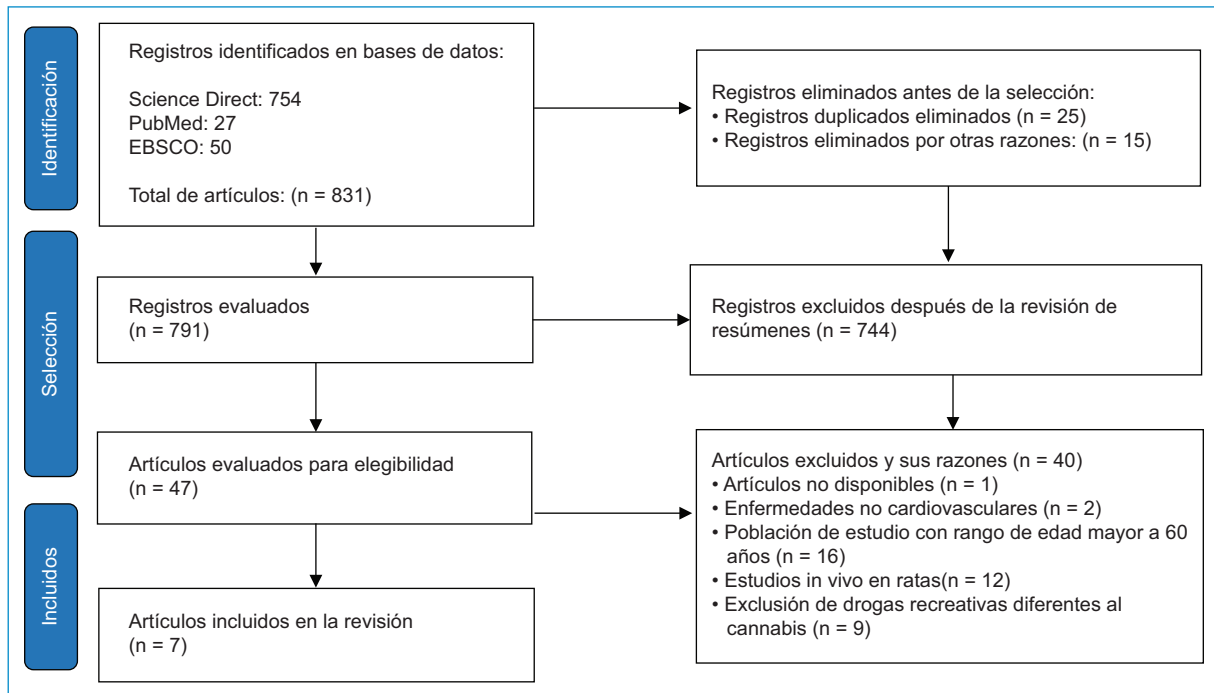


Figura 1. Flujograma de selección de estudios de acuerdo con los parámetros de revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA), para el uso de cannabis y su vínculo con eventos cardiovasculares.

Resultados

En el flujograma se representa el proceso de selección de los estudios utilizados para la revisión (Fig. 1). Durante la búsqueda en las tres bases de datos se identificaron 831 artículos y registros. Cincuenta artículos fueron descartados antes de la selección del resumen (25 duplicados; 15 por otras razones). Se revisaron los resúmenes de 791 artículos, de los cuales 744 fueron excluidos durante la revisión de los resúmenes y títulos; además, 47 restantes fueron elegidos para realizar una revisión de texto completo. Posteriormente, se descartaron 40 artículos que no cumplían con los criterios de elegibilidad planteados y finalmente, se incluyeron 7 estudios en la revisión.

La recopilación de los estudios individuales revisados que fueron seleccionados está disponible en la tabla 1. Entre los estudios revisados, los sesgos con más incidencia fueron de seguimiento y de confusión, que incluyen aspectos como las mujeres posparto implicadas en el consumo de cannabis de las cuales solo se registran datos con base en bajas dosis; falta de información respecto al uso crónico; falta de estudios de evaluación a largo plazo; covariables como

el tabaco que imposibilitan el análisis de efectos cardiovasculares.

Mediante el uso del modelo Critical Appraisal Skills Programme se evaluó la calidad de los artículos incluidos a través de ocho o diez preguntas, otorgando un punto si la respuesta era «yes», 0.5 puntos en caso de «unclear» y cero (0) si era «not» en caso de «Not applicable» no se le asigna puntuación. La sumatoria de los puntajes de los estudios arrojó un ponderado de 6.2 (desviación estándar = 0.8591). Los resultados detallados sobre la calidad metodológica de cada estudio se presentan en la figura 2.

Sun et al.¹⁵ examinaron las posibles asociaciones entre el consumo de cannabis y la mortalidad cardiovascular. Además, mediante la evaluación de electrocardiogramas (ECG) en pacientes que consumen cannabinoides sintéticos (CS), se observaron cambios en los complejos QRS y la onda P. Así mismo, las evaluaciones con ECG mostraron posibles anomalías cardiovasculares en pacientes fumadores de cannabis a los cuales se les evaluaron parámetros clínicamente significativos, como el intervalo RR, la onda P, el intervalo PR y el complejo QRS.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos sobre uso de cannabis y su vínculo con eventos cardiovasculares

Autor	Tipo de estudio	Población (n)	Alteración cardiovascular	Resultados más relevantes
Shukla et al. ⁸	Transversal analítico	150 pacientes con edades entre 18 y 40 años	Acortamiento de la duración del complejo QRS y del segmento ST	Duración reducida del complejo QRS por la despolarización temprana de los ventrículos, aumentando el riesgo de arritmias e isquemia cardíaca
Sun et al. ⁹	Transversal analítico	14.818 adultos con edades de 20 a 59 años	Inflamación, disfunción endotelial y desarrollo de arteriosclerosis asociadas a un mayor riesgo de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico	El consumo de cannabis se asoció significativamente con un mayor riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular entre adultos
Alshaarawy et al. ¹⁰	De cohorte	5.115 hombres y mujeres aleatoria	La administración de cannabinoides afecta los niveles de fibrinógeno, lo que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular	Los exconsumidores de cannabis tenían niveles más bajos de fibrinógeno en comparación con los que nunca habían consumido
Jakob et al. ¹¹	De cohorte	5.115 mujeres y hombres blancos y negros, con edades entre los 18 y 30	Posibles alteraciones en el grosor de la íntima-media carotídea, indicador de enfermedades cardiovasculares	El consumo acumulativo de cannabis aumenta el proceso arteriosclerótico que conduce al infarto de miocardio
Ozturk et al. ¹²	Controles y casos	35 pacientes consumidores de cannabis y 35 voluntarios sanos	Alteraciones clínicas como hipotensión, hipertensión, taquicardia o bradicardia, infarto agudo de miocardio debido a la formación de nuevos trombos y problemas de conducción cardíaca	Desarrollo de arritmias auriculares y ventriculares, pueden observarse en pacientes consumidores de cannabis sintético
Auer et al. ¹³	De cohorte	5.115 adultos con edades entre 18 y 30 años	Arteriosclerosis subclínica predictora de enfermedades cardiovasculares.	Los pacientes que consumían marihuana se asociaron con AAC o CAC aumentando la arteriosclerosis subclínica
Auger et al. ¹⁴	De cohorte	1.247.035 mujeres embarazadas	El consumo de cannabis se asoció con 1.5 veces el riesgo de futuras enfermedades cardiovasculares y con 2.1 veces más riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico con el tiempo	El consumo de cannabis se asoció principalmente con el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico

AAC: calcio aortoiliaco abdominal; CAC: calcio arterial coronario.

Recientemente, Auer et al.¹³ abordaron un tema novedoso relacionado con el efecto del consumo de cannabis sobre la arteriosclerosis subclínica, con el que se investigó el riesgo de enfermedad arterial coronaria en adultos jóvenes consumidores de cannabis utilizando parámetros, como puntuaciones de calcio aortoiliaco abdominal (AAC) y calcio arterial coronario (CAC), conocidos por su capacidad predictiva de enfermedades cardiovasculares. Del mismo modo, Jakob et al.¹¹ utilizaron datos para estimar la posible asociación entre el grosor de la íntima-media carotídea en la mediana edad y la exposición a la marihuana a lo largo de la vida. Por

otro lado, Alshaarawy et al.¹⁰ exploraron marcadores inflamatorios, como la interleucina 6 y los niveles de fibrinógeno en consumidores de cannabis. Finalmente, los estudios propuestos por Auger et al.¹⁴ sugieren que el consumo de cannabis puede aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico y desencadenar un infarto agudo de miocardio.

Discusión

Entre los estudios seleccionados e incluidos en esta revisión sistemática se evidenciaron reportes sobre los

A										
ESTUDIOS	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	Score	
Alshaarawy et al. 2019 ¹⁰	NO	SI	SI	SI	POCO CLARO	NO	SI	SI	5.5	
Jakob et al. 2021 ¹¹	POCO CLARO	SI	SI	SI	POCO CLARO	POCO CLARO	SI	SI	5.5	
Auer et al. 2018 ¹³	POCO CLARO	SI	SI	SI	SI	POCO CLARO	SI	SI	7	
Auger et al. 2020 ¹⁴	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	7	

B										
ESTUDIOS	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	Score	
Shukla et al. 2021 ⁸	NO	SI	SI	SI	POCO CLARO	NO	SI	SI	5.5	
Sun et al. 2020 ⁹	POCO CLARO	SI	SI	SI	POCO CLARO	POCO CLARO	SI	SI	5.5	

C											
ESTUDIOS	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	Ítem 9	Ítem 10	Score
Ozturk et al. 2017 ¹²	SI	SI	POCO CLARO	SI	SI	POCO CLARO	POCO CLARO	SI	POCO CLARO	SI	7

SI	NO	POCO CLARO	NO APLICABLE
----	----	------------	--------------

Figura 2. Evaluación de calidad de los estudios seleccionados mediante del modelo Critical Appraisals Tools. **A:** evaluación de la calidad de los estudios incluidos por CASP. Ítem 1: ¿Los criterios de inclusión en la muestra estaban claramente definidos? Ítem 2: ¿Los sujetos de estudio y el entorno fueron descritos en detalle? Ítem 3: ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Ítem 4: ¿Se utilizaron criterios objetivos y uniformes para la medición de la condición? Ítem 5: ¿Se identificaron los factores de confusión? Ítem 6: ¿Se mencionan estrategias para tratar los factores de confusión? Ítem 7: ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Ítem 8: ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? **B:** evaluación de la calidad de los estudios incluidos por CASP. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos por CAT. Ítem 1: ¿Los criterios de inclusión en la muestra fueron claramente definidos? Ítem 2: ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Ítem 3: ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Ítem 4: ¿Se utilizaron criterios objetivos y uniformes para la medición de la condición? Ítem 5: ¿Se identificaron factores de confusión? Ítem 6: ¿Se indicaron estrategias para abordar los factores de confusión? Ítem 7: ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Ítem 8: ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? **C:** evaluación de la calidad de los estudios incluidos por el CASP. Ítem 1: ¿Los grupos fueron comparables además de la presencia de la enfermedad en los casos o la ausencia de la enfermedad en los controles? Ítem 2: ¿Se emparejaron adecuadamente los casos y los controles? Ítem 3: ¿Se utilizaron los mismos criterios para la identificación de casos y controles? Ítem 4: ¿Se midió la exposición de manera estándar, válida y confiable? Ítem 5: ¿Se midió la exposición de la misma manera para los casos y los controles? Ítem 6: ¿Se identificaron los factores de confusión? Ítem 7: ¿Se indicaron estrategias para abordar los factores de confusión? Ítem 8: ¿Se evaluaron los resultados de manera estándar, válida y confiable para los casos y los controles? Ítem 9: ¿Fue suficientemente largo el período de exposición de interés para tener relevancia? Ítem 10: ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?

efectos cardiovasculares de los preparados de cannabis para su consumo recreativo, que muestran la existencia de afecciones cardiovasculares, mayormente prevalentes en consumidores crónicos. Entre estas afecciones, se destacan el engrosamiento de la íntima media, la arteriosclerosis, las arritmias con despolarización temprana, los niveles altos de fibrinógeno y los accidentes cerebrovasculares. A su vez, estos efectos

cardiovasculares se asocian al consumo inhalado de cannabis mediante la combustión y liberación de metabolitos, con aumento del estrés oxidativo, que induce cambios inmunológicos y la liberación de grandes cantidades de citocinas que provocan daño tisular vascular e inflamación¹⁶. La literatura reciente del área epidemiológica respalda esta prevalencia al asociar el consumo de cannabis respecto a enfermedades

cardiovasculares, como la enfermedad coronaria (3.5%), el infarto de miocardio (3.6%) y el accidente cerebrovascular (2.8%)¹⁷, e incluso se ha observado que el consumo de cannabis inhalado respecto a otras vías de administración (el vapeo y comestibles), muestra efectos graves vinculados con dosis altas de concentración de $\Delta 9$ - tetrahidrocannabinol que parecen intensificar el surgimiento de estas entidades clínicas¹⁸.

De acuerdo con lo anterior, se ha evidenciado también que el uso de cannabis sintético puede causar fluctuaciones en las mediciones de la onda P en la derivación V1, acompañadas de acortamiento en el complejo QRS, lo cual puede contribuir al desarrollo de fibrilación auricular izquierda. A su vez, el consumo de cannabis está asociado con la prolongación del intervalo QT, un factor asociado a diversos trastornos cardiovasculares, por ejemplo, al infarto agudo de miocardio, secundario a una inhibición directa de los canales de potasio¹⁹. Además, se han observado parámetros similares en los que los resultados son convergentes al mostrar un acortamiento del complejo QRS y del segmento ST, tanto en condiciones de reposo, como posterior a la exposición de sustancias no sintéticas y menos puras. Esto desencadena una despolarización temprana que conduce al desarrollo de fibrilación auricular. Sin embargo, es importante resaltar que las dos investigaciones mencionadas anteriormente, presentaron un sesgo de pérdida de seguimiento¹² y abordaron el consumo crónico a dosis subterapéuticas. A pesar de ello, la administración a dosis supraterapéuticas puede inducir efectos adicionales que han sido objeto de estudio por parte de Pramod et al.²⁰, que muestran la elevación del segmento ST en las derivaciones V1, V2 compatible con patrón de Brugada tipo 1, inducido por el consumo inhalado de una gran cantidad de cannabis.

Otros autores han informado que el uso del cannabis por vía área puede producir arritmia mediante un mecanismo fisiopatológico que involucra un incremento en la actividad del sistema nervioso simpático y una disminución en el sistema nervioso parasimpático. Esto se debe a un aumento en los niveles de norepinefrina en la sangre y a una mayor eliminación de epinefrina en la orina posterior al consumo de cannabis. Este fenómeno excita el sistema adrenérgico, aumentando la susceptibilidad a taquiarritmias, puesto que reduce la duración del potencial de acción y altera las propiedades electrofisiológicas del músculo cardíaco, fomentando la automaticidad y las microentradas²¹. De igual forma, en diversos pacientes, se ha establecido

una mayor actividad simpática y mayores eventos de fibrilación auricular asintomática, lo que conlleva un daño irreversible en el miocardio e indetectable a corto plazo al manifestar síntomas de manera crónica²².

En contraste, múltiples investigadores observaron que en los modelos animales que se les suministró un tratamiento con cannabis por vía intraperitoneal se reportaron beneficios respecto al incremento de óxido nítrico, convirtiéndose este en un producto cardioprotector²³, que ejerce múltiples efectos sobre la función cardíaca y modula respuestas inotrópicas y cronotrópicas a través del flujo de entrada de Ca^{2+} en el retículo sarcoplásmico. Se comprende así, que la insuficiencia cardíaca y el inotropismo exacerbado pueden ser causa o consecuencia una de la otra²⁴ y que, a diferencia de lo postulado por otros autores, esta sustancia puede generar beneficios al reducir los cambios en los complejos RR previniendo, en pacientes cardiopatas, una fibrilación o un sobreesfuerzo del miocardio²⁵. Asimismo, se ha evidenciado que la administración de CBD en presentación oral con concentraciones de 0.01% de THC no alteró de manera significativa la presión arterial sistólica o diastólica; no obstante, el CBD con concentraciones 5.30-5.80% de THC aumentó significativamente la frecuencia cardíaca. Esta evidencia se complementa con diversas investigaciones acerca de las acciones antioxidantes y antiinflamatorias que el CBD ejerce mediante la activación del receptor CB2 con un impacto inmunomodulador. Esto se manifiesta con mecanismos de vasorelajación a través de múltiples vías de señalización en el sistema cardiovascular. A pesar de lo expuesto, existen informes *in vitro* e *in vivo* que indican que el CBD inhibe el metabolismo hepático de ciertos fármacos cardiovasculares debido a la disminución de la actividad de la glicoproteína P y otros transportadores²⁶.

Por otro lado, existen otras condiciones que pueden llevar a generar una fibrilación auricular, como lo es el engrosamiento de la íntima media, al generar daños colaterales en el funcionamiento del miocardio²⁷. Jakob et al.¹¹ observaron que el engrosamiento de la íntima media carotídea, derivado del consumo de cannabis, está mediado por la estimulación de los receptores endocannabinoides que influyen en los factores proinflamatorios de la misma. Su implicación radica en que el engrosamiento de la íntima media es un parámetro que determina la presencia de riesgo cardiovascular debido a que es un predictor de fibrilación auricular, infarto de miocardio y eventos cerebrovasculares. Este comportamiento fisiopatológico se ha evidenciado en individuos de otros estudios que

presentaron problemas en las arterias carotídeas, dado que el abuso de esta sustancia causa isquemia miocárdica por varios mecanismos, principalmente por la ruptura de placas preexistentes procedente del engrosamiento de la íntima media, manifestando vasoespasmo y embolia coronaria, y ocasionando fragilidad arterial, lo que deriva en eventos isquémicos²⁸. Asimismo, se han registrado síndromes de vasoconstricción cerebral reversible, llevando a aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular derivado de la liberación de dopamina en el cerebro, lo cual aumenta el flujo sanguíneo intracerebral y origina vasoespasmos; a su vez, esta liberación de dopamina desencadena múltiples trastornos (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la presión arterial), consecuente con los niveles de carboxihemoglobina, lo que conduce a una mayor demanda de oxígeno del músculo cardíaco con una función miocárdica deprimida²⁹.

Por su parte, Auer et al.¹³ demostraron la relación existente entre el engrosamiento por el calcio aortoiliaco abdominal (AAC) y el calcio arterial coronario (CAC). La relevancia del consumo de cannabis radica en un uso prolongado, y muestra asociaciones significativas en un periodo de cinco años, pero se requiere mayor seguimiento para determinar la ausencia o presencia de arteriosclerosis subclínica, reconociendo la aterogénesis como un proceso activo en el que hay depósitos de colesterol o calcio, con mecanismos inflamatorios³⁰. El aumento de estos niveles de calcio puede desencadenar arteriosclerosis acelerada por el cannabis, provocando disfunción endotelial. No obstante, otros autores tienden a presentar una falta de conexión clara entre el consumo de cannabis y la arteriosclerosis, los investigadores atribuyeron esta confusión a los efectos atenuantes de los cannabinoides. Los receptores CB1 y CB2 presentes en el organismo, tienen efectos opuestos, y los receptores CB2 muestran propiedades antioxidantes y antiinflamatorias significativas que, a largo plazo, no muestran mecanismos compensatorios³¹.

En contraste, la presencia de inmunomoduladores del cannabis, como la respuesta generada por la interleucina 6 como factor proinflamatorio, permite establecer un papel en la regulación predictiva del riesgo de un evento cardiovascular adverso mayor en sujetos con enfermedad cardíaca coronaria³². No obstante, en el metaanálisis presentado por Doggui et al.¹⁶ no se observó un efecto significativo de los cannabinoides sobre la IL-6; se cree que estos metabolitos del cannabis protegen contra la inflamación y parecen reducir activamente la

IL-6 en los macrófagos, mostrando resultados contrarios, lo que lleva a plantear que la combustión de los compuestos derivados del cannabis es la que suscita esos efectos proinflamatorios. A pesar de estos hallazgos, los efectos del cannabis en el sistema inmunológico requieren una mayor investigación¹⁶.

Finalmente, es importante resaltar que muchos estudios observacionales han demostrado que el consumo de cannabis tiene efectos negativos sobre el sistema cardiovascular, pero no se ha confirmado la causalidad de esta relación por los mismos beneficios que este presenta para el sistema cardiovascular, por causa de su acción sobre los receptores CB2 y por sus efectos antiinflamatorios.

Como limitaciones generales de los estudios incluidos en esta revisión sistemática, se puede citar la ausencia de evaluaciones de seguimiento y la falta de control de variables respecto a comorbilidades como el sobrepeso o antecedentes de enfermedades cardiovasculares. También, se ha abordado que los estudios disponibles con los diferentes métodos de administración son fragmentados y limitados. La mayoría de la información es empírica, principalmente de estudios epidemiológicos asociados con la inhalación de productos de cannabis en combustión, la forma más común de consumo. Los pocos estudios experimentales (como ensayos controlados aleatorios) que comparen los efectos de diferentes métodos de administración en la salud y los datos existentes, se centran en asociaciones. Además, muchos datos se basan en autoinformes, lo que puede generar imprecisiones y sesgos. Estos problemas limitan la capacidad actual para tomar decisiones y hacer recomendaciones basadas en evidencia respecto a los diferentes métodos de administración como variable clave en los resultados de salud relacionados con el consumo de cannabis.

Conclusiones

En esta revisión se ha señalado una dualidad en los efectos cardiovasculares del consumo de cannabis. Mientras que algunos estudios sugieren posibles efectos protectores en la progresión vascular y el desarrollo de placas, otros demuestran la asociación entre el consumo de cannabis y factores de riesgo cardiovasculares como arritmias, arteriosclerosis e inflamación. Sin embargo, la evidencia es limitada y a menudo contradictoria. La evidencia reportada destaca cambios en parámetros electrocardiográficos, alteraciones fisiológicas, anomalías moleculares en biomarcadores, lo que genera repercusiones, y aumento de riesgo de

arteriosclerosis y enfermedades cardiovasculares. La investigación futura debería centrarse en realizar estudios longitudinales bien diseñados para comprender mejor la relación causal entre el consumo de cannabis y los eventos cardiovasculares. Es evidente que el impacto del cannabis en la salud cardiovascular es un tema multifacético complejo que requiere una investigación más profunda.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en esta investigación no aparecen información de pacientes.

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

Bibliografía

- Lafaye G, Karila L, Blecha L, Benyamina A. Cannabis, cannabinoids, and health. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017;19:309-16.
- Monti MC, Frei P, Weber S, Scheurer E, Mercer-Chalmers-Bender K. Beyond $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol and cannabidiol: chemical differentiation of cannabis varieties applying targeted and untargeted analysis. *Anal Bioanal Chem*. 2022;414:3847-62.
- Leung J, Chan G, Stjepanović D, Chung JYC, Hall W, Hammond D. Prevalence and self-reported reasons of cannabis use for medical purposes in USA and Canada. *Psychopharmacology (Berl)*. 2022;239:1509-19.
- Karki P, Rangaswamy M. A review of historical context and current research on cannabis use in India. *Indian J Psychol Med*. 2023;45:105-16.
- Khanji MY, Jensen MT, Kenawy AA, Raisi-Estabragh Z, Paiva JM, Aung N, et al. Association between recreational cannabis use and cardiac structure and function. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:886-8.
- Mukhopadhyay P, Mohanraj R, Batakai S, Pacher P. CB1 cannabinoid receptor inhibition: Promising approach for heart failure? *Congestive Heart Failure*. 2008;14:330-4.
- Schreier MD, Williams C, Ma TM. Cardiac ischemia associated with marijuana use in an adolescent. *Cureus*. 2020;12(8):e9661. doi: 10.7759/cureus.9661.
- Shukla PK, Sharma R, Meshram R, Das A, Bastia BK. A cross-sectional study to assess the cardiovascular risk of chronic cannabis smoking through electrocardiograph (ECG): ECG changes among cannabis, tobacco & non-smokers. *Emerging Trends in Drugs, Addictions, and Health*. 2021 [Internet]; 1:100026. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667118221000246>.
- Sun Y, Liu B, Wallace RB, Bao W. Association of cannabis use with all-cause and cause-specific mortality among younger- and middle-aged U.S. adults. *Am J Prev Med*. 2020 [Internet]; 59:873-9. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749379720303408>.
- Alshaarawy O, Sidney S, Auer R, Green D, Soliman EZ, Goff DC, et al. Cannabis use and markers of systemic inflammation: the coronary artery risk development in young adults study. *Am J Med*. 2019 [Internet]; 132:1327-1334.e1. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934319304425>.
- Jakob J, von Wyl R, Stalder O, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Tal K, et al. Cumulative marijuana use and carotid intima-media thickness at middle age: The CARDIA Study. *Am J Med*. 2021 [Internet]; 134:777-787.e9. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934320311281>.
- Ozturk HM, Erdogan M, Alsancak Y, Yarlioglu M, Duran M, Boztas MH, et al. Electrocardiographic alterations in patients consuming synthetic cannabinoids. *Journal of Psychopharmacology [Internet]*. 2018;32:296-301. Available from: <http://10.0.4.153/0269881117736918>
- Auer R, Sidney S, Goff D, Vittinghoff E, Pletcher MJ, Allen NB, et al. Lifetime marijuana use and subclinical atherosclerosis: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Addiction*. 2018;113:845-56.
- Auger N, Paradis G, Low N, Ayoub A, He S, Potter BJ. Cannabis use disorder and the future risk of cardiovascular disease in parous women: a longitudinal cohort study. *BMC Med*. 2020;18.
- Sun Y, Liu B, Rong S, Du Y, Xu G, Snetselaar LG, et al. Food insecurity is associated with cardiovascular and all-cause mortality among adults in the united states. *J Am Heart Assoc*. 2020;9.
- Dogui R, Elsayy W, Conti AA, Baldacchino A. Association between chronic psychoactive substances use and systemic inflammation: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;125:208-20.
- Jeffers AM, Glantz S, Byers AL, Keyhani S. Association of cannabis use with cardiovascular outcomes among US adults. *J Am Heart Assoc*. 2024;13:e030178.
- Muheriwa-Matumba SR, Baral A, Abdshah A, Diggs BNA, Gerber Collazos KS. Cardiovascular and respiratory effects of cannabis use by route of administration: a systematic review. *Subst Use Misuse*. 2024;21:1-21.
- Noelle C, Susan H, Robert K, Shelby S, Andrew M. QTc prolongation in cannabis hyperemesis syndrome patients exposed to antiemetics: A retrospective chart review. *Am J Emerg Med*. 2022;53:285.e7-285.e8.
- Theetha Kariyanna P, Jayarangaiah A, Hegde S, D.Marmur J, Wengrofsky P, Yacoub M, et al. Marijuana induced type I Brugada pattern: a case report. *Am J Med Case Rep*. 2018;6:134-6.
- Harding BN, Austin TR, Floyd JS, Smith BM, Szklo M, Heckbert SR. Self-reported marijuana use and cardiac arrhythmias (from the Multiethnic Study of Atherosclerosis). *Am J Cardiol*. 2022;177:48-52.
- Zhao J, Chen H, Zhuo C, Xia S. Cannabis Use and the Risk of Cardiovascular Diseases: A Mendelian Randomization Study. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8: 676-850.
- Oliveira NMC, Machado DA, da Silva TL, do Vale GT. Treatment with cannabidiol results in an antioxidant and cardioprotective effect in several pathophysiologicals. *Curr Hypertens Rev*. 2022;18:125-9.
- Tamargo J, Caballero R, Gómez R, Núñez L, Vaquero M, Delpón E. Efectos del óxido nítrico sobre la función cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2006;6:3A-20A.
- Adegbala O, Adejumo AC, Olakanmi O, Akinjero A, Akintoye E, Alliu S, et al. Relation of cannabis use and atrial fibrillation among patients hospitalized for heart failure. *Am J Cardiol*. 2018;122:129-34.
- Azari EK, Kerrigan A, O'Connor A. Naturally occurring cannabinoids and their role in modulation of cardiovascular health. *Journal of Dietary Supplements*. 2020;17(5):625-650.
- Araki M, Sugiyama T, Nakajima A, Yonetsu T, Seegers LM, Dey D, et al. Level of vascular inflammation is higher in acute coronary syndromes compared with chronic coronary disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2022;15:E014191.
- San Luis CV, O'Hana S, Nobleza C, Shekhar S, Sugg R, Villareal DJ, et al. Association between recent cannabinoid use and acute ischemic stroke. *Neurol Clin Pract*. 2020;10:333-9.
- Atalay S, Jarocka-Karpowicz I, Skrzydlewska E. Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol. *Antioxidants*. MDPI; 2020;9.
- Geovanini GR, Libby P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates. *Clin Sci*. 2018 [Internet]; 132:1243-52. <https://doi.org/10.1042/CS20180306>.
- Middlekauff HR, Cooper ZD, Strauss SB. Drugs of misuse: focus on vascular dysfunction. *Canadian Journal of Cardiology*. 2022;38:1364-77.
- Zhang B, Wang J, Xu Y, Zhou X, Liu J, Xu J, et al. Correlative association of interleukin-6 with intima media thickness: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2015 [Internet]; 8:4731-43. www.ijcem.com/.

Aciertos y errores en la crisis hipertensiva

Facts and pitfalls in hypertensive crisis

Cristina Sierra-Vargas^{1*}, Laura Serna-Patiño² y Santiago Giraldo-Ramírez³

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Pablo Tobón Uribe; ²Residencia de Medicina Interna, Universidad Pontificia Bolivariana; ³Servicio de Cardiología, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia

Resumen

Una crisis hipertensiva se define con la elevación de la presión arterial por encima de 180/120 mmHg. Puede tener dos presentaciones: la emergencia hipertensiva, cuando hay daño agudo y grave de un órgano blanco, y la urgencia hipertensiva, cuando ese daño está ausente. La emergencia hipertensiva tiene una alta tasa de morbimortalidad, por lo que exige el inicio rápido de un tratamiento efectivo y la vigilancia del paciente en una unidad de cuidado intensivo. Por el contrario, la reducción de la presión arterial en la urgencia hipertensiva debe ser cautelosa y puede completarse de forma ambulatoria. Por ser un grupo heterogéneo de desórdenes hipertensivos, es frecuente cometer errores en la atención del paciente en el servicio de urgencias. Este artículo revisa los aciertos y errores en el diagnóstico y tratamiento de la crisis hipertensiva.

Palabras clave: Hipertensión. Emergencia hipertensiva. Urgencia hipertensiva.

Abstract

Hypertensive crisis is defined as elevation of blood pressure above 180/120 mmHg. There are two presentations: hypertensive emergency, characterized by acute and severe target organ damage, and hypertensive urgency, when this damage is absent. Hypertensive emergency has a high rate of morbidity and mortality, for this reason prompt initiation of effective treatment and monitoring in the intensive care unit are mandatory. Instead, blood pressure reduction in hypertensive urgency should be cautious and can be completed on an outpatient basis. As heterogeneous group of hypertensive disorders, it is common to make mistakes during the patient care, mainly in the emergency department. This article reviews the hits and mistakes about diagnosis and treatment of hypertensive crisis.

Keywords: Hypertension. Hypertension emergencies. Hypertension urgencies.

*Correspondencia:

Cristina Sierra-Vargas
E-mail: sierravargasmd@gmail.com

Fecha de recepción: 25-09-2023
Fecha de aceptación: 05-08-2024
DOI: 10.24875/RCCAR.23000086

Disponible en internet: 28-11-2024
Rev Colomb Cardiol. 2024;31(5):309-317
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2024 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

Se estima que hasta el 3% de la población con hipertensión arterial tiene al menos un episodio de crisis hipertensiva: el 70% de estos corresponde a una urgencia hipertensiva y el 30% restante a una emergencia hipertensiva. En la mayoría de los casos existe antecedente de hipertensión arterial, lo que sugiere que la pobre adherencia al tratamiento farmacológico o una terapia subóptima son importantes factores de riesgo; sin embargo, la crisis hipertensiva puede ser el debut de la hipertensión arterial hasta en el 25% de los pacientes¹.

La emergencia hipertensiva se asocia con aumento significativo de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular y por todas las causas², por lo que un diagnóstico oportuno y el inicio inmediato de una terapia adecuada son fundamentales para mejorar los desenlaces. En cambio, los pacientes con urgencia hipertensiva no parecen tener una mayor incidencia de eventos adversos a corto plazo^{3,4}, de ahí que no necesiten una reducción rápida de la presión arterial; sin embargo, a largo plazo se ha demostrado que tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares fatales y no fatales⁵, lo que subraya la importancia de intensificar el tratamiento antihipertensivo oral y hacer un seguimiento ambulatorio estricto.

A la fecha, no hay guías dirigidas exclusivamente a orientar la toma de decisiones clínicas en el paciente con crisis hipertensiva. Tampoco existe evidencia de alta calidad respecto a la mejor estrategia de tratamiento para cada emergencia hipertensiva. Este artículo hace una revisión narrativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la crisis hipertensiva, enfatizando las conductas acertadas e identificando los errores más frecuentes en la práctica clínica.

Definición

La crisis hipertensiva es definida, por la mayoría de los autores, como una presión arterial sistólica mayor o igual a 180 mmHg o una presión arterial diastólica mayor o igual a 120 mmHg¹. Este umbral de presión arterial es arbitrario, pero alerta sobre la necesidad de buscar el compromiso de un órgano vital y las causas del mal control de la presión arterial.

Tradicionalmente, la crisis hipertensiva se ha clasificado en dos tipos: emergencia y urgencia. Esta distinción es importante porque tiene implicaciones en el pronóstico y tratamiento. La emergencia hipertensiva es una condición que amenaza la vida, en la que la

elevación rápida y grave de la presión arterial contribuye al daño agudo o empeoramiento de un órgano blanco (Fig. 1)⁶. La urgencia hipertensiva se define como la elevación marcada de la presión arterial sin evidencia de daño agudo de órgano blanco¹. Estos pacientes, a menudo, consultan por síntomas leves e inespecíficos, como cefalea, mareo, palpitaciones o fatiga⁷.

Existe controversia respecto a si la urgencia hipertensiva es una entidad nosológica por sí misma o si hace parte del espectro de la hipertensión mal controlada. A favor de lo segundo hay varios argumentos: a) la población diagnosticada con urgencia hipertensiva tiene baja frecuencia de eventos cardiovasculares adversos mayores en los primeros seis a doce meses de seguimiento^{3,4}, b) no se han encontrado diferencias en los desenlaces a corto plazo de los pacientes con urgencia hipertensiva que se hospitalizan vs. los que se manejan en casa⁴, y c) el enfoque diagnóstico y terapéutico de la urgencia hipertensiva es similar al del paciente asintomático con mal control de su hipertensión arterial. En consecuencia, algunos autores sugieren abolir el término «urgencia hipertensiva» y simplemente utilizar «hipertensión grave» para clasificar a los pacientes con cifras tensionales por encima de 180/120 mmHg que no tienen daño de órgano blanco⁶.

Si bien el punto de corte de 180/120 mmHg hace parte de la definición de crisis hipertensiva, parece ser más importante la velocidad de aumento de la presión arterial que su valor absoluto; así, es posible encontrar un daño de órgano blanco en pacientes previamente normotensos que tienen una elevación abrupta de la presión arterial, aunque no se alcance el umbral mencionado⁸. Esta presentación se ha descrito en jóvenes con glomerulonefritis aguda y mujeres en embarazo que desarrollan preeclampsia. Por su parte, una persona con hipertensión crónica mal controlada puede tolerar rangos de presión arterial muy altos sin tener manifestaciones clínicas, lo que se explica por el desplazamiento a la derecha de la curva de autorregulación del flujo sanguíneo en la mayoría de órganos vitales⁹.

Aciertos en el enfoque diagnóstico de la crisis hipertensiva

El paciente que consulta al servicio de urgencias con una presión arterial mayor o igual a 180/120 mmHg puede estar asintomático (por ejemplo, porque fue remitido desde la consulta externa), tener síntomas leves

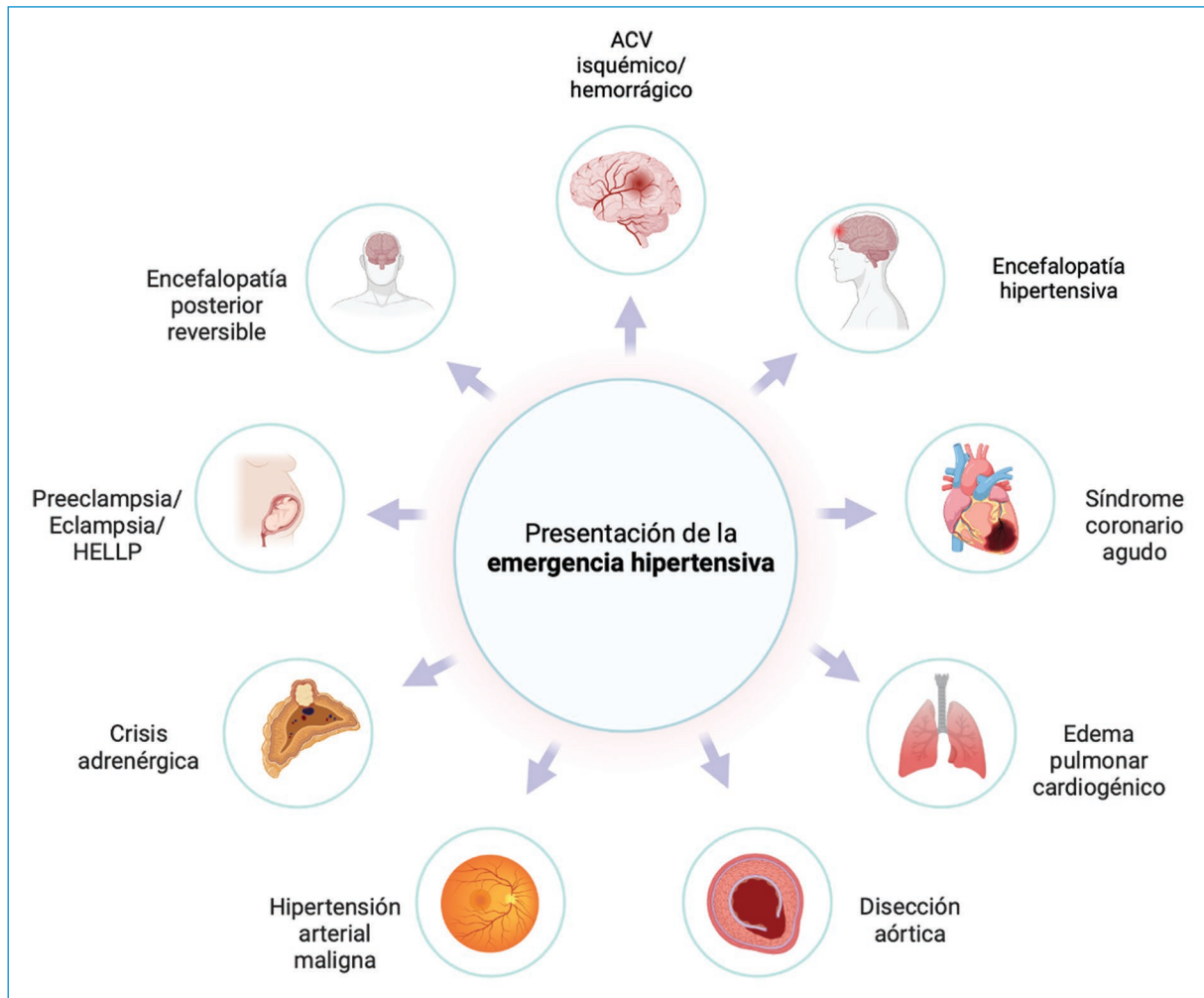


Figura 1. Formas de presentación de la emergencia hipertensiva.

ACV: ataque cerebrovascular; HELLP: hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia.

o manifestaciones graves. En cualesquiera de estos escenarios, se deben hacer interrogatorio y examen físico encaminados fundamentalmente a descartar el daño agudo de un órgano blanco y a determinar las causas del mal control de la presión arterial.

En la anamnesis es importante indagar por:

- Síntomas que orienten a una emergencia hipertensiva. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de una emergencia hipertensiva son disnea (29%), angina de pecho (26%), cefalea de intensidad moderada a grave (23%), alteración del estado de conciencia (20%) y déficit neurológico focal (11%)¹⁰.
- Antecedente de hipertensión arterial, tiempo de evolución, controles previos y adherencia al tratamiento antihipertensivo.
- Uso de medicamentos, como antiinflamatorios no esteroideos, glucocorticoides, descongestionantes

nasales que contengan fenilefrina, anticonceptivos, que pueden elevar la presión arterial.

- Suspensión abrupta de clonidina, que se asocia con hipertensión arterial de rebote.
- Consumo de sustancias psicoactivas, como cocaína o anfetaminas, que tienen un efecto simpaticomimético y pueden provocar una crisis adrenérgica.
- Consumo agudo de bebidas energizantes, que aumentan significativamente las cifras tensionales. La cafeína explica parte de los cambios hemodinámicos y el efecto es directamente proporcional a la dosis consumida¹¹. También se han asociado con otros desenlaces cardiovasculares, como arritmias ventriculares, infarto agudo de miocardio y muerte súbita¹².

Son aciertos en el examen físico:

- Hacer una toma adecuada de la presión arterial. En un estudio de cohorte con 549 pacientes con

urgencia hipertensiva se encontró que solo con el cumplimiento de las recomendaciones para una medición óptima de la presión, se logró una reducción de más de 20 mmHg en la presión arterial sistólica en el 32% de los casos¹³.

- Medir la presión arterial en ambos brazos. Una diferencia mayor de 20 mmHg en la presión sistólica alerta sobre la posibilidad de una disección aórtica.
- Palpar los pulsos periféricos. El 30% de los pacientes con disección de la aorta ascendente tienen disminución o ausencia de pulsos carotídeos, braquiales o femorales¹⁴.
- Evaluar el fondo de ojo. Un estudio retrospectivo encontró que uno de cada siete pacientes con crisis hipertensiva tenía retinopatía grados III o IV (manchas algodonosas, hemorragias en llama o papiledema)¹⁵, hallazgo consistente con hipertensión maligna.
- Hacer una auscultación cardiopulmonar detallada en busca de signos de congestión pulmonar, S3 o S4 que hagan sospechar una falla cardíaca aguda como manifestación de una emergencia hipertensiva.
- Auscultar el abdomen. La auscultación cuidadosa de los flancos y de la región paravertebral entre T11 y L3 puede revelar la presencia de un soplo, que obligaría a descartar una hipertensión renovascular. Aunque el rendimiento diagnóstico de este hallazgo es desconocido, consideramos que, por la simplicidad de la maniobra, es un acierto realizarla en todos los pacientes con crisis hipertensiva¹⁶.

Si el paciente no tiene evidencia clínica de daño de órgano blanco, no se recomienda la solicitud sistemática de exámenes en el hospital. Un estudio retrospectivo en pacientes con urgencia hipertensiva encontró que solo el 5.5% (41 de 748) de las pruebas realizadas en el servicio de urgencias arrojó un resultado anormal⁴, por lo que es probable que la solicitud intrahospitalaria de estudios complementarios en este subgrupo de pacientes aumente los costos de la atención, sin mejorar los desenlaces. En los casos en los que, por interrogatorio o examen físico, exista la duda de si hay o no compromiso de órgano blanco, se sugiere hacer el abordaje diagnóstico descrito para la emergencia hipertensiva. En individuos con hipertensión de *novo* en el contexto de una urgencia hipertensiva, es un acierto entregar al alta hospitalaria las órdenes de los exámenes pertinentes para la evaluación integral del riesgo cardiovascular⁴ y solicitar un monitoreo ambulatorio de presión arterial.

Cuando exista sospecha de una emergencia hipertensiva, el paciente debe permanecer en el hospital y

Tabla 1. Estudios diagnósticos en pacientes con sospecha de emergencia hipertensiva

Comunes a todas las emergencias hipertensivas
<ul style="list-style-type: none"> > Hemoleucograma: para evaluar la presencia de anemia que oblique a descartar hemólisis. > Creatinina y BUN: para indagar por lesión renal aguda o enfermedad renal crónica. > Ionograma: si hay hipopotasemia se debe sospechar aldosteronismo primario. > Electrocardiograma: en busca de hallazgos sugestivos de isquemia, hipertrofia ventricular izquierda o arritmias.
Según la presentación clínica
<ul style="list-style-type: none"> > Radiografía de tórax: en caso de disnea o dolor torácico. > Troponina de alta sensibilidad: si la sospecha es un síndrome coronario agudo. > Ecocardiograma transtorácico: si hay síntomas y signos de falla cardíaca. > TAC simple de cráneo o resonancia cerebral: en caso de cefalea con banderas rojas, encefalopatía, nuevo déficit neurológico focal o convulsión. > AngioTAC de aorta: si la sospecha es una disección aórtica. > Ecografía renal: en caso de alteración de la función renal. > Tóxicos en orina: si hay sospecha de intoxicación por cocaína o anfetaminas.

BUN: nitrógeno ureico en sangre; TAC: tomografía axial computarizada. Modificado de van den Born BH et al.⁶

se recomienda realizar hemoleucograma, función renal, ionograma y electrocardiograma¹⁷. La solicitud de exámenes adicionales debe guiarse por la presentación clínica (Tabla 1). Los pacientes con una emergencia hipertensiva deben ser evaluados por un grupo interdisciplinario que puede incluir internistas, cardiólogos, intensivistas y otros especialistas según el órgano blanco afectado.

En todos los pacientes con crisis hipertensiva (emergencia o urgencia), se recomienda la búsqueda de causas secundarias de hipertensión arterial, pues hasta en el 30% de los casos se encuentra una etiología. La solicitud de estudios en hipertensión secundaria debe guiarse por el grupo etario y las manifestaciones clínicas, recordando que las causas más comunes son el aldosteronismo primario, la apnea obstructiva del sueño y la hipertensión renovascular¹⁸.

Aciertos y errores en el tratamiento de la hipertensión grave o urgencia hipertensiva

Un error que se comete con frecuencia es iniciar antihipertensivos por vía parenteral en el paciente con presión arterial mayor o igual a 180/120 mmHg que no tiene daño de órgano blanco. El tratamiento en este escenario debe ser con medicamentos orales de acción rápida y corta duración, como clonidina (150 mcg), prazosina (2 mg) o captopril (25-50 mg). Debe evitarse el uso de nifedipina oral o sublingual porque puede

producir un descenso rápido o no predecible de las cifras tensionales. Se recomienda hacer una nueva toma de la presión arterial después de veinte a treinta minutos de haber suministrado el antihipertensivo. La dosis del medicamento se puede repetir cada treinta minutos, hasta alcanzar la meta de presión arterial⁹.

Es un acierto evitar la rápida disminución de las cifras tensionales porque puede asociarse a desenlaces adversos. Un estudio retrospectivo de 224.265 pacientes encontró que el uso de antihipertensivos parenterales se asoció con un aumento en el riesgo de lesión miocárdica¹⁹. Se sugiere reducir la presión arterial sistólica a 160-180 mmHg y la presión arterial diastólica a 100-110 mmHg^{20,21}. Una vez el paciente esté mejor y su presión sea menor a 180/110 mmHg, se puede dar egreso. Se debe ajustar el tratamiento antihipertensivo crónico, de acuerdo con las características y comorbilidades del paciente. El seguimiento ambulatorio debe hacerse en los siguientes 5 a 7 días luego del alta.

Si la urgencia hipertensiva se presenta en un paciente que está hospitalizado por cualquier motivo, es un acierto evaluar si hubo omisión de los medicamentos antihipertensivos (en caso de que exista antecedente de hipertensión) o si hay un desencadenante de la elevación de la presión arterial, por ejemplo, dolor, vómito, *delirium* hiperactivo o síndrome de abstinencia. En caso de que no se logre identificar una causa modificable o el control de los factores precipitantes sea insuficiente, se sugiere iniciar o titular el tratamiento antihipertensivo oral^{9,20}.

Aciertos y errores en el tratamiento de la emergencia hipertensiva

Este grupo de pacientes se beneficia de un tratamiento por vía intravenosa para favorecer el rápido inicio de acción de los antihipertensivos y facilitar su titulación. Es un error usar vías alternas de administración (oral o intramuscular) porque la farmacocinética de los medicamentos es menos predecible. El objetivo de la terapia es controlar las cifras tensionales y, a su vez, prevenir el daño potencial derivado de la reducción no controlada de la presión arterial^{6,8}. La **tabla 2** muestra los medicamentos usados para el tratamiento de la emergencia hipertensiva.

Es un acierto observar a los pacientes en una unidad de cuidados intensivos y monitorizar la presión arterial de manera invasiva. Se han reportado diferencias de más de 20 mmHg entre las mediciones invasivas (línea radial) vs. no invasivas (tensiómetro braquial) en el 25% de los pacientes con una emergencia hipertensiva

y se describe que la medición invasiva lleva a cambios en la conducta en el 34% de los casos²². Pueden ocurrir descensos marcados de las cifras tensionales hasta en el 10% de los pacientes y pueden ser contra-productivos porque se han asociado con un aumento de la mortalidad^{8,23,24}.

En la mayoría de las emergencias hipertensivas el objetivo del tratamiento agudo es disminuir un 20 a 25% la presión arterial media en la primera hora (**Fig. 2**). Se recomienda alcanzar un control más rápido de la presión arterial en situaciones apremiantes como la disección aórtica o el edema agudo de pulmón^{25,26}. En cambio, se sugiere realizar un tratamiento más cauteloso en pacientes con ataque cerebrovascular (ACV) isquémico para no afectar la autorregulación cerebral y reducir el riesgo de penumbra isquémica. Si el paciente con ACV isquémico cumple criterios para trombólisis sistémica, se recomienda mantener la presión arterial menor a 185/110 mmHg; en caso contrario, se recomienda reducir las cifras tensionales en un 15% durante las primeras 24 horas si los valores se encuentran por encima de 220/120 mmHg^{4,9} (**Fig. 3**).

Luego del manejo inicial, en la mayoría de las emergencias hipertensivas se busca mantener la presión arterial menor a 160/100 mmHg en las siguientes dos a seis horas y reducir gradualmente las cifras tensionales hasta la meta escogida para cada paciente en las siguientes 48-72 horas (manejo subagudo). El momento oportuno para reanudar o iniciar los medicamentos antihipertensivos orales luego del manejo intravenoso es incierto. Se debe tener en cuenta que el riesgo de hipotensión arterial es mayor en las primeras seis horas de la terapia intravenosa. Por lo tanto, un enfoque clínico razonable consiste en iniciar los medicamentos orales 8 a 24 horas después de haber administrado el tratamiento parenteral. La titulación de los antihipertensivos orales debe hacerse de forma progresiva y escalonada, recordando que el efecto máximo de los medicamentos puede observarse incluso cuatro días después de su inicio.

Situaciones especiales en emergencia hipertensiva

– ACV hemorrágico. La elevación sostenida de las cifras tensionales en pacientes con ataque cerebrovascular hemorrágico, se asocia con un mayor riesgo de hematoma expansivo, deterioro neurológico, mortalidad y dependencia funcional. Por lo tanto, es razonable una reducción temprana e intensiva de la presión arterial²⁷⁻²⁹. La recomendación actual en

Tabla 2. Tratamiento farmacológico de la emergencia hipertensiva

Medicamento	Dosis	Inicio de acción	Duración de acción	Comentarios
Nitratos				
Nitroprusiato de sodio	0,5 µg/kg/min. Dosis máx 10µg/kg/min. Incrementos de 0,5 µg/kg/min cada 5min para PA meta	Inmediato	1-2 min	No utilizar en síndrome coronario agudo ante riesgo de robo coronario y empeoramiento de la isquemia. Tener precaución en pacientes con aumento de la presión intracraneana y en pacientes con enfermedad hepática o renal por riesgo de intoxicación con cianuro o tiocianato respectivamente.
Nitroglicerina	5 - 200 µg/min. Incrementos de 5 µg/min cada 5min para PA meta	1-5 min	3-5 min	Contraindicado en pacientes con infarto de ventrículo derecho. Evitar en pacientes con hipovolemia. Use con precaución en pacientes en tratamiento con IPD-5
Betabloqueadores				
Labetalol	Bolos 10-20mg. Se puede repetir la dosis o duplicar la dosis cada 10 min (Máx dosis acumulada 300mg). Infusión: 0.5-1mg/min. Ajuste la infusión cada 15 min para PA meta.	5 min	3-6 horas	Contraindicado en pacientes con crisis asmática, falla cardíaca descompensada e intoxicación por cocaína. No administrar en caso de bradicardia grave (<50 lpm) o bloqueo AV de 2-3 grado.
Esmolol	500-1000 µg/kg en bolo seguido de 100-300 µg/kg/min en infusión. Ajuste 50 µg/kg/min cada 5 min para alcanzar PA meta	2-10 min	10-30 min	Contraindicado en pacientes con crisis asmática, falla cardíaca descompensada e intoxicación por cocaína. No administrar en caso de bradicardia grave (<50 lpm) o bloqueo AV de 2-3 grado.
Calcioantagonistas				
Clevidipino	1-2mg/h. Luego titule cada 2 min 2mg/h hasta alcanzar meta de PA. Dosis máx 32mg/h	2-4 min	5-15 min	Contraindicado en pacientes con isquemia coronaria aguda (Por taquicardia refleja). Puede incrementar los triglicéridos (Es una emulsión lipídica).
Nicardipina	5 mg/min. Incrementos cada 5-15 minutos de 2.5mg/h hasta una dosis máxima de 15mg/h para alcanzar meta de PA.	2-5 min	1-4 horas	Contraindicado en pacientes con isquemia coronaria aguda (Por taquicardia refleja)

IPD-5: inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5; AV: auriculoventricular; Min: minuto; Máx: máxima. Elaboración propia.

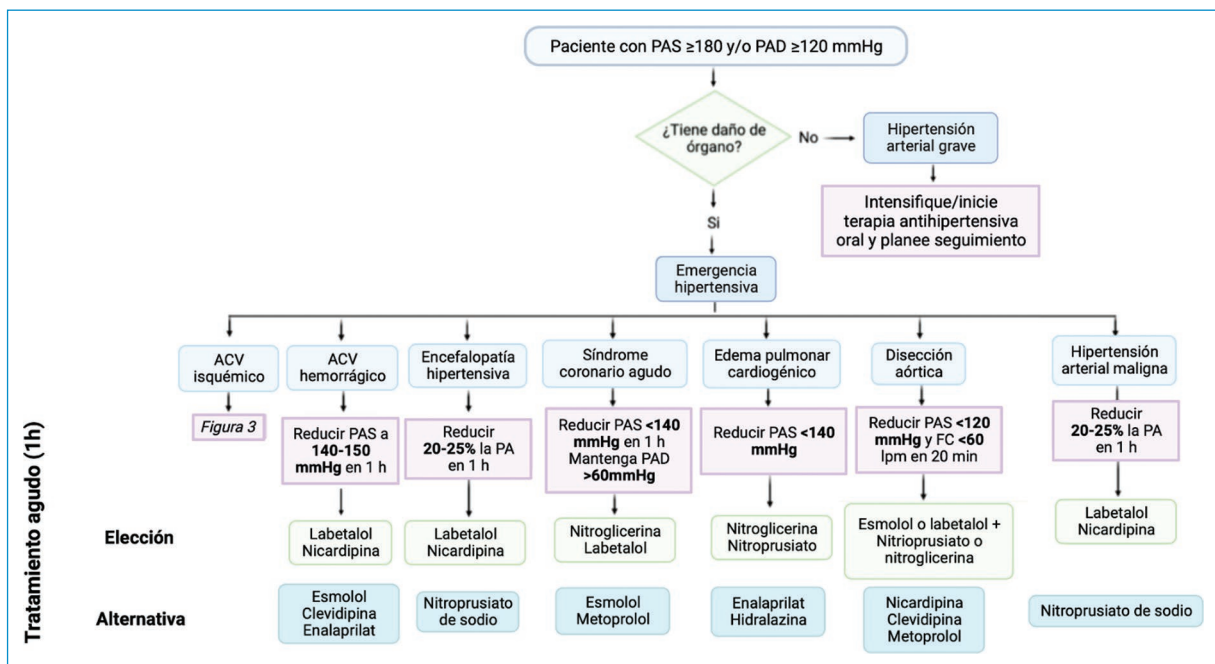


Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la emergencia hipertensiva. PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

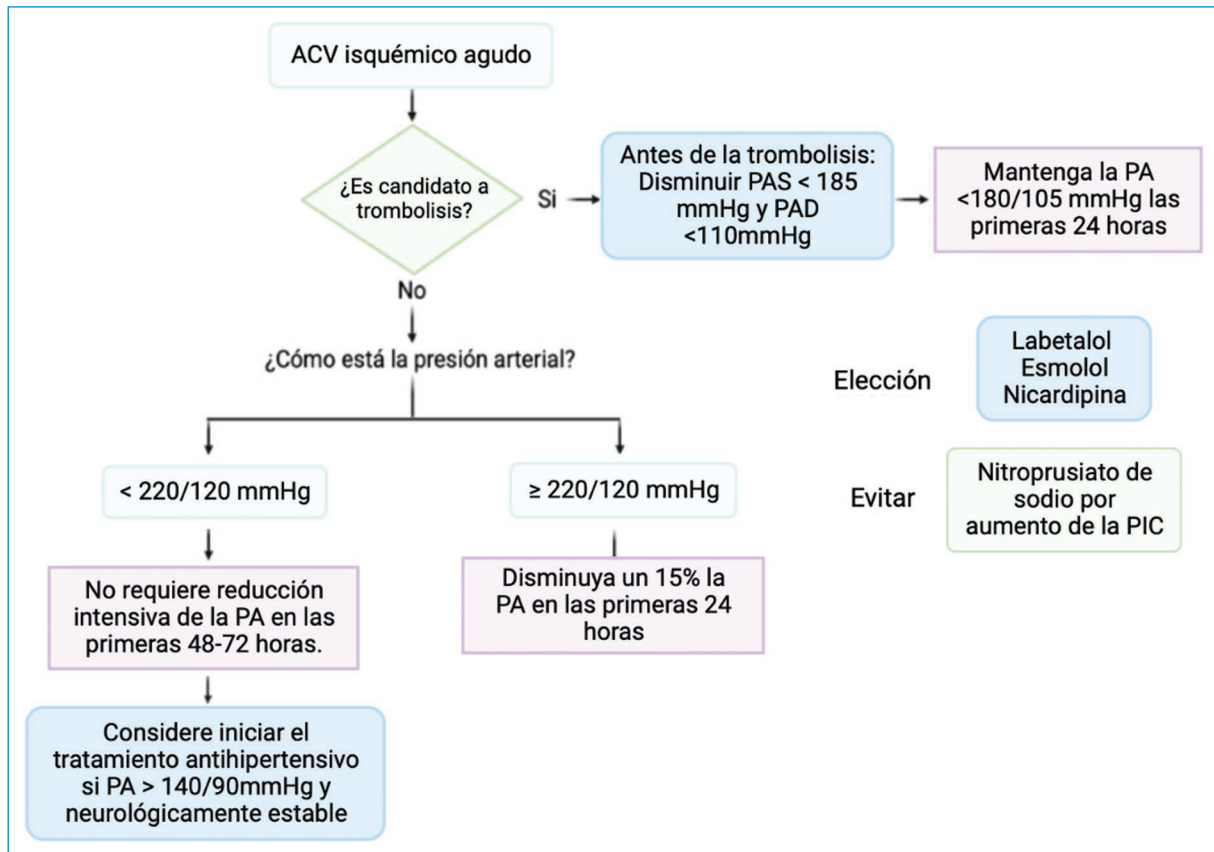


Figura 3. Algoritmo de tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico. PIC: presión intracraneana.

pacientes con presión arterial sistólica entre 150 y 220 mmHg, es disminuirla a 140 o 150 mmHg en la primera hora⁹. Posteriormente, se debe mantener la presión sistólica en un rango entre 130 y 150 mmHg. Grandes oscilaciones de la presión arterial durante las fases iniciales del ACV hemorrágico, se asocian con peores desenlaces clínicos^{30,31}. No se recomienda reducir la presión arterial sistólica por debajo de 130 mmHg porque no disminuye la mortalidad ni mejora los resultados de funcionalidad, pero sí se asocia con un aumento en los efectos secundarios, incluyendo un mayor riesgo de lesión renal aguda³²⁻³⁴.

El tratamiento antihipertensivo debe tener un inicio rápido y una duración corta de su acción para facilitar la titulación. La elección dependerá de las comorbilidades del paciente, los posibles efectos secundarios y la disponibilidad local. Los medicamentos más utilizados son labetalol, nicardipina, esmolol, clevidipina y enalaprilat. No se recomienda el uso de nitroprusiato de sodio porque se ha descrito aumento de la presión intracraneana^{29,35}.

- Síndrome aórtico agudo. En este escenario, tanto la presión arterial sistólica como la frecuencia cardíaca, deben reducirse de manera rápida (Fig. 2) para disminuir el estrés por cizallamiento del segmento enfermo, limitar la extensión de la disección y evitar la progresión de la enfermedad. Se recomienda iniciar el tratamiento con un betabloqueador, como esmolol o labetalol, para evitar la taquicardia refleja que produce el vasodilatador. Los calcioantagonistas son una alternativa en pacientes intolerantes o con contraindicación para el uso de betabloqueadores³⁶. Una vez la frecuencia cardíaca sea menor a 60 lpm, se puede adicionar el tratamiento vasodilatador; en pacientes con síndrome aórtico agudo los más usados son nitroprusiato de sodio o nitroglicerina³⁷.
- Crisis adrenérgica. El feocromocitoma puede presentarse como una emergencia hipertensiva de etiología adrenérgica, principalmente durante el periodo perioperatorio, por desencadenantes como la anestesia o la manipulación del tumor. El tratamiento estándar para controlar la presión arterial es el bloqueo

adrenérgico combinado α y β ³⁸. Inicialmente, se debe hacer el bloqueo α -adrenérgico, para revertir la vasoconstricción, controlar la hipertensión y suprimir las arritmias. La primera línea de tratamiento es fenoxibenzamina, un antagonista de los receptores α de acción prolongada, no selectivo y no competitivo que, infortunadamente, no está disponible en Colombia. Como alternativa, puede usarse prazosina o doxazosina, que son antagonistas selectivos del receptor α_1 . El betabloqueador solo debe instaurarse luego de iniciado el bloqueo de los receptores α , de lo contrario existe el riesgo de que se incremente la presión arterial³⁹. Los más utilizados son metoprolol y bisoprolol. El único betabloqueador que podría utilizarse sin el bloqueo α previo es el labetalol, que tiene un efecto bloqueador α_1 cuando se administra por vía intravenosa, pero no es primera línea⁴⁰. Si con el bloqueo adrenérgico combinado α y β no se logra controlar la presión arterial, puede adicionarse un calcioantagonista o un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

En pacientes con hiperreactividad autonómica por sospecha de intoxicación con anfetaminas o cocaína, se debe considerar el manejo con benzodiazepinas incluso antes de los antihipertensivos. En caso de que se requiera un tratamiento adicional para controlar las cifras tensionales, puede usarse nitroprusiato de sodio o nifedipina. Si el paciente cursa con isquemia coronaria, el tratamiento con nitroglicerina es de elección^{41,42}. Los betabloqueadores no se recomiendan en pacientes con intoxicación por cocaína porque pueden producir vasoconstricción epicárdica y microvascular y empeorar la hipertensión a causa de la estimulación α adrenérgica sin oposición^{43,44}.

Conclusión

La clasificación adecuada de la crisis hipertensiva es crucial para un enfoque diagnóstico racional y un tratamiento apropiado. Si hay sospecha de una emergencia hipertensiva es un acierto realizar pruebas de laboratorio e imágenes, según el órgano blanco afectado, mientras que en la mayoría de los pacientes con urgencia hipertensiva no se recomienda la solicitud sistemática de exámenes en el hospital. La elección del tratamiento y la meta de reducción de la presión arterial dependerán del tipo de crisis hipertensiva, siendo necesario el uso de antihipertensivos por vía intravenosa y la supervisión en una unidad de cuidados intensivos en los casos de emergencia hipertensiva. En cambio, el paciente con urgencia hipertensiva podrá

manejarse en el servicio de urgencias con medicamentos orales, buscando un egreso temprano siempre que se garantice un seguimiento ambulatorio estrecho.

Financiamiento

Los autores declaran que no hay recibido financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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.

Referencias

1. Paini A, Aggiusti C, Bertacchini F, Agabiti Rosei C, Maruelli G, Arnoldi C, et al. Definitions and epidemiological aspects of hypertensive urgencies and emergencies. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018;25(3):241-4.
2. Amraoui F, Van Der Hoeven NV, Van Valkengoed IG, Vogt L, Van Den Born BJ. Mortality and cardiovascular risk in patients with a history of malignant hypertension: a case-control study. *J Clin Hypertens. (Greenwich)* 2014;16(2):122-6.
3. Levy PD, Mahn JJ, Miller J, Shelby A, Brody A, Davidson R, et al. Blood pressure treatment and outcomes in hypertensive patients without acute target organ damage: a retrospective cohort. *Am J Emerg Med.* 2015;33(9):1219-24.
4. Patel KK, Young L, Howell EH, Hu B, Rutecki G, Thomas G, et al. Characteristics and outcomes of patients presenting with hypertensive urgency in the office setting. *JAMA Intern Med.* 2016;176(7):981-8.
5. Vleck M, Bur A, Woisetschläger C, Herkner H, Laggner AN, Hirschl MM. Association between hypertensive urgencies and subsequent cardiovascular events in patients with hypertension. *J Hypertens.* 2008;26(4):657-62.
6. van den Born BH, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, Cremer A, Segura J, Morales E, et al. ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2019;5(1):37-46.
7. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension.* 1996;27(1):144-7.
8. Brathwaite L, Reif M. Hypertensive emergencies: a review of common presentations and treatment options. *Cardiol Clin.* 2019;37(3):275-86.

9. Peixoto AJ. Acute severe hypertension. *N Engl J Med.* 2019;381(19):1843-52.
10. Katz JN, Gore JM, Amin A, Anderson FA, Dasta JF, Ferguson JJ, et al. STAT Investigators. Practice patterns, outcomes, and end-organ dysfunction for patients with acute severe hypertension: the Studying the Treatment of Acute hyperTension (STAT) registry. *Am Heart J.* 2009;158(4):599-606.e1.
11. Shah SA, Chu BW, Lacey CS. Impact of acute energy drink consumption on blood pressure parameters: a meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2016;50(10):808-15.
12. Kaur A, Yousuf H, Ramgobin-Marshall D. Energy drink consumption: a rising public health issue. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(3):83.
13. Grassi D, O'Flaherty M, Pellizzari M, Bendersky M, Rodríguez P, Turri D, et al; Group of Investigators of the REHASE Program. Hypertensive urgencies in the emergency department: evaluating blood pressure response to rest and to antihypertensive drugs with different profiles. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008;10(9):662-7.
14. Bossone E, Rampoldi V, Nienaber CA, Trimarchi S, Ballotta A, Cooper JV, et al; International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Usefulness of pulse deficit to predict in-hospital complications and mortality in patients with acute type A aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2002;89(7):851-5.
15. Nijskens CM, Veldkamp SR, Van Der Werf DJ, Boonstra AH, Ten Wolde M. Funduscopy: Yes or no? Hypertensive emergencies and retinopathy in the emergency care setting; a retrospective cohort study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2021;23(1):166-71.
16. Gilliland PF, Deller Jr, Hall R. A bruit due to renal-artery stenosis. Value of auscultation in the diagnosis of renal hypertension. *N Engl J Med.* 1961;264:659-60.
17. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104.
18. Zuluaga N, Estacio M, Sierra E, Díaz J, Gómez J. Hipertensión secundaria ¿Cuándo y cómo buscarla? *Rev Colomb Cardiol.* 2022;29(2):215-21. doi: 10.24875/RCCAR.20000001.
19. Ghazi L, Li F, Simonov M, Yamamoto Y, Nugent JT, Greenberg JH, et al. Effect of intravenous antihypertensives on outcomes of severe hypertension in hospitalized patients without acute target organ damage. *J Hypertens.* 2023;41(2):288-94.
20. Jolly H, Freel EM, Isles C. Management of hypertensive emergencies and urgencies: narrative review. *Postgrad Med J.* 2021;postgrad-medj-2021-140899. doi: 10.1136/postgradmedj-2021-140899.
21. Cherney D, Straus S. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies: a systematic review of the literature. *J Gen Intern Med.* 2002;17(12):937-45.
22. Palmer J, Gelmann D, Engelbrecht-Wiggans E, Hollis G, Hart E, Ali A, et al. Invasive arterial blood pressure monitoring may aid in the medical management of hypertensive patients with acute aortic disease. *Am J Emerg Med.* 2022;59:85-93.
23. Mayer SA, Kurtz P, Wyman A, Sung GY, Multz AS, Varon J, et al. STAT Investigators. Clinical practices, complications, and mortality in neurological patients with acute severe hypertension: the Studying the Treatment of Acute hyperTension registry. *Crit Care Med.* 2011;39(10):2330-6.
24. Peacock F, Amin A, Granger CB, Pollack CV Jr, Levy P, Nowak R, et al. Stat Investigators. Hypertensive heart failure: patient characteristics, treatment, and outcomes. *Am J Emerg Med.* 2011;29(8):855-62.
25. Rossi GP, Rossitto G, Maifredini C, Barchitta A, Bettella A, Latella R, et al. Management of hypertensive emergencies: a practical approach. *Blood Press.* 2021;30(4):208-19.
26. Perez MI, Musini VM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;2008(1):CD003653.
27. Qureshi AI. The importance of acute hypertensive response in ICH. *Stroke.* 2013;44(6 Suppl 1):S67-9.
28. Rodríguez-Luna D, Piñeiro S, Rubiera M, Ribo M, Coscojuela P, Pagola J, et al. Impact of blood pressure changes and course on hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol.* 2013;20(9):1277-83.
29. Cordonnier C, Demchuk A, Ziai W, Anderson CS. Intracerebral haemorrhage: current approaches to acute management. *Lancet.* 2018;392(10154):1257-68.
30. Divani AA, Liu X, Di Napoli M, Lattanzi S, Ziai W, James ML, et al. Blood pressure variability predicts poor in-hospital outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2019;50(8):2023-9.
31. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlatshahi D, Francis B, Goldstein JN, et al. American Heart Association/American Stroke Association. 2022 Guideline for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2022;53(7):e282-e361.
32. Qureshi AI, Huang W, Lobanova I, Hanley DF, Hsu CY, Malhotra K, et al. Antihypertensive treatment of cerebral hemorrhage 2 trial investigators. Systolic blood pressure reduction and acute kidney injury in intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2020;51(10):3030-8.
33. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al. INTERACT2 Investigators. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2013;368(25):2355-65.
34. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, et al. ATACH-2 Trial Investigators and the Neurological Emergency Treatment Trials Network. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2016;375(11):1033-43.
35. Gross BA, Jankowitz BT, Friedlander RM. Cerebral intraparenchymal hemorrhage: a review. *JAMA.* 2019;321(13):1295-303.
36. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;76(2):E43-86.
37. Rogers RK, Reece TB, Bonaca MP, Hess CN. Acute aortic syndromes. *Cardiol Clin.* 2021;39(4):495-503.
38. Neumann HPH, Young WF Jr, Eng C. Pheochromocytoma and paraganglioma. *N Engl J Med.* 2019;381(6):552-65.
39. Sheaves R, Chew SL, Grossman AB. The dangers of unopposed beta-adrenergic blockade in phaeochromocytoma. *Postgrad Med J.* 1995;71(831):58-9.
40. Briggs RS, Birtwell AJ, Pohl JE. Hypertensive response to labetalol in phaeochromocytoma. *Lancet.* 1978;1(8072):1045-6.
41. Brogan WC 3rd, Lange RA, Kim AS, Moliterno DJ, Hillis LD. Alleviation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by nitroglycerin. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18(2):581-6. doi: 10.1016/0735-1097(91)90617-i.
42. Boehrler JD, Moliterno DJ, Willard JE, Hillis LD, Lange RA. Influence of labetalol on cocaine-induced coronary vasoconstriction in humans. *Am J Med.* 1993;94(6):608-10.
43. Richards JR, Hollander JE, Ramoska EA. β -Blockers, Cocaine, and the unopposed α -stimulation phenomenon. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2017;22(3):239-49.
44. Lavonas EJ, Akpunonu PD, Arens AM. American Heart Association. 2023 American Heart Association Focused Update on the management of patients with cardiac arrest or life-threatening toxicity due to poisoning: an update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2023;148(16):e149-84. doi: 10.1161/CIR.0000000000001161.

Tetralogía de Fallot y síndrome de agenesia valvular pulmonar en el síndrome de delección 22q11

Tetralogy of Fallot and pulmonary valvular agenesis syndrome in 22q11 deletion syndrome

Cristina E. León-Domínguez¹, María I. Ruilova-Castillo² y Medardo D. Salinas-Herrera^{3*}

¹Departamento de Genética; ²Departamento de Cardiología; ³Ministerio de Salud Pública. Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Ecuador

Resumen

El síndrome de delección 22q11 o también llamado síndrome de DiGeorge, tiene una amplia variedad de síntomas y signos, siendo las de mayor prevalencia las alteraciones cardíacas conotruncuales, timo hipoplásico e hipocalcemia. Se presenta el caso clínico de una recién nacida de quince días de vida, quien, al primer minuto, presentó datos clínicos de insuficiencia respiratoria, hipotonía y flacidez, por lo que fue necesario el uso de ventilación mecánica invasiva y hospitalización en la unidad de neonatología. Con base en las manifestaciones clínicas, los hallazgos imagenológicos, y los análisis citogenéticos y moleculares se planteó el diagnóstico de síndrome de microdelección 22q11 o síndrome de DiGeorge. Al ser una enfermedad rara, cuya presentación clínica representa un reto diagnóstico para el equipo médico, el abordaje diagnóstico multidisciplinar llevado a cabo en este caso permitió obtener un diagnóstico precoz y orientar la conducta terapéutica necesaria. Este es uno de los primeros reportes de casos de síndrome de microdelección 22q11 que se realizan en Ecuador.

Palabras clave: Síndrome de delección 22q11. Anomalías fenotípicas. Cardiopatía congénita compleja. Citogenética.

Abstract

The 22q11 deletion syndrome, also called DiGeorge syndrome, has a wide variety of symptoms and signs, the most prevalent being conotruncal cardiac alterations, hypoplastic thymus and hypocalcemia. We present the clinical case of a 15-day-old newborn is reported who at the first minute presented clinical data of respiratory failure, hypotonia and flaccidity, which required the use of invasive mechanical ventilation and hospitalization in the neonatology unit. Based on the clinical manifestations, imaging findings, cytogenetic and molecular analyses, the diagnosis of 22q11 microdeletion syndrome or DiGeorge syndrome is proposed. Being a rare disease, whose clinical presentation represents a diagnostic challenge for the medical team, the multidisciplinary diagnostic approach carried out in this case allowed us to obtain an early diagnosis and guide the necessary therapeutic conduct. It is one of the first reports of cases of 22q11 microdeletion syndrome in Ecuador.

Keywords: 22q11 deletion syndrome. Phenotypic abnormalities. Complex congenital heart disease. Cytogenetics.

*Correspondencia:

Medardo D. Salinas-Herrera

E-mail: medardosalinas32@gmail.com

0120-5633 / © 2024 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: 27-04-2023

Fecha de aceptación: 26-08-2024

DOI: 10.24875/RCCAR.23000032

Disponible en internet: 28-11-2024

Rev Colomb Cardiol. 2024;31(5):318-322

www.rccardiologia.com

Introducción

El síndrome de microdelección *22q11* (*SD22q11*), es causado por una delección hemiciótica del brazo largo del cromosoma 22, la cual fue descrita por primera vez en 1965 por Angelo DiGeorge. Es el síndrome de microdelección más común en el mundo, con una prevalencia de 1 en 4000-6000 nacidos vivos, y aproximadamente en 1 de cada 1000 fetos; sin embargo, puede haber mayor prevalencia de casos que son subdiagnosticados por la amplia variabilidad en la expresión clínica. El diagnóstico en el *SD22q11* puede darse al nacimiento o puede ser más tardío, durante la infancia o incluso en la adolescencia¹. Alrededor del 70 al 80% de los casos se presentan con alguna cardiopatía congénita; la más común de ellas, en un 20%, es la tetralogía de Fallot. El 3 al 6% de estos pacientes presentan síndrome de agenesia de la válvula pulmonar concomitante; otras cardiopatías congénitas que se observan son la comunicación interventricular (CIV), el tronco arterioso, el arco aórtico derecho y otras anomalías del arco aórtico^{2,3}. En el 90% de los casos, la alteración cromosómica es ocasionada por una delección de novo y en el otro 10% se transmite como un rasgo autosómico dominante^{2,4}, lo cual significa que el 50% de los hijos de las personas con la alteración cromosómica tienen la probabilidad de tener un hijo afectado durante cada embarazo⁵. Históricamente, diversos síndromes, como el de DiGeorge, el velocardiofacial o de Shprintzen; el de anomalía conotruncal de la cara y el de Opitz G/BBB autosómico dominante, han sido descritos por separado⁶. Sin embargo, a través del análisis citogenético y molecular mediante la técnica de hibridación fluorescente *in situ* (FISH), se descubrió que la causa genética común en el 90% de estos pacientes fue la microdelección del cromosoma *22q11*¹.

De acuerdo con el grupo de edad hay características clínicas, como cardiopatías congénitas, anomalías del paladar, rasgos faciales típicos e inmunodeficiencia como consecuencia de aplasia e hipoplasia tímica¹, que hacen sospechar en una delección *22q11*.

El tratamiento del *SD22q11* va dirigido, en primer lugar, a salvar la vida del paciente, solventando la urgencia en la forma de presentación y, posteriormente, tratando de mejorar la calidad de vida.

El objetivo de este manuscrito es reportar un caso clínico de *SD22q11* asociado a tetralogía de Fallot con síndrome de agenesia valvular pulmonar en una recién nacida de quince días de vida, atendida en el Hospital

Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Ecuador. Para ello se siguieron los lineamientos CARE para el reporte de casos clínicos.

Caso clínico

Se trata de una recién nacida de sexo femenino, de quince días de vida, procedente de Chaucha, provincia de Azuay, Ecuador. Como antecedentes de importancia destacan madre de 29 años de edad, G5P5HV5, con cinco controles prenatales y consumo de hierro y ácido fólico a partir del quinto mes del embarazo; como antecedente de riesgo refiere vaginosis al sexto mes de gestación, tratada con óvulos vaginales.

Recién nacida viva única que nace por parto vaginal espontáneo, con un peso de 2710 gramos, talla de 47 cm, perímetro cefálico de 33 cm (desviación estándar: -1, -2) y Ballard de 38 semanas de gestación. Las puntuaciones del APGAR fueron de 5 y de 7 al primer y décimo minuto de vida, respectivamente. Durante el primer minuto presentó flacidez, hipotonía con pobre esfuerzo respiratorio, palidez generalizada y frecuencia cardíaca menor de 100 lpm, por lo que se inició ventilación con presión positiva durante dos ciclos. Al permanecer con una frecuencia cardíaca menor de 100 lpm, palidez y pobre esfuerzo respiratorio, se decidió intubación endotraqueal con lo cual mejoró la frecuencia cardíaca, pero persistió el pobre esfuerzo respiratorio con una mala mecánica ventilatoria, retracciones intercostales y una saturación de oxígeno > 90%. Durante tres episodios presentó desviación de la mirada y movimientos tónicos, por lo que se decidió su ingreso a la unidad de neonatología.

Al examen físico, se pudo evidenciar, en cabeza, hipoplasia malar, nariz bulbosa, puente nasal ancho, paladar íntegro, llanto débil, orejas de implantación baja y micrognatia. Campos pulmonares: ventilados con murmullo vesicular conservado; en corazón: soplo sistodiastólico de intensidad II/IV en focos de base y tricúspide; en columna: mechón de pelo en la región sacra, sugerente de espina bífida oculta. Al examen neurológico, se observó alerta, con reflejos de succión y plantar presentes. En las extremidades se evidenció polidactilia axial en el pie izquierdo (Fig. 1).

En la analítica que se realizó durante el ingreso, se halló hipoproteinemia (5.9 g/dl), elevación de LDH (704 U/L), hipercalcemia (12 mg/dl), elevación de CK-MB (142.1 U/l), CPK creatina-fosfocinasa (1809 U/L) y troponina T (51.4 pg/ml).

La ecografía transfontanelar, renal y abdominal fue normal. En la ecografía del canal medular se



Figura 1. Manifestaciones clínicas. **A:** base nasal ancha, hipoplasia malar, micrognatia. **B:** orejas de implantación baja. **C:** mechón de pelo en la región sacra de la columna vertebral, sugerente de espina bífida oculta. **D:** polidactilia axial en el pie izquierdo. [Cuenca, Azuay, Ecuador; 17/01/2023].

evidenciaron hallazgos sugestivos de lesión de posible origen quístico a nivel del canal medular distal.

Se le realizó un ecocardiograma transtorácico que evidenció función biventricular normal (FEVI del 87%); comunicación interauricular (CIA) tipo foramen oval de 3 mm, tetralogía de Fallot con defecto interventricular subaórtico de 5 mm, a nivel del anillo pulmonar (z score: 0), anillo estenótico con ausencia de valvas sigmoides e insuficiencia pulmonar grave, y dilatación de la rama derecha (z score: +2.7) e izquierda (z score: +3.9) de la arteria pulmonar. Se observó, además, presencia de arco aórtico derecho. Se solicitó una angiogramografía cardíaca en la que se confirmaron los hallazgos ecocardiográficos, dilatación de las ramas de la arteria pulmonar, tetralogía de Fallot más arco aórtico derecho y broncomalacia (Fig. 2).

Con los datos clínicos y las características imagenológicas se llegó a la sospecha de SD22q11, por lo que se efectuó una prueba de hibridación fluorescente *in situ* (FISH) que confirmó la microdelección del cromosoma 22q11 y, por tanto, la sospecha clínica (Fig. 3).

Discusión

Las cardiopatías congénitas tienen una frecuencia de 4 a 50 por cada 1000 nacidos vivos en el mundo, las cuales pueden tener asociación con alteraciones genéticas, y de estas el 5 al 10% estarán causadas por anomalías cromosómicas, en especial la trisomía de los cromosomas 13, 18 y 21. En un 25% de los casos, la intervención inmediata deberá ser antes del primer año de vida ya que puede progresar a cuadros de shock cardiogénico, cianosis y edema pulmonar⁷. En Ecuador, se ha determinado que la prevalencia de cardiopatías congénitas en neonatos es de 2.7 por cada 1000 nacidos vivos; en la provincia del Azuay y en la ciudad de Cuenca, se determinaron tasas de incidencia de 2.35 y 2.74 por cada 1000 nacidos vivos, respectivamente⁸.

La tetralogía de Fallot y su asociación con el síndrome de agenesia valvular pulmonar es una rara variante que se presenta en el 3 al 6% de estos pacientes; en esta, a nivel del anillo valvular, existen valvas rudimentarias y un anillo estenosado, lo que conlleva dilatación aneurismática de la arteria pulmonar y sus ramas, que comprime la porción anterior del extremo inferior de la tráquea y los bronquios durante el desarrollo de la vida fetal, produce hipoplasia de las vías respiratorias comprimidas y, en consecuencia, insuficiencia respiratoria, la cual es la principal causa de mortalidad de estos pacientes^{4,9}.

En este reporte se presenta el caso clínico de una paciente recién nacida con características propias del SD22q11, tanto clínicas como imagenológicas. Las manifestaciones clínicas más tempranas fueron insuficiencia respiratoria aguda, palidez generalizada, hipotonía y bradicardia; adicionalmente, durante el examen físico, se evidenciaron orejas de implantación baja, hipoplasia malar, micrognatia, puente nasal ancho, llanto débil, soplo cardíaco y polidactilia axial en el pie izquierdo. Desde el punto de vista radiológico, los hallazgos ecocardiográficos y de la angiogramografía cardíaca, se asociaron con los de una cardiopatía congénita compleja, por lo que se realizó el cribado de SD22q11. Dentro del espectro de hallazgos clínicos, una posible espina bífida oculta por la presencia de pelo en la región sacra y el hallazgo ecocardiográfico de lesión quística en el canal medular, probablemente fueron consecuencia de patologías concomitantes. Como se menciona en la guía de la Asociación Americana del Corazón (AHA) de cardiopatías congénitas, fue necesario realizar el cribado de SD22q11 ante el hallazgo de cardiopatía congénita compleja; en este caso se realizó mediante técnica FISH y fue diagnosticada una microdelección 22q11¹⁰.

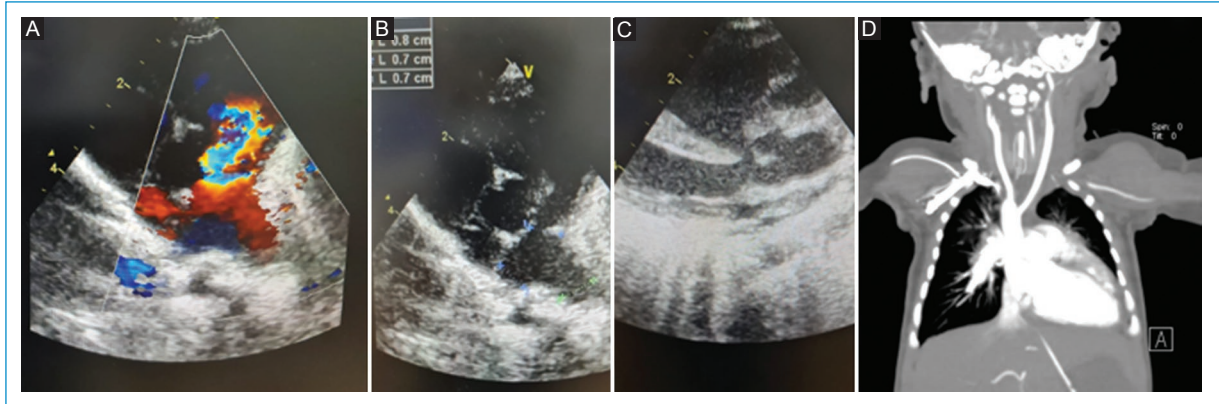


Figura 2. Hallazgos ecocardiográficos y angiográficos. **A:** se observa el anillo de la válvula pulmonar con dilatación aneurismática de las ramas de la arteria pulmonar y aliasing doppler a nivel anular. **B:** dilatación de las ramas de la arteria pulmonar, rama derecha de 7 mm y rama izquierda de 6 mm. **C:** anillo aórtico cabalgando el septo interventricular. **D:** incremento del tamaño de las cavidades cardíacas derechas con estenosis pulmonar; el tronco principal de la arteria pulmonar de 10.5 mm de tamaño, su rama derecha de 11.4 mm y su rama izquierda de 9.6 mm. Comunicación interauricular (CIA) de 4 mm de diámetro. Cabalgamiento de la aorta sobre el *septum* interventricular. Arco aórtico derecho con arteria subclavia aberrante del lado izquierdo [Servicio de Imagenología y Radiología del Hospital «Vicente Corral Moscoso». Cuenca, Azuay, Ecuador; 04/01/2023].

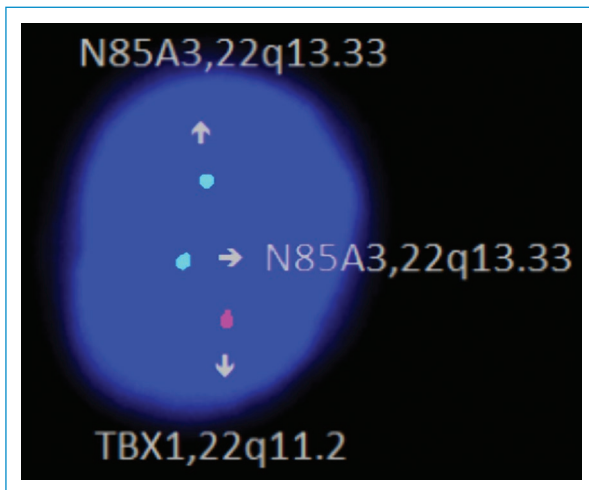


Figura 3. Prueba de hibridación fluorescente *in situ* (FISH): se observa una señal para el gen *TBX1* y dos señales para el gen *N85A3*, compatible con una deleción de la región *22q11.2* en 25 células analizadas. Este resultado es consistente con el diagnóstico de síndrome de DiGeorge [Cuenca, Azuay, Ecuador; 11/01/2023].

En la deleción *22q11* existe una alteración en la región que contiene al gen *TBX1*, el cual es uno de los factores de transcripción implicado en el desarrollo del tercer y cuarto arcos faríngeos, que causan el desarrollo anormal del timo y de la paratiroides, la ausencia de características como la aplasia/hipoplasia del timo, hipoparatiroidismo con hipocalcemia y reflujo nasofaríngeo en un recién

nacido es rara ya que por lo general son las principales características clínicas que hacen sospechar en el diagnóstico y esto tiene que ver con la amplia variabilidad en la expresión de los genes que forman parte de la región *22q11*, por ello en este caso la sospecha clínica inicia a partir de las expresiones fenotípicas y de la cardiopatía congénita compleja¹⁰.

El tratamiento de la cardiopatía en los pacientes con *SD22q11* ha generado un gran debate, pero se concuerda en que se debe realizar un diagnóstico rápido y oportuno debido a que el tratamiento definitivo de la cardiopatía congénita es quirúrgico. La reparación de la tetralogía de Fallot debe realizarse de acuerdo con la condición clínica y anatómica de cada paciente, por ello se sugiere que se realice antes del primer año, entre los tres a seis meses de vida^{11,12}.

De acuerdo con la literatura, el tratamiento de pacientes con tetralogía de Fallot y agenesia de la válvula pulmonar consiste en la reparación primaria completa de la CIV mediante ventriculotomía derecha (a través del anillo pulmonar) y reemplazo de la válvula pulmonar displásica con un homoinjerto o por medio de un conducto con una válvula, y, así mismo, a nivel de la arteria pulmonar y sus ramas, pues, de esta forma, se reducen los efectos adversos de la hipoxia tisular y disminuye la evolución de la fibrosis y la hipertrofia del ventrículo derecho, optimizando la función ventricular a largo plazo. Existen cirujanos que plantean la sección aórtica para lograr una correcta exposición de la arteria pulmonar y así realizar

una amplia arterioplastia pulmonar en ambos hilios pulmonares. La mortalidad quirúrgica es precoz y es superior al 20%; la tasa de supervivencia al año es del 75%^{12,13}.

Conclusión

La principal alteración cardíaca en el SD22q11 es la tetralogía de Fallot, y su asociación con el síndrome de agenesia valvular pulmonar es rara, pero altamente sugestiva de SD22q11, por lo que ante estos hallazgos se debe realizar un cribado completo de alteraciones genéticas en un recién nacido.

Es posible diagnosticar el SD22q11 a partir de la observación fenotípica de elementos característicos en los recién nacidos; en este sentido, las anomalías faciales y las alteraciones cardíacas fueron elementos clave, que guiaron al equipo médico en la sospecha diagnóstica de este síndrome. Finalmente, las técnicas citogenéticas y moleculares, así como los hallazgos imagenológicos, fueron fundamentales en el diagnóstico definitivo del SD22q11.

Agradecimientos

Al personal del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Ecuador.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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.

Consentimiento

Para la publicación de este reporte de caso y de las imágenes que lo acompañan, se obtuvo el consentimiento informado escrito de la representante legal de la paciente. Se dispone de una copia del consentimiento informado para ser revisada por el Editor en Jefe de esta revista.

Referencias

1. Cirillo A, Lioncino M, Maratea A, Passariello A, Fusco A, Fratta F, et al. Clinical Manifestations of 22q11.2 deletion syndrome. *Heart Fail Clin.* 2022;18(1):155-64.
2. Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Devriendt K, Digilio MC, Goldenberg P, Habel A, et al. Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. *J Pediatr.* 2011;159(2):332-339.e1.
3. Putotto C, Unolt M, Lambiase C, Marchetti F, Anaclerio S, Favoriti A, et al. Cardiac function in adolescents and young adults with 22q11.2 deletion syndrome without congenital heart disease. *Eur J Med Genet.* 2023;66(1):104651.
4. Flint PW, Francis HW, Haughey BH, Lesperance MM, Lund VJ, Robbins KT, et al. *Cummings otolaryngology: head and neck surgery.* 7th. ed. Elsevier; 2021. p. 3.
5. Arvanitaki A, Gatzoulis MA. Establishing the diagnosis of 22q11.2 microdeletion syndrome in congenital heart disease is now an imperative. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis.* 2021;3:100108.
6. Marcante KJ, Kliegman RM, Schuh AM, Nelson WE, eds. *Nelson essentials of pediatrics.* 9th. ed. Elsevier; 2023. p. 829.
7. Astudillo CA, Ortiz PC, Neira V. Frecuencia de cardiopatías congénitas asociadas con síndromes genéticos en pacientes pediátricos del Hospital José Carrasco Arteaga, período noviembre 2014, noviembre 2015. *ATENEO.* 2016;18(1):35-48.
8. Paucar M, Orbe C, Patiño R. Perfil epidemiológico de cardiopatías congénitas en neonatos del Hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca, Ecuador, 2009-2017. *Rev Ecuat Pediatr.* 2018;21-8.
9. Gómez M, Vayo MA, Ortiz LM, Portis M, Echazarreta D, Marelli D. Tetralogía de Fallot con síndrome de válvula pulmonar ausente: Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Insuficiencia Cardíaca.* 2017;12(2):91-5.
10. Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, Garg V, Lacro RV, McGuire AL, et al. Genetic basis for congenital heart disease: revisited: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2018;138(21):e653-711.
11. Scholz T. Cardiopatías congénitas. En: *Avery Enfermedades del recién nacido.* 10th. Elsevier; 2018.
12. Park M, Pérez-Lescure J, Brotons A. Cardiopatías congénitas cianóticas. Elsevier; 2015.
13. González JG, Muñoz MM. Síndrome de DiGeorge asociado a tetralogía de Fallot en dos hermanos. *An Med Asoc Med Hosp ABC.* 2010;55(2):92-96.

Amlodipino/irbesartán: un enfoque prometedor para mejorar el control de la hipertensión en Latinoamérica

Amlodipine/irbesartan: a promising approach to improve hypertension control in Latin America

Diego H. Toledo-Jayo* y Walter E. Gómez-Gonzales

Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista – Filial Ica, Lima, Perú

Al editor:

He leído con interés el artículo de Álvaro J. Ruiz, et al.¹, titulado: «Eficacia y seguridad en la vida real de amlodipino/irbesartán en combinación fija en el tratamiento de la hipertensión en América Latina: estudio PARCERIA», publicado recientemente en su revista. Al respecto tengo varios puntos a considerar.

En primer lugar, los hallazgos de este estudio prospectivo y observacional resaltan la importancia de las combinaciones de dosis fija en el tratamiento de la hipertensión. Se observaron reducciones significativas en la presión arterial sistólica y diastólica, con un 62.7% de los pacientes que lograron el control de la presión arterial después de 48 semanas de tratamiento. Estos resultados son alentadores, especialmente considerando las bajas tasas de control de la hipertensión reportadas previamente en Latinoamérica; sin embargo, el estudio recopila datos sobre edad, sexo, país de residencia, consumo de tabaco y alcohol, actividad física, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, comorbilidades, como dislipidemia, diabetes y microalbuminuria, así como el puntaje de riesgo de Framingham. Por tanto, sería importante resaltar la importancia de considerar estas variables al evaluar la efectividad del tratamiento, ya que representan factores de riesgo y características sobre la diversidad demográfica y los factores socioeconómicos de los participantes que

pueden influir sobre la efectividad y adherencia al tratamiento a largo plazo. Aunque el diseño observacional permite evaluar la efectividad en la vida real, este tipo de estudios están sujetos a sesgos de prescripción y determinación del tratamiento. Sería apropiado mencionar brevemente estas limitaciones y la necesidad de estudios adicionales para confirmar los hallazgos².

Otro aspecto destacable del estudio es la alta adherencia al tratamiento observada, con un 97.4% de los pacientes tomando al menos el 80% de las dosis prescritas. Esto resalta una de las principales ventajas de las combinaciones de dosis fija, las cuales han demostrado mejorar la adherencia y la persistencia al tratamiento en comparación con la monoterapia; este fue un hallazgo clave y una fortaleza del estudio. No obstante, se podría enfatizar la importancia de utilizar una medida objetiva y confiable de la adherencia, en lugar de basarse únicamente en el auto-reporte de los pacientes, para obtener una evaluación más precisa de este factor crítico en el manejo de la hipertensión. Según un artículo de Belal Rahhal et al.³, un estudio transversal en el que los investigadores evaluaron la adherencia del tratamiento antihipertensivo en 100 pacientes utilizando tanto el auto-reporte como un sistema de monitoreo electrónico de medicación (EM), el auto-reporte de adherencia al tratamiento antihipertensivo es poco fiable y tiende a sobrestimar significativamente la adherencia

***Correspondencia:**

Diego H. Toledo-Jayo
E-mail: diego.toledo@upsjb.edu.pe

Fecha de recepción: 22-06-2024

Fecha de aceptación: 28-08-2024

DOI: 10.24875/RCCAR.24000071

Disponible en internet: 28-11-2024

Rev Colomb Cardiol. 2024;31(5):323-324

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2024 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/>).

real de los pacientes. Además, enfatizan la necesidad de utilizar métodos más objetivos, como el monitoreo electrónico, para evaluar adecuadamente la adherencia en la práctica clínica y en los ensayos clínicos.

Finalmente, el estudio aporta evidencia valiosa sobre la efectividad y seguridad de la combinación fija de amlodipino/irbesartán en el tratamiento de la hipertensión en Latinoamérica. Si bien los resultados son alentadores, es importante considerar factores de riesgo y características de los pacientes, y reconocer las limitaciones inherentes al diseño observacional y la posible sobreestimación de la adherencia al basarse únicamente en el auto-reporte.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

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

Referencias

1. Ruiz AJ, Funes D, Higa C, Ramos M, Alonzo O, Cobos L. Eficacia y seguridad en la vida real de amlodipino/irbesartán en combinación fija en el tratamiento de la hipertensión en América Latina: estudio Parcería. *Rev Colomb Cardiol.* 2023;30(6):322-31.
2. Bakris G, Ali W, Parati G. Revisión de las tasas de control de la presión arterial y los resultados. *Revista de la Sociedad Estadounidense de Hipertensión.* 2014;8(2):127-41. doi:10.1016/j.jash.2013.07.009.
3. Schroeder K, Fahey T, Hay AD, Montgomery A, Peters TJ. La adhesión a la medicación antihipertensiva evaluada por autoinforme se asoció con el cumplimiento de la monitorización electrónica. *J Clin Epidemiol.* 2006;59(6):650-1. doi: 10.1016/j.jclinepi.2005.10.013.