



# Revista Argentina de Cardiología

## Argentine Journal of Cardiology

DICIEMBRE 2025 | Vol. 93 N° 6

ISSN 0034-7000

www.rac.sac.org.ar

### EDITORIAL

Delirio en cirugía cardíaca: el cerebro, ése órgano que no debemos olvidar

Julio Giorgini

Estratificación pronóstica en cardiopatía chagásica: hacia una medicina de precisión adaptada a la propia realidad

Luis Eduardo Echeverría

### ARTÍCULOS ORIGINALES

Delirium postoperatorio en cirugía cardiovascular: análisis de factores predictores a partir del registro nacional ARGEN-CCV

Diego Crippa, Giuliana A. Tresenza, Melisa Antonioli y cols.

Desarrollo de un modelo de predicción para mortalidad en pacientes con serología positiva para Chagas: score Argen-CHAG

María Victoria Carvelli, Mario B. Principato, Juan A. Álvarez Casani y cols.

Efectos del bloqueo del sistema renina angiotensina sobre el sistema dopaminérgico renal en un modelo experimental de dietacrónica alta en grasa

Silvana M. Cantú, Hyun J Lee, Christian Höcht y cols.

Paro cardiorrespiratorio como forma de presentación del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. Datos del registro ARGEN-IAM-ST

Yanina Castillo Costa, Rodrigo Torrico Nieves, Víctor Mauro y cols.

Reemplazo percutáneo de válvula pulmonar en tracto de salida nativo. Técnica de implante en "un paso" con válvula balón expandible: experiencia en Argentina

Alejandro Peirone, Alejandro Contreras, Marcelo Cabrera y cols.

### ARTÍCULOS BREVES

Registro piloto multicéntrico de disección coronaria espontánea en Argentina

Edwin A. Rodríguez Arias, Sandra Patricia Swieszkowski, Germán Caffaro y cols.

Prevalencia de endocarditis infecciosa en pacientes con reemplazo valvular aórtico transcatóter en un centro de referencia  
Giuliana Corna, Cristian M. Garmendia, Sebastián Piñel y cols.

### CARTAS AL EDITOR

Diferentes fenotipos de hipertrofia ventricular izquierda y sus expresiones electrocardiográficas

Samuel Sclarovsky, Heraldó D'Imperio

### IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Anomalías sistémicas y venosas pulmonares complejas: un caso clínico con imágenes multimodales

Margarida Castro, Rodrigo Aranibar Martínez, Alberto Bouzas Mosquera

### CARTAS CIENTÍFICAS

Identidad y corazón: el desafío cardiovascular en la transición de género  
Mariela Huertas, Juan Pablo Lestard, Gianfranco Bosque y cols.

Insuficiencia mitral grave por rotura del músculo papilar con manifestación en forma de hemorragia alveolar

Bárbara Lage García, Emidio Mata, Lucy Calvo y cols.

### ARTÍCULOS DE OPINIÓN

Causa y Consecuencia: ¿unidireccional o bidireccional?

Mariano Bergier, María Eugenia Knorre, Agustín Vidal y cols.

### CARTAS DE LECTORES

Dynamic Coronary Roadmap en la práctica real

Juan M. Pérez Asorey, Joaquín Pérez Asorey

Registro Argentino de Cirugía Cardiovascular

Guillermo Parodi

### CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC

Discurso de cierre del acto académico 2025

Pablo Stutzbach



# REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

## COMITÉ EDITOR

### Director

JORGE THIERER  
Instituto Universitario CEMIC, CABA

### Director Adjunto

CLAUDIO C. HIGA  
Hospital Alemán, CABA

### Directores Asociados

ERNESTO DURONTO  
Fundación Favalaro, CABA  
JUAN PABLO COSTABEL  
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA  
WALTER M. MASSON  
Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA  
JAVIER GUETTA  
Instituto Universitario CEMIC, CABA  
GASTÓN RODRÍGUEZ GRANILLO  
Instituto Médico ENERI, Clínica La Sagrada Familia (CABA)  
SÁNDRA SWIESZKOWSKI  
Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA

### Delegado por la SAC

CHRISTIAN SMITH  
Hospital Felipe Arnedo, Clorinda, Formosa

### Editor de Ciencias básicas

BRUNO BUCHHOLZ  
Universidad de Buenos Aires

### Vocales

MARIANO FALCONI  
Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA  
LUCRECIA BURGOS  
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA  
JOSÉ LUIS BARISANI  
Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Buenos Aires  
JORGE CARLOS TRAININI  
Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Buenos Aires  
GUILLERMO ERNESTO LINIADO  
Hospital Argerich, CABA  
ELIÁN GIORDANINO  
Clínica Las Condes, Santiago de Chile  
MARIANO TREVISÁN  
Sanatorio San Carlos, Bariloche, Río Negro  
BIBIANA MARÍA DE LA VEGA  
Hospital Zenón Santillán, Universidad Nacional de Tucumán

### Consultor en Estadística, Buenos Aires

JAVIER MARIANI  
Hospital El Cruce, Buenos Aires

### Coordinación Editorial

PATRICIA LÓPEZ DOWLING

## COMITÉ HONORARIO

MARCELO V. ELIZARI (ARGENTINA)  
GUILLERMO KREUTZER (ARGENTINA)  
JOSÉ NAVIA (ARGENTINA)

## COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

AMBROSIO, GIUSEPPE (ITALIA)  
University of Perugia School of Medicine, Perugia  
ANTZELEVITCH, CHARLES (EE.UU.)  
Masonic Medical Research Laboratory  
BADIMON, JUAN JOSÉ (EE.UU.)  
Cardiovascular Institute, The Mount Sinai School of Medicine  
BARANCHUK, ADRIÁN (CANADÁ)  
Queen's University, Kingston  
BAZÁN, MANUEL (CUBA)  
INCOR, La Habana  
BLANKSTEIN, RON  
Harvard Medical School (EEUU)  
BRUGADA, RAMÓN (ESPAÑA)  
Cardiology Department, The Thorax Institute, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona  
CABO SALVADOR, JAVIER  
Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Madrid UDIMA (ESPAÑA)  
CAMIM, JOHN (GRAN BRETAÑA)  
British Heart Foundation, St. George's University of London  
CARRERAS COSTA, FRANCESC (ESPAÑA)  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona  
CHACHQUES, JUAN CARLOS (FRANCIA)  
Pompidou Hospital, University of Paris Descartes, Paris  
DEMARIA, ANTHONY N. (EE.UU.)  
UCSD Medical Center, San Diego, California  
DI CARLI, MARCELO (EE.UU.)  
Harvard Medical School, Boston, MA  
EVANGELISTA MASIP, ARTURO (ESPAÑA)  
Instituto Cardiológico. Quirónsalud-Teknon, Barcelona  
EZEKOWITZ, MICHAEL (EE.UU.)  
Lankenau Medical Center, Medical Science Building, Wynnewood, PA  
FEIGENBAUM, HARVEY (EE.UU.)  
Indiana University School of Medicine, Indianapolis  
FERRARI, ROBERTO (CANADÁ)  
University of Alberta, Edmonton, Alberta  
FERRARIO, CARLOS (EE.UU.)  
Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem  
FLATHER, MARCUS (GRAN BRETAÑA)  
Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust and Imperial College London  
FUSTER, VALENTIN (EE.UU.)  
The Mount Sinai Medical Center, New York  
GARCÍA FERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL (ESPAÑA)  
Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina  
JUFFÉ STEIN, ALBERTO (ESPAÑA)  
Department of Cardiology, A Coruña University Hospital, La Coruña  
KASKI, JUAN CARLOS (GRAN BRETAÑA)  
St. George's University of London, Cardiovascular Sciences Research Centre, Cranmer Terrace, London  
KHANDERIA, BIJOY (EE.UU.)  
Aurora Cardiovascular Services  
KRUCOFF, MITCHELL W. (EE.UU.)  
Duke University Medical Center, Durham  
LÓPEZ SENDÓN, JOSÉ LUIS (ESPAÑA)  
Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación La Paz, Madrid  
LUSCHER, THOMAS (SUIZA)  
European Heart Journal, Zürich Heart House, Zürich, Switzerland  
MARZILLI, MARIO (ITALIA)  
Cardiothoracic Department, Division of Cardiology, University Hospital of Pisa  
MAURER, GERALD (AUSTRIA)  
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg  
MOHR, FRIEDRICH (ALEMANIA)  
Herzzentrum Universität Leipzig, Leipzig  
NANDA, NAVIN (EE.UU.)  
University of Alabama at Birmingham, Birmingham  
NEUBAUER, STEFAN  
University of Oxford and John Radcliffe Hospital (GRAN BRETAÑA)  
NILSEN, DENNIS (NORUEGA)  
Department of Cardiology, Stavanger University Hospital, Stavanger  
PALACIOS, IGOR (EE.UU.)  
Massachusetts General Hospital  
PANZA, JULIO (EE.UU.)  
MedStar Washington Hospital Center, Washington, DC  
PICANO, EUGENIO (ITALIA)  
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa  
PINSKI, SERGIO (EE.UU.)  
Cleveland Clinic Florida  
RASTAN, ARDAWAN (ALEMANIA)  
Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen  
SERRUY'S, PATRICK W.  
Imperial College (GRAN BRETAÑA)  
SICOURI, SERGE (EE.UU.)  
Masonic Medical Research Laboratory, Utica  
THEROUX, PIERRE (CANADÁ)  
University of Toronto, Ontario  
TOGNONI, GIANNI (ITALIA)  
Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Chieti  
VENTURA, HÉCTOR (EE.UU.)  
Ochsner Clinical School-The University of Queensland School of Medicine, New Orleans  
WIELGOSZ, ANDREAS (CANADÁ)  
University of Calgary, Calgary, Alberta  
ZIPES, DOUGLAS (EE.UU.)  
Indiana University School of Medicine, Indianapolis

## SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

## COMISIÓN DIRECTIVA

### Presidente

PABLO G. STUTZBACH

### Presidente Electo

SERGIO BARATTA

### Vicepresidente 1°

MIRTA DIEZ

### Vicepresidente 2°

RICARDO LEÓN DE LA FUENTE

### Secretario

SÁNDRA SWIESZKOWSKI

### Tesorero

JUAN PABLO COSTABEL

### Prosecretario

IVÁN CONSTANTIN

### Protesorero

YANINA CASTILLO COSTA

### Vocales Titulares

GABRIELA SONIA ZEBALLOS

KAREN WAISTEN

MARIANA CORNELLI

### Vocal Suplentes

MIRIAM GEORGINA DÍAZ

CLAUDIA GABRIELA BUCAY

FEDERICO JOSÉ LANDETA

JORGE GUSTAVO ALLIN

### Presidente Anterior

VÍCTOR MAURO

## Revista Argentina de Cardiología

La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología.

ISSN 0034-7000 ISSN 1850-3748 versión electrónica - Registro de la Propiedad Intelectual en trámite

Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y DOAJ. Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

## VOL 93 N° 6 DICIEMBRE 2025

### Dirección Científica y Administración

Azcuénaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/8/9 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar

Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas



**VOL 93 N° 6**  
**DICIEMBRE 2025**

# Sumario

<b>EDITORIALES</b>	415	<b>Delirio en cirugía cardíaca: el cerebro, ése órgano que no debemos olvidar</b> Julio Giorgini
	417	<b>Estratificación pronóstica en cardiopatía chagásica: hacia una medicina de precisión adaptada a la propia realidad</b> Luis Eduardo Echeverría
<b>ARTÍCULOS ORIGINALES</b>	419	<b>Delirium postoperatorio en cirugía cardiovascular: análisis de factores predictores a partir del registro nacional ARGEN-CCV</b> Diego Crippa, Giuliana A. Tresenza, Melisa Antonioli, Ezequiel D. Lerech, Juan Gagliardi, Heraldo A. D'Imperio
	427	<b>Desarrollo de un modelo de predicción para mortalidad en pacientes con serología positiva para Chagas: score Argen-CHAG</b> María Victoria Carvelli, Mario B. Principato, Juan A. Álvarez Casani, Hyun Sok Yoo, Jhesica Moreira Camacho, Florencia L. Muschietti, Manuel Lago, Analía Paolucci, Alberto Adan Suárez, Justo Carbajales
	437	<b>Efectos del bloqueo del sistema renina angiotensina sobre el sistema dopaminérgico renal en un modelo experimental de dietacrónica alta en grasa</b> Silvana M. Cantú, Hyun J Lee, Christian Höcht, Adriana S. Donoso, Ana M. Puyó, Marcelo R. Choi
	448	<b>Paro cardiorrespiratorio como forma de presentación del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. Datos del registro ARGEN-IAM-ST</b> Yanina Castillo Costa, Rodrigo Torrico Nieves, Víctor Mauro, Adrián Charask, Stella Maris Macin, Heraldo D'Imperio, Juan Gagliardi
	454	<b>Reemplazo percutáneo de válvula pulmonar en tracto de salida nativo. Técnica de implante en "un paso" con válvula balón expandible: experiencia en Argentina</b> Alejandro Peirone, Alejandro Contreras, Marcelo Cabrera, Alejandro Allub, Ernesto Juaneda, Nora Bueno, Edgardo Banille, Ignacio Juaneda
<b>ARTÍCULOS BREVES</b>	461	<b>Registro piloto multicéntrico de disección coronaria espontánea en Argentina</b> Edwin A. Rodríguez Arias, Sandra Patricia Swieszkowski, Germán Caffaro, Iván Guevara, Alvaro F. Vargas Peláez, Juan R. Mieres, Mirza Rivero, Gastón Procopio, Camila Correa Sadouet, Camila Gallardo, Matías Rodríguez Granillo
	467	<b>Prevalencia de endocarditis infecciosa en pacientes con reemplazo valvular aórtico transcatóter en un centro de referencia</b> Giuliana Corna, Cristian M. Garmendia, Sebastián Piñel, Martín Denicolai, Fernando Cohen, Alejandro D. Fernández, Ignacio M. Seropian, Carla Agatiello
<b>CARTA AL EDITOR</b>	473	<b>Diferentes fenotipos de hipertrofia ventricular izquierda y sus expresiones electrocardiográficas</b> Samuel Sclarovsky, Heraldo D'Imperio
<b>IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA</b>	477	<b>Anomalías sistémicas y venosas pulmonares complejas: un caso clínico con imágenes multimodales</b> Margarida Castro, Rodrigo Aranibar Martinez, Alberto Bouzas Mosquera
<b>CARTAS CIENTÍFICAS</b>	479	<b>Identidad y corazón: el desafío cardiovascular en la transición de género</b> Mariela Huertas, Juan Pablo Lestard, Gianfranco Bosque, Nicolás Menichini, Juan Pablo Campagna
	483	<b>Insuficiencia mitral grave por rotura del músculo papilar con manifestación en forma de hemorragia alveolar</b> Bárbara Lage Garcia, Emídio Mata, Lucy Calvo, António Lourenço
<b>ARTÍCULOS DE OPINIÓN</b>	487	<b>Causa y Consecuencia: ¿unidireccional o bidireccional?</b> Mariano Bergier, María Eugenia Knorre, Agustín Vidal, Bianca Ambrosetti, Juan María, Arturo Cagide

<b>CARTAS DE LECTORES</b>	493	<b>Dynamic Coronary Roadmap en la práctica real</b> Juan M. Pérez Asorey, Joaquín Pérez Asorey
	494	<b>Registro Argentino de Cirugía Cardiovascular</b> Guillermo Parodi
<b>CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC</b>	496	<b>Discurso de cierre del acto académico 2025</b> Pablo Stutzbach



**VOL 93 N° 6**  
**DECEMBER 2025**

# Summary

<b>EDITORIALS</b>	415	<b>Delirium in Cardiac Surgery: The Brain, An Organ We Must Not Overlook</b> Julio Giorgini
	417	<b>Prognostic Stratification in Chagas Cardiomyopathy: Precision Medicine Adapted to the Local Real-World Setting</b> Luis Eduardo Echeverría
<b>ORIGINAL ARTICLES</b>	419	<b>Postoperative Delirium in Cardiovascular Surgery: Analysis of Predictive Factors Based on the ARGEN-CCV National Registry</b> Diego Crippa, Giuliana A. Tresenza, Melisa Antonioili, Ezequiel D. Lerech, Juan Gagliardi, Heraldo A. D'Imperio
	427	<b>Development of a Prediction Model for Mortality in Patients with Positive Serology for Chagas Disease: Argen-CHAG Score</b> María Victoria Carvelli, Mario B. Principato, Juan A. Álvarez Casani, Hyun Sok Yoo, Jhesica Moreira Camacho, Florencia L. Muschietti, Manuel Lago, Analía Paolucci, Alberto Adan Suárez, Justo Carbajales
	437	<b>Effects of Renin-angiotensin System Blockade on the Renal Dopaminergic System in an Experimental Model of Chronic High-Fat Diet</b> Silvana M. Cantú, Hyun J Lee, Christian Höcht, Adriana S. Donoso, Ana M. Puyó, Marcelo R. Choi
	448	<b>Cardiac Arrest as Presenting Symptom in ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. Data From The ARGEN-IAM-ST Registry</b> Yanina Castillo Costa, Rodrigo Torrico Nieves, Víctor Mauro, Adrián Charask, Stella Maris Macin, Heraldo D'Imperio, Juan Gagliardi
	454	<b>Percutaneous Pulmonary Valve Replacement in Native Right Ventricular Outflow Tract. One-Step Technique Using a Balloon-Expandable Valve: Initial Experience in Argentina</b> Alejandro Peirone, Alejandro Contreras, Marcelo Cabrera, Alejandro Allub, Ernesto Juaneda, Nora Bueno, Edgardo Banille, Ignacio Juaneda
<b>BRIEF ARTICLES</b>	461	<b>Multicentric Pilot Registry of Spontaneous Coronary Artery Dissection in Argentina</b> Edwin A. Rodríguez Arias, Sandra Patricia Swieszkowski, Germán Caffaro, Iván Guevara, Alvaro F. Vargas Peláez, Juan R. Mieres, Mirza Rivero, Gastón Procopio, Camila Correa Sadouet, Camila Gallardo, Matías Rodríguez Granillo
	467	<b>Prevalence of Infective Endocarditis in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement at a Referral Center</b> Giuliana Corna, Cristian M. Garmendia, Sebastián Piñel, Martín Denicolai, Fernando Cohen, Alejandro D. Fernández, Ignacio M. Seropian, Carla Agatiello
<b>LETTERS TO THE EDITOR</b>	473	<b>Different Phenotypes of Left Ventricular Hypertrophy and Their Electrocardiographic Patterns</b> Samuel Sclarovsky, Heraldo D'Imperio
<b>IMAGES IN CARDIOLOGY</b>	477	<b>Complex Systemic and Pulmonary Venous Anomalies: A Multimodality Imaging Case Report</b> Margarida Castro, Rodrigo Aranibar Martinez, Alberto Bouzas Mosquera
<b>SCIENTIFIC LETTERS</b>	479	<b>Identity and Heart: the Cardiovascular Challenge in Gender Transition</b> Mariela Huertas, Juan Pablo Lestard, Gianfranco Bosque, Nicolás Menichini, Juan Pablo Campagna
	483	<b>Severe Mitral Regurgitation Due to Papillary Muscle Rupture Presenting as Alveolar Hemorrhage</b> Bárbara Lage Garcia, Emídio Mata, Lucy Calvo, António Lourenço
<b>OPINION ARTICLES</b>	487	<b>Cause and Effect: Unidirectional or Bidirectional?</b> Mariano Bergier, María Eugenia Knorre, Agustín Vidal, Bianca Ambrosetti, Juan María, Arturo Cagide

<b>LETTERS FROM READERS</b>	493	<b>Dynamic Coronary Roadmap in Real Practice</b> Juan M. Pérez Asorey, Joaquín Pérez Asorey
	494	<b>Argentine Registry of Cardiovascular Surgery</b> Guillermo Parodi
<b>SAC PRESIDENT'S LETTER</b>	496	<b>Closing Speech of the 2025 SAC Academic Ceremony</b> Pablo Stutzbach

# Delirio en cirugía cardíaca: el cerebro, ese órgano que no debemos olvidar

## *Delirium in Cardiac Surgery: The Brain, An Organ We Must Not Overlook*

JULIO GIORGINI<sup>1</sup> 

El delirium es una condición frecuente, particularmente en pacientes añosos que cursan internaciones en unidades de cuidados intensivos. Además de la edad, la pérdida de los ritmos de sueño-vigilia, la exposición prolongada a luz artificial, la permanencia durante días en un ambiente monótono y despersonalizado, y el uso de drogas sedantes – tanto para procedimientos como para el tratamiento de situaciones de ansiedad – constituyen factores predisponentes bien reconocidos. En muchos casos, estas intervenciones podrían evitarse o atenuarse mediante una comunicación más activa con los pacientes o modelos de cuidado más abiertos, que favorezcan el contacto familiar. Todos estos factores son tan conocidos y frecuentes que para quienes trabajan en unidades de cuidados críticos muchas veces permiten predecir, ya al ingreso al área, qué paciente probablemente se desorientará durante su internación.

Si a este contexto se suma la cirugía cardíaca, donde confluyen sedación, circulación extracorpórea, alteraciones del medio interno, anemia, sobrecarga hídrica, inflamación sistémica y ventilación mecánica, la aparición del delirium deja de ser una posibilidad remota. El problema es que el delirium no es un simple trastorno de la conciencia: es la expresión clínica de un cerebro vulnerable expuesto a una agresión sistémica, y su aparición marca un punto de inflexión pronóstica, con impacto demostrado sobre mortalidad, deterioro cognitivo persistente y utilización de recursos sanitarios. (1-3)

En cirugía cardíaca, esta vulnerabilidad se potencia aún más. La circulación extracorpórea, la respuesta inflamatoria sistémica, las fluctuaciones hemodinámicas, la sedación profunda y la edad avanzada conforman un terreno particularmente propicio para la disfunción cerebral aguda. (4,5) Sin embargo, pese a este conocimiento acumulado, el delirium continúa siendo una entidad paradójica: clínicamente relevante, abundantemente estudiada y, al mismo tiempo, subdiagnosticada y con frecuencia mal tratada.

En este número, Crippa y colaboradores presentan los resultados del registro multicéntrico ARGEN-CCV, que analiza la incidencia y los predictores de delirium en más de 1500 pacientes sometidos a cirugía cardiovascular en nuestro país. (6) El estudio reporta una incidencia global del 9,1 % e identifica como predictores independientes a la enfermedad coronaria, la sepsis postoperatoria, la fibrilación auricular postoperatoria y la ventilación mecánica prolongada, con un modelo de riesgo de adecuada capacidad discriminativa. Se trata de evidencia local, multicéntrica y con un tamaño muestral inédito para nuestra región.

La literatura internacional en cirugía cardíaca describe incidencias que pueden alcanzar el 30%, con rangos extremadamente amplios que dependen del tipo de cirugía, la edad de la población y, fundamentalmente, del método diagnóstico empleado. (7,8) Esta variabilidad no constituye un detalle metodológico menor, sino que pone de manifiesto que el delirium es una entidad profundamente dependiente de cómo se la busca.

Cuando se amplía la mirada más allá de la cirugía cardíaca, la discrepancia resulta aún más evidente. En unidades de terapia intensiva generales, el delirium afecta a la mayoría de los pacientes bajo ventilación mecánica, con incidencias que superan el 60-70% cuando se utilizan herramientas de detección sistemática. (1,2) Incluso en pacientes no ventilados, las cifras raramente descienden por debajo del 20-30%. En unidades coronarias o de cuidados críticos cardiológicos, estudios contemporáneos describen incidencias de delirium en el orden del 14-20 %, aun en poblaciones con menor carga quirúrgica que la cirugía cardíaca. (9,10)

En cirugía no cardíaca, procedimientos abdominales mayores, cirugía ortopédica y, en particular, fractura de cadera muestran incidencias que oscilan entre el 10 % y el 37 %, según la edad y la metodología diagnóstica empleada. (8, 11-13) Desde esta perspectiva, el 9,1 % reportado por el ARGEN-CCV se sitúa claramente en el extremo inferior de lo publicado.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:415-416. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20963>

VER ARTÍCULO RELACIONADO Rev Argent Cardiol 2025;93:419-426. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20949>

Dirección para correspondencia: Dr. Julio Giorgini [jcgiorgini1971@gmail.com](mailto:jcgiorgini1971@gmail.com)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
Servicio de Trasplante Cardíaco, Hospital Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Esta discrepancia no debería interpretarse como una diferencia atribuible al tipo de paciente o procedimiento realizado, sino, como señalan los propios autores, como una cuestión metodológica. En el registro ARGEN-CCV, el diagnóstico de delirium se basó en la identificación clínica consignada por los equipos tratantes, sin la aplicación sistemática de herramientas validadas como CAM-ICU o ICDSC. (6) La experiencia acumulada en cuidados críticos es contundente: el delirium que no se pesquiza activamente puede no detectarse, (1,3) especialmente en sus formas hipoactivas, frecuentes y clínicamente relevantes.

Los factores de riesgo identificados por Crippa y cols. muestran una clara coherencia fisiopatológica. La sepsis postoperatoria, la ventilación mecánica prolongada y la fibrilación auricular postoperatoria emergen como marcadores robustos. (6-8) La sepsis representa el paradigma de la encefalopatía inflamatoria, donde la disfunción endotelial, las alteraciones microvasculares y la neuroinflamación convergen para comprometer la función cerebral. (14) La ventilación mecánica prolongada condensa sedación profunda, privación del sueño e inmovilidad, todos precipitantes reconocidos del delirium. (1,2) La fibrilación auricular postoperatoria, frecuentemente interpretada como una complicación eléctrica, puede leerse también como un marcador de inflamación sistémica e inestabilidad hemodinámica, asociación confirmada en metaanálisis recientes. (7)

De este modo, el delirium no aparece como un evento aislado, sino como el resultado clínico de una cascada de disfunción metabólica y orgánica. Aunque en el trabajo de Crippa la fragilidad no alcanzó significación estadística plena, resume vulnerabilidad neurológica y menor reserva fisiológica, y se ha asociado de manera consistente con mayor riesgo de delirium postoperatorio. (15)

El principal mérito del registro ARGEN-CCV no reside únicamente en las cifras reportadas, sino en la discusión que habilita. Incorporar la detección sistemática del delirium como parte del cuidado estándar permitiría estimar con mayor precisión su incidencia real, evaluar estrategias preventivas, optimizar el uso de sedantes y mejorar los desenlaces cognitivos. (1,3,16)

El delirium no es un ruido de fondo del postoperatorio, sino una señal clínica de que aún existe un amplio margen de mejora. Optimizar el ambiente de internación, preservar el ritmo sueño-vigilia, minimizar estímulos innecesarios durante la noche, favorecer el contacto familiar, realizar una adecuada anamnesis de antecedentes psiquiátricos, utilizar herramientas diagnósticas validadas y conformar equipos interdisciplinarios dedicados al cuidado neurocognitivo del paciente cardiovascular (16) son pasos necesarios si se pretende reducir la incidencia de delirium en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

#### Declaración de conflicto de Intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses. (Véanse formularios de conflicto de intereses de los au

#### BIBLIOGRAFÍA

- Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004 Apr 14;291(14):1753-62. <https://doi.org/10.1001/jama.291.14.1753>
- Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383:911-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60688-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1)
- Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLulich AMJ, et al. Delirium. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:90. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00223-4>
- Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE, Rockett C, Inouye SK, Sellke FW, et al. Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. *Circulation* 2009;119:229-36. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.795260>
- Brown CH 4th, Laflam A, Max L, Lyman D, Neufeld KJ, Tian J, et al. The Impact of Delirium After Cardiac Surgical Procedures on Postoperative Resource Use. *Ann Thorac Surg* 2016;101:1663-9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.12.074>
- Crippa M, Tresenza G, Antonioli M, Lerech E, Gagliardi J, D'Imperio H. Delirium postoperatorio en cirugía cardiovascular: resultados del registro ARGEN-CCV. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:419-26. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20949>
- Wang Y, Wang B. Risk factors of delirium after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* 2024;19:675. <https://doi.org/10.1186/s13019-024-03156-1>
- Pagad S, Somagutta MR, May V, Arnold AA, Nanthakumaran S, Sridharan S, Malik BH. Delirium in Cardiac Intensive Care Unit. *Cureus*. 2020 Aug 28;12(8):e10096. doi: 10.7759/cureus.10096. PMID: 33005517; PMCID: PMC7522189. <https://doi.org/10.7759/cureus.10096>
- Abazid RM, Al-Harbi SA, Alihimy AS, Aldrewesh DA, Alkuraydis SA, Alhammad IM, et al. Incidence of delirium in the critical care unit and risk factors in the Central Region, Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2021;42:445-8. <https://doi.org/10.15537/smj.2021.42.4.20200754>
- Ibrahim K, McCarthy CP, McCarthy KJ, Brown CH, Needham DM, Januzzi JL Jr, et al. Delirium in the Cardiac Intensive Care Unit. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008568. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008568>
- Mazzotta P, Palacios M, Longo S. Delirium postoperatorio luego de cirugía de reemplazo valvular. *Rev Chil Anest* 2025;50:845-50. <https://doi.org/10.25237/revchil anestv5004101654>
- Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, Teale EA, Young J, Taylor J, et al. Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD005563. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005563.pub3>
- Rong X, Ding ZC, Yu HD, Yao SY, Zhou ZK. Risk factors of postoperative delirium in the knee and hip replacement patients: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2021 Jan 22;16(1):76. doi: 10.1186/s13018-020-02127-1. PMID: 33482875; PMCID: PMC7821501. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-02127-1>
- Tokuda R, Nakamura K, Takatani Y, Tanaka C, Kondo Y, Ohbe H, Kamijo H, Otake K, Nakamura A, Ishikura H, Kawazoe Y, J-Stad Japan Sepsis Treatment And Diagnosis Study Group. Sepsis-Associated Delirium: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2023 Feb 6;12(4):1273. doi: 10.3390/jcm12041273. PMID: 36835809; PMCID: PMC9962483. <https://doi.org/10.3390/jcm12041273>
- Jung P, Pereira MA, Hiebert B, Song X, Rockwood K, Tangri N, et al. The impact of frailty on postoperative delirium in cardiac surgery patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:869-75.e1-2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.10.118>
- Bueno H, Deaton C, Farrero M, Forsyth F, Braunschweig F, Buchner S, et al; ESC Scientific Document Group. 2025 ESC Clinical Consensus Statement on mental health and cardiovascular disease: developed under the auspices of the ESC Clinical Practice Guidelines Committee. *Eur Heart J* 2025;46:4156-225. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf191>

# Estratificación pronóstica en cardiopatía chagásica: hacia una medicina de precisión adaptada a la propia realidad

*Prognostic Stratification in Chagas Cardiomyopathy: Precision Medicine Adapted to the Local Real-World Setting*

LUIS EDUARDO ECHEVERRÍA<sup>1,2</sup>

“..... *El mundo era tan reciente, que muchas cosas carecían de nombre, y para mencionarlas había que señalarlas con el dedo.*”

**Cien años de soledad.  
Gabriel García Márquez**

Hasta que Carlos Chagas, hace algo más de un siglo, la señaló con el dedo, la enfermedad producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma Cruzi* (TC) carecía de nombre. A pesar de que la evidencia antropológica documenta la presencia de la enfermedad de Chagas (EC) en América desde hace más de nueve milenios, (1) fue recién, hace exactamente 100 años, cuando se registró el primer caso clínico documentado en Argentina. (2) Científicos locales legendarios, como Salvador Mazza y Cecilio Romaña, realizaron aportes fundamentales para la comprensión epidemiológica de la infección a nivel global. (3) La posterior descripción de la forma crónica cardíaca consolidó su impacto sanitario. (4) Hoy, apenas una centuria después, Argentina continúa siendo uno de los principales epicentros mundiales de la enfermedad, ubicándose, según la mayoría de las estimaciones, como el segundo país con mayor número de casos en el mundo. (5)

La EC representa uno de los desafíos más complejos y persistentes de la cardiología en el país austral y el resto de América Latina, y su complicación más temida, la cardiomiopatía chagásica crónica (CCC), se asocia con una mortalidad superior a la observada en otras causas de insuficiencia cardíaca, (6) generando una carga considerable sobre los sistemas de salud, particularmente en contextos de recursos limitados. (7) Este exceso de mortalidad responde a mecanismos fisiopatológicos complejos que incluyen inflamación miocárdica persistente, fibrosis extensa, disfunción autonómica y arritmias ventriculares malignas. (8) En este escenario,

la estratificación adecuada del riesgo no constituye un simple ejercicio académico, sino una herramienta central para definir la intensidad del seguimiento, priorizar intervenciones y optimizar la asignación de recursos.

Establecer el pronóstico de la CCC ha sido históricamente complejo. La fase indeterminada puede prolongarse durante años y la transición hacia la enfermedad clínica ocurre con una marcada variabilidad en el fenotipo estructural, arrítmico y funcional. En este contexto, si bien existen modelos pronósticos, su desempeño tiende a deteriorarse cuando se los traslada a poblaciones distintas de aquellas en las que fueron desarrollados, particularmente en términos de calibración y utilidad clínica. Un ejemplo paradigmático es el *score* de Rassi, derivado de una cohorte brasileña publicada hace más de dos décadas, que continúa siendo el modelo más utilizado en la práctica clínica, demostrando una capacidad discriminativa adecuada en determinadas poblaciones. (9). A pesar de eso, presenta limitaciones relevantes que condicionan su aplicabilidad en la actualidad. Fue desarrollado en un contexto histórico en el que tanto el arsenal terapéutico como la disponibilidad de dispositivos eran considerablemente más limitados, por lo que no incorpora el impacto de las estrategias contemporáneas de manejo. Asimismo, se apoya en herramientas que hoy se consideran de desempeño subóptimo en la evaluación cardiovascular, como la radiografía de tórax para la valoración de la cardiomegalia. Finalmente, y quizá la limitación más relevante: su aplicación en otros países y sistemas sanitarios de la región no puede asumirse como universal ni automática, sino que requiere una validación externa rigurosa antes de ser generalizada. En este escenario, la validación del modelo en el resto de América Latina o el desarrollo de un *score* propio surgen como alternativas necesarias.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:417-418. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20965>

VER ARTÍCULO RELACIONADO Rev Argent Cardiol 2025;93:427-436. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20944>

Dirección para correspondencia: Dr. Luis Eduardo Echeverría [luisedo10@gmail.com](mailto:luisedo10@gmail.com)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología, Unidad de falla cardíaca y trasplante de corazón, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Colombia

<sup>2</sup>Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia

En este número de la Revista Argentina de Cardiología, María Carvelli y colaboradores se decantan por esta segunda opción y presentan una herramienta de estratificación pronóstica desarrollada especialmente para el contexto local: el *score* Argen-CHAG. (10) El modelo fue derivado y validado en una cohorte contemporánea de 603 adultos con serología positiva para EC atendidos en el sistema público de salud de la Ciudad de Buenos Aires, de los cuales 422 conformaron la cohorte de derivación y 181 la cohorte de validación. Durante un seguimiento mediano de 6,6 años, el *score* demostró una sólida capacidad para predecir mortalidad por todas las causas a mediano y largo plazo. El puntaje se construyó a partir de tres predictores independientes: edad, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y antecedente de colocación de un cardiodesfibrilador implantable (CDI), identificados mediante análisis multivariado y ponderados según su peso pronóstico. La selección de estas variables no responde únicamente a criterios estadísticos, sino que refleja de manera coherente los principales determinantes fisiopatológicos de la CCC, integrando el impacto del daño miocárdico estructural acumulativo, la progresión temporal de la enfermedad y la presencia de un sustrato arrítmico maligno asociado a alto riesgo de desenlaces fatales.

A pesar de su notable simplicidad, el *score* Argen-CHAG demostró una elevada capacidad discriminativa, consistente tanto en la cohorte de derivación como en la de validación, con áreas bajo la curva superiores a 0,8 para la predicción de mortalidad a 5 y 8 años. La estratificación en tres categorías de riesgo permitió identificar gradientes de mortalidad claramente diferenciados, desde una evolución favorable en los pacientes de bajo riesgo hasta una mortalidad extremadamente alta en aquellos clasificados como de alto riesgo. Este comportamiento robusto y reproducible refuerza el valor clínico del modelo y su potencial utilidad en la práctica cotidiana.

No obstante, deben señalarse algunas debilidades. El *score* se deriva de un estudio retrospectivo unicéntrico del sistema público, lo que implica un riesgo inherente de confusión residual, sesgos de selección y limitaciones propias de los datos históricos. Si bien la cohorte es representativa del contexto asistencial real, esto restringe su generalización inmediata a otros entornos. Además, aunque el modelo cuenta con una validación interna sólida, aún no ha sido evaluado en cohortes externas, particularmente de otros centros nacionales, lo que hace deseable una fase posterior de validación multicéntrica antes de su adopción amplia. Por último, la inclusión del antecedente de CDI debe

interpretarse con cautela, ya que probablemente refleja la gravedad subyacente de la enfermedad y la presencia de un sustrato arrítmico maligno más que un efecto causal independiente sobre la mortalidad.

A pesar de estas consideraciones, el *score* Argen-CHAG marca un hito en la investigación de la cardiopatía chagásica y se consolida como un ejemplo para la región. De este modo, y a diferencia de los protagonistas de la obra maestra de García Márquez, estirpes históricamente condenadas a cien años de soledad y olvido cuentan ahora con una nueva herramienta de estratificación del riesgo y, quizá, con una segunda oportunidad sobre la tierra.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aufderheide AC, Salo W, Madden M, Streitz J, Buikstra J, Guhl F, et al. A 9,000-year record of Chagas' disease. Proc Natl Acad Sci U S A 2004;101:2034-9. <https://doi.org/10.1073/pnas.0307312101>
2. Mühlens P. Comunicación preliminar sobre parásitos sanguíneos en el norte argentino. Rev Asoc Med Argent 1924;37:205-20.
3. Mazza S, Romaña C, Schurmann K. Nuevas observaciones sobre la infección espontánea de armadillos del país por el Trypanosoma cruzi. Publicaciones de la MEPR. 1931. Universidad Nacional de Buenos Aires.
4. Mazza S. Forma crónica cardíaca de la enfermedad de Chagas comprobada por inoculación en el Departamento de El Carmen, Jujuy. Actas IX Reunión SAPRN. Mendoza; 1935. p. 418.
5. Gómez-Ochoa SA, Rojas LZ, Echeverría LE, Muka T, Franco OH. Global, Regional, and National Trends of Chagas Disease from 1990 to 2019: Comprehensive Analysis of the Global Burden of Disease Study. Glob Heart 2022;17:59. <https://doi.org/10.5334/gh.1150>
6. Gómez-Ochoa SA, Serrano-García AY, Hurtado-Ortiz A, Aceros A, Rojas LZ, Echeverría LE. A systematic review and meta-analysis of mortality in chronic Chagas cardiomyopathy versus other cardiomyopathies. Rev Esp Cardiol 2024;77:843-50. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2024.02.022>
7. Andrade MV, de Souza Noronha KVM, de Souza A, Julião NA, Motta-Santos AS, Franco Braga PE, et al. Economic burden of Chagas disease in Latin American countries: a population-based cost-of-illness analysis from the RAISE study. Lancet Reg Health Am. 2026;54:101340. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2025.101340>
8. Echeverría LE, Serrano-García AY, Rojas LZ, Berrios-Barcenas EA, Gomez-Mesa JE, Gomez-Ochoa SA. Mechanisms behind the high mortality rate in chronic Chagas cardiomyopathy: unmasking a three-headed monster. Eur J Heart Fail 2024;26:2502-14. <https://doi.org/10.1002/ehfj.3460>
9. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. N Engl J Med 2006;355:799-808. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa053241>
10. Carvelli MV, Principato MB, Álvarez Casiani JA, Sok Yoo H, Moreira Camacho Y, Muschietti FL y cols. Desarrollo de un modelo de predicción para mortalidad en pacientes con serología positiva para Chagas: score Argen-CHAG. Rev Argent Cardiol 2025;93:427-36. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20944>

# Delirium postoperatorio en cirugía cardiovascular: análisis de factores predictores a partir del registro nacional ARGEN-CCV

## Postoperative Delirium in Cardiovascular Surgery: Analysis of Predictive Factors Based on the ARGEN-CCV National Registry

DIEGO A. CRIPPA<sup>1,2</sup>, GIULIANA A. TRESENZA<sup>2</sup>, MELISA ANTONIOLI<sup>2</sup>, EZEQUIEL D. LERECH<sup>2</sup>, JUAN GAGLIARDI<sup>3</sup>, HERALDO A. D'IMPERIO<sup>4,5</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** El delirium es una complicación frecuente y potencialmente prevenible en el postoperatorio de la cirugía cardiovascular (CCV). Su aparición se asocia a peores resultados clínicos como mayor estadía hospitalaria y mayor mortalidad. A nivel internacional, el delirium en el contexto posquirúrgico de CCV ha sido ampliamente estudiado en cohortes multicéntricas y estudios observacionales, con prevalencias variables. En Argentina contamos con registros previos de CCV, pero a pesar de ello esta complicación no fue explorada en profundidad.

**Objetivo:** Investigar la incidencia de delirium en el postoperatorio de CCV y explorar variables predictoras de su aparición.

**Material y métodos:** Se realizó un subanálisis del Registro Nacional de Cirugía Cardiovascular en Argentina (ARGEN-CCV), un estudio multicéntrico, prospectivo, de corte transversal, de 13 meses de duración, entre julio de 2021 y agosto de 2022, donde participaron 48 centros públicos y privados de Argentina. Se analizaron datos de pacientes consecutivos mayores de 18 años, internados para llevar a cabo una CCV central. Se excluyeron procedimientos periféricos y cirugías de cardiopatías congénitas. El diagnóstico de delirium fue clínico. Se realizaron análisis uni y multivariado mediante regresión logística, para definir predictores independientes de la aparición de delirium.

**Resultados:** Se incluyeron en el análisis 1515 pacientes; la incidencia de delirium fue de 9,1%. Los pacientes con delirium fueron mayores (68 vs 64 años,  $p < 0,001$ ) y presentaron mayor prevalencia de EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), alcoholismo y fragilidad, y mayor incidencia de FA (fibrilación auricular) postoperatoria. En el análisis multivariado, se identificaron como predictores independientes de delirium la enfermedad coronaria (OR 1,64; IC95%: 1,02-2,64;  $p = 0,041$ ), la sepsis postoperatoria (OR 3,13; IC95%: 1,65-5,96;  $p < 0,001$ ), la FA postoperatoria (OR 2,07; IC95%: 1,29-3,32;  $p = 0,003$ ) y la ARM (asistencia respiratoria mecánica) prolongada (OR 2,86; IC95% 1,68-4,86;  $p < 0,001$ ), con tendencia para la fragilidad (OR 2,16;  $p = 0,068$ ). Con estas variables se construyó un modelo predictivo que mostró buena discriminación (área bajo la curva, ABC, 0,76; IC95%: 0,71-0,80) y excelente calibración (Hosmer-Lemeshow  $p = 0,999$ ).

**Conclusiones:** El delirium postoperatorio afecta al 9,1% de los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular en nuestra serie. Las variables que fueron identificadas como predictores para el desarrollo de delirium fueron la enfermedad coronaria, la FA postoperatoria y la ARM prolongada.

**Palabras clave:** Delirium - Cirugía cardiovascular - Fibrilación auricular - Sepsis - Asistencia respiratoria mecánica - Factores de riesgo

### ABSTRACT

**Background:** Delirium is a common and potentially preventable complication in the postoperative period following cardiovascular surgery (CVS). Its onset is associated with poorer clinical outcomes, such as longer hospital length of stay and higher mortality. Internationally, delirium in the postoperative context of cardiovascular surgery has been extensively studied in multicenter cohorts and observational studies, with varying prevalences. In Argentina, we have previous registries of CVS, but despite this, this complication has not been explored in depth.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:419-426. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20949>

Ver artículo relacionado: Rev Argent Cardiol 2025;93:415-416. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20963>

Recibido: 23/05/2025 - Aceptado: 05/08/2025

Dirección para correspondencia: Dr. Diego Crippa [dcrippa@sanatoriofinochietto.com](mailto:dcrippa@sanatoriofinochietto.com)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Sanatorio Finochietto, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Área SAC Joven, Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>3</sup> Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>4</sup> Área de Investigación, Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>5</sup> Grupo ARGEN-CCV

**Objective:** The aim of this study was to analyze the incidence of postoperative delirium following CVS and to identify predictors that contribute to its development.

**Methods:** We conducted an analysis of the Argentine National Registry of Cardiovascular Surgery (ARGEN-CCV), a cross-sectional, multicenter study spanning 13 months from July 2021 to August 2022. Patients were recruited from 48 public and private centers. Data from consecutive patients aged 18 years or older admitted for central CVS were analyzed. Surgeries for congenital heart defects and peripheral vascular surgery were excluded from the registry. The diagnosis of delirium was based on clinical assessment. Univariate and multivariate analyses were performed to define independent predictors of delirium onset.

**Results:** A total of 1515 patients were included in the analysis with an incidence of delirium of 9.1%. Patients with delirium were older (68 vs. 64 years,  $p < 0.001$ ) and had a higher prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), alcoholism, and frailty, as well as a higher incidence of postoperative atrial fibrillation (AF). On multivariate analysis, coronary artery disease (OR 1.64; 95% CI: 1.02–2.64;  $p = 0.041$ ), postoperative sepsis (OR 3.13; 95% CI: 1.65–5.96;  $p < 0.001$ ), postoperative AF (OR 2.07; 95% CI: 1.29–3.32;  $p = 0.003$ ), and prolonged mechanical ventilation (OR 2.86; 95% CI 1.68–4.86;  $p < 0.001$ ), were identified as independent predictors of delirium, while frailty showed a trend (OR 2.16;  $p = 0.068$ ). A predictive model was constructed using these variables, which demonstrated good discrimination, with an area under the curve (AUC) of 0.76 (95% CI: 0.71–0.80) and excellent calibration (Hosmer-Lemeshow test  $p$  value = 0.999).

**Conclusions:** Postoperative delirium occurs in 9.1% of patients undergoing cardiovascular surgery in our series. Coronary artery disease, postoperative AF, and prolonged MV were identified as predictors for the development of delirium.

**Key words:** Delirium - Cardiovascular surgery - Atrial fibrillation - Sepsis - Mechanical ventilation - Risk factors

## INTRODUCCIÓN

El delirium es una complicación frecuente y potencialmente prevenible en el postoperatorio de la cirugía cardiovascular (CCV). Se considera delirium postoperatorio a los cambios agudos en la atención, cognición y la conciencia en el período de recuperación postquirúrgica. Su aparición se asocia a peores resultados clínicos como mayor estadía hospitalaria y mayor mortalidad. Es un desafío clínico común pero frecuentemente subestimado en este contexto. (1) A pesar de los avances en la atención médica y quirúrgica, la incidencia de delirium sigue siendo elevada, (2) con consecuencias adversas clínicas que afectan a los pacientes y económicas al sistema de salud. (3)

A nivel internacional, el delirium en el contexto posquirúrgico de cirugía cardiovascular ha sido ampliamente estudiado en cohortes multicéntricas y estudios observacionales, con prevalencias que oscilan entre el 11,3 % y el 51,6 % según la población, tipo de cirugía y método diagnóstico utilizado. (4) Reportes iniciales identificaron una serie de factores contribuyentes que incluyen la edad avanzada, el deterioro cognitivo basal, la duración de la cirugía, el bypass cardiopulmonar y complicaciones como la fibrilación auricular (FA) y la sepsis. (5-8) Estas investigaciones han impulsado el desarrollo de escalas de riesgo específicas, como PRE-DELIRIC (*PREDiction of DELIRium in ICU patients*) validada en pacientes de unidad de cuidados críticos y postoperatorio de CCV, (9) y recomendaciones internacionales, como las guías de la Sociedad Europea de Anestesiología, (10) que promueven la detección sistemática y estrategias preventivas multimodales para mitigar su impacto.

En Argentina contamos con registros previos de CCV, pero a pesar de ello, esta complicación no fue explorada en profundidad. (11-13)

## OBJETIVO

Analizar la incidencia, los factores de riesgo y los desenlaces asociados con el delirium en pacientes sometidos a CCV.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis del Registro Nacional de Cirugía Cardiovascular en Argentina (ARGEN-CCV), (14) un estudio multicéntrico, prospectivo de corte transversal de 13 meses de duración, llevado a cabo entre julio del año 2021 y agosto de 2022 en el que participaron 48 centros tanto públicos como privados de Argentina. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años ingresados a internación para la práctica de una CCV central tanto en forma programada como urgente. Se excluyeron las cirugías por cardiopatías congénitas y procedimientos periféricos. Fueron obtenidos los datos prequirúrgicos, quirúrgicos y postquirúrgicos durante la internación y la información fue recolectada en la plataforma de REDCap. Este proyecto se llevó a cabo de manera conjunta entre la Sociedad Argentina de Cardiología y el Colegio Argentino de Cirujanos Cardiovasculares. Fue registrado en ClinicalTrials.gov (NCT0519916).

En diferentes estudios se han considerado factores predictores para delirium variables establecidas en scores de riesgo validados internacionalmente en población de área crítica y postoperatorio de CCV. (4) Estos predictores fueron la edad, el deterioro cognitivo, la puntuación APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Assessment II), la infección, la cirugía de urgencia, el tipo de cirugía, la creatinina plasmática prequirúrgica, la uremia postquirúrgica, el uso de sedantes o analgésicos, el antecedente de enfermedad cerebrovascular, el EuroSCORE (Sistema Europeo de Evaluación del Riesgo Operativo Cardíaco), la depresión preoperatoria, la transfusión de sangre, la acidosis metabólica, el abuso de alcohol, el insomnio y el coma. (9, 15-23)

En la base de datos de ARGEN-CCV, se cuenta con las siguientes variables: edad, antecedente de enfermedad cerebrovascular, creatinina, cirugía de urgencia, tipo de cirugía, abuso de alcohol, EuroSCORE, APACHE II score, uremia postquirúrgica, transfusiones e infección postquirúrgica.

### Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Sociedad Argentina de Cardiología.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar para aquellas con distribución normal y como mediana y rango intercuartílico (RIC) 25%-75% para las de distribución no gaussiana. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencia y porcentaje. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba de t de Student o Wilcoxon según la distribución para datos continuos, y se utilizaron tablas de 2x2, así como el test de  $\chi^2$  con corrección de continuidad de Yates para las variables categóricas. Se realizó análisis por regresión logística uni y multivariado en busca de predictores independientes de delirium, con su odds ratio (OR) e intervalo de confianza del 95% (IC95%). Con el objetivo de desarrollar un modelo predictivo de delirium postoperatorio, se exploraron diferentes modelos multivariados, en los que se ingresaron variables con valor de p menor de 0,10 en el análisis univariado para no limitar a las variables potencialmente útiles en el diagnóstico. Se calculó el test de Hosmer-Lemeshow para adecuación del modelo y para evaluación del rendimiento diagnóstico se construyó una curva ROC con las variables obtenidas y se eligió la de mejor discriminación. Se consideró como significativo un nivel de  $p < 0,05$ . El análisis fue realizado con el programa estadístico "R".

## RESULTADOS

De los 1515 pacientes evaluados, se observó una incidencia de delirium como complicación del postoperatorio del 9,1% (137 pacientes). Los pacientes que desarrollaron delirium fueron más añosos  $67,5 \pm 11$  versus  $63,6 \pm 11,3$  años ( $p < 0,001$ ).

Los antecedentes clínicos de los pacientes con y sin delirium en el postoperatorio se resumen en la Tabla 1. Fueron mayores en los pacientes con delirium la prevalencia de hipertensión arterial, tabaquismo, vasculopatía periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, abuso de alcohol, utilización reciente de drogas ilícitas y fragilidad.

Dentro de las variables prequirúrgicas, encontramos diferencias significativas en la presencia de enfermedad coronaria, planeamiento de cirugía combinada y medianas del ArgenSCORE (Tabla 2). No hubo diferencia en los datos basales de laboratorio. Entre las variables del intra y postoperatorio destacamos diferencias en el requerimiento de transfusiones, mayor tiempo de circulación extracorpórea (CEC) (105 min. vs 98 min.,  $p < 0,001$ ), asistencia respiratoria mecánica (ARM) prolongada, desarrollo de síndrome de bajo volumen minuto (SBVM), fibrilación auricular (FA), insuficiencia renal, accidente cerebrovascular (ACV), sepsis y días totales de internación (medianas de 9 vs 6 días,  $p < 0,001$ ). Todos los pacientes que desarrollaron delirium recibieron tratamiento con antipsicóticos durante la internación. El 72% recibió una sola droga, mientras que el 24% fue tratado con dos antipsicóticos y el 4% con tres. Las drogas más utilizadas fueron quetiapina (55 pacientes; 40%), haloperidol (54 pacientes;

39%) y risperidona (20 pacientes; 15%). En 53 casos (39%) se emplearon otras alternativas terapéuticas, principalmente benzodiazepinas (Tabla 3).

En la Tabla 4 se presenta el análisis univariado de regresión logística para la predicción de delirium en el postoperatorio, con las variables consideradas, su OR, IC 95% y valor de p. Todas las variables con valor de  $p < 0,15$  fueron consideradas en el análisis multivariado para la confección de diferentes modelos predictivos de delirium postoperatorio. Se encontró en el modelo a continuación un rendimiento predictivo adecuado: FA en el postoperatorio (OR 2,07; IC 95% 1,29-3,32;  $p = 0,001$ , ARM prolongada (OR, 2,86; 95% IC, 1,68-4,86;  $p < 0,001$ ), enfermedad coronaria (OR 1,64; IC 95% 1,02-2,64;  $p = 0,040$ ) y sepsis (OR, 3,13; IC 95% 1,65-5,96;  $p < 0,001$ ) (Tabla 5).

A pesar que la fragilidad en el prequirúrgico no alcanzó significación estadística en el análisis multivariado (OR, 2,16; IC 95% 0,94-4,98;  $p = 0,068$ ), se decidió incorporarla en el modelo final debido a su peso teórico y reproducción como predictor de delirium en otros modelos.

El área bajo la curva de este modelo fue de 0,76 (IC 95% 0,71-0,80) (Figura 1). El test de Hosmer-Lemeshow tuvo una  $p = 0,999$ . (Figura 1)

## DISCUSIÓN

En este subanálisis del registro ARGEN-CCV, se evaluó la incidencia y los factores asociados al delirium postoperatorio en pacientes sometidos a CCV en Argentina, una complicación frecuente y con impacto pronóstico, a menudo subestimada. Se intenta aportar evidencia sobre los factores asociados a su desarrollo. La incidencia observada de delirium (9,1%), estuvo cercana al límite inferior del rango de entre 10 al 51% observado en reportes internacionales. (4)

A través del análisis multivariado, se identificaron factores de riesgo ya validados en la literatura, como la enfermedad coronaria previa y la sepsis postoperatoria. Ambos reflejan condiciones clínicas que pueden influir en el estado inflamatorio y hemodinámico del paciente, elementos clave en la fisiopatología del delirium, y han sido descritos en estudios previos, como los de Sugimura et al., (1) y Smulter et al. (3)

Sin embargo, también emergieron como predictores significativos en el análisis univariado dos variables tradicionalmente menos destacadas: la FA y la necesidad de ARM prolongada, que fueron confirmadas como predictores independientes en el análisis multivariado. Estos hallazgos, sugieren desde el punto de vista teórico, por su nivel de asociación (los OR fueron 2,07 y 2,86 para la FA y la ARM prolongada respectivamente) que podrían desempeñar un rol relevante en la aparición de delirium. De confirmarse de manera consistente esta afirmación, su inclusión en futuros scores predictivos podría mejorar la sensibilidad para detectar pacientes en riesgo. Hallazgos similares han sido reportados por Brown et al., (6) quienes asociaron la FA con mayor

**Tabla 1.** Características clínicas basales. (n=1515)

	Total		Delirium -		Delirium +		P
	N	%	N	%	N	%	
Pacientes	1515	100	1368	90,9	137	9,1	
Edad, años, media (DE)	64(11)		63,6 (11,3)		67,5 (11)		<0,001
Sexo masculino	1122	74,1	1013	74,0	109	79,6	0,007
Hipertensión arterial	1159	76,5	1043	76,2	116	84,7	0,010
Diabetes Mellitus	436	28,8	391	28,6	45	32,8	0,150
Dislipidemia	814	53,7	737	53,9	77	56,2	0,280
Tabaquismo activo	234	15,4	204	14,9	30	21,9	0,001
FEVI reducida	243	16,0	207	15,1	36	26,3	0,280
Insuficiencia cardíaca	225	14,9	202	14,8	23	16,8	0,260
IAM ≤30 días	157	10,4	137	10,0	20	14,6	0,200
IAM >30 días	190	12,5	172	12,6	18	13,1	0,200
CRM	69	4,6	65	4,8	4	2,9	0,170
Cirugía valvular	83	5,5	72	5,3	11	8,0	0,097
Angioplastia coronaria	181	12,0	161	11,8	20	14,6	0,160
Inmunocompromiso	18	1,2	13	1	5	3,6	0,010
FA crónica	109	7,2	101	7,4	8	5,8	0,260
Antecedente HF de EC	159	10,5	137	10,0	22	16,1	0,010
Vasculopatía periférica	141	9,3	120	8,8	21	15,3	0,009
Hipertensión pulmonar	96	6,3	83	6,1	13	9,5	0,060
Enfermedad cerebrovascular	72	4,8	62	4,5	10	7,3	0,080
SAHOS	56	3,7	47	3,4	9	6,6	0,040
EPOC moderada/grave	106	7,0	86	6,3	20	14,6	<0,001
Drogas ilícitas recientes	12	0,8	7	0,5	5	3,6	0,008
Abuso alcohol	226	14,9	195	14,3	31	22,6	0,020
Fragilidad	90	5,9	65	4,8	25	18,2	<0,001
Ácido acetil salicílico	796	52,6	717	52,4	79	57,7	0,120
Inhibidor P2Y12	194	12,8	167	12,2	26	19,0	0,020
Estatinas	875	57,8	793	58,0	82	59,9	0,330
Beta Bloqueantes	878	58,8	791	57,8	87	63,5	0,090
IECA	436	28,8	397	29,0	39	28,5	0,450
ARA II	492	32,5	441	32,2	51	37,2	0,110
Furosemida	207	13,7	194	14,2	13	9,5	0,060
Tiazidas	97	6,4	88	6,4	9	6,6	0,450
Espironolactona	108	7,1	96	7,0	12	8,8	0,220
Insulina	94	6,2	84	6,1	10	7,3	0,280
Hipoglucemiantes orales	307	20,3	278	20,3	29	21,2	0,400
Anticoagulantes orales	111	7,3	102	7,5	9	6,6	0,360

ARA II: antagonista del receptor de angiotensina II; CRM: cirugía de revascularización miocárdica; DE: desviación estándar; EC: enfermedad coronaria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; HF: heredofamiliar; IAM: infarto agudo de miocardio; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; Inhibidor P2Y12: inhibidor plaquetario del receptor P2Y12; SAHOS: síndrome de apneas hipopneas obstructivas del sueño

riesgo de deterioro neurológico postoperatorio. Sin embargo, creemos prudente que estos hallazgos se interpreten con cautela. Por un lado, los pacientes con ARM prolongada presentan con mayor frecuencia

infecciones, insuficiencia renal y exposición a fármacos como opioides y benzodiacepinas, todos ellos relacionados con el riesgo de delirium. En el caso de la FA postoperatoria, es plausible su asociación con delirium

**Tabla 2.** Principales variables prequirúrgicas. (n=1515)

	Total		Delirium -		Delirium +		P
	N	%	N	%	N	%	
Pacientes	1515	100	1368	90,9	137	9,1	
IC	53	3,5	49	3,6	4	2,9	0,600
Endocarditis	48	3,2	45	3,3	3	2,2	0,600
Síndrome aórtico agudo	27	1,8	22	1,6	5	2,6	0,650
Valvulopatía	599	39,6	546	9,6	53	38,7	0,680
Enfermedad coronaria	933	61,6	834	61,1	99	72,3	0,004
Cirugía combinada	247	16,3	217	15,9	30	21,9	0,030
<b>Tipo procedimiento</b>							
Programado	1195	78,9	1094	80,0	101	73,7	0,340
Urgencia	280	18,5	249	18,2	31	22,6	0,400
Emergencia	26	1,7	23	1,7	3	2,2	0,480
<b>Scores</b>							
EuroSCORE , mediana (RIC)	1,52 (0,93-2,94)		1,46 (0,88-2,83)		1,83 (1,25-3,44)		0,301
ArgenSCORE, mediana (RIC)	2,33 (1,12-4,78)		2,23 (1,08-4,74)		3,34 (1,86-7,31)		0,004

IC: insuficiencia cardíaca; RIC: rango intercuartilico

a través de mecanismos inflamatorios intensificados en el contexto del trauma quirúrgico, lo que refuerza la necesidad de evaluar estos factores en conjunto y no de forma aislada. (24)

Otro hallazgo a destacar es el rol de la fragilidad prequirúrgica, que ha sido vinculada de manera robusta con eventos adversos en múltiples escenarios. Su evaluación sistemática en el contexto de la CCV debe considerarse seriamente, no solo por su interés creciente y sustento teórico (aunque no se haya demostrado su significancia estadística en este análisis), sino porque forma parte del cuidado integral del paciente, como proponen Inouye et al. (25)

Es importante señalar que, si bien la insuficiencia renal no alcanzó significación estadística en el modelo multivariado, ha sido consistentemente descripta como predictor de delirium en múltiples estudios previos, por lo que su evaluación no debe descartarse. (15,18)

En nuestra cohorte, todos los pacientes que desarrollaron delirium recibieron tratamiento con anti-psicóticos, en su mayoría en monoterapia, pero con una proporción significativa que requirió dos o más fármacos. Este hallazgo refleja tanto la carga clínica del delirium como la complejidad de su manejo farmacológico en el contexto postoperatorio de la CCV. Si bien los antipsicóticos son frecuentemente utilizados para controlar síntomas como agitación o alucinaciones, la evidencia sobre su eficacia en delirium no es concluyente y su uso debe balancearse con el riesgo de efectos adversos, especialmente en pacientes añosos o con comorbilidades cardiovasculares. (26) La elevada frecuencia de uso de haloperidol y quetiapina en esta serie es concordante con prácticas habituales reportadas en otros contextos de cuidados críticos, aunque resulta necesario avanzar hacia estrategias de manejo

más protocolizadas y centradas en intervenciones no farmacológicas cuando sea posible. (27)

No evaluamos de forma específica el impacto de la estrategia farmacológica de monoterapia vs. utilización de más de una droga sobre la duración del delirium o la estadía hospitalaria. Consideramos que este análisis podría aportar información valiosa en investigaciones futuras, dado que el perfil y la combinación de fármacos podrían influir en la evolución clínica y en la recuperación funcional.

Desde el punto de vista estadístico, el modelo construido demostró buena capacidad de discriminación, con un área bajo la curva (ABC) de 0,76 (IC95%: 0,71-0,80) y adecuada calibración evaluada mediante el test de Hosmer-Lemeshow ( $p = 0,999$ ). Estos parámetros indican que el modelo no solo distingue bien entre pacientes con y sin riesgo, sino que también predice eventos con precisión aceptable en toda la población analizada.

En cuanto a las implicancias clínicas, nuestros hallazgos destacan la importancia de implementar medidas sistemáticas de detección precoz de delirium a nivel local, así como protocolos de manejo multimodal que integren monitoreo de FA, ventilación, y diagnóstico de sepsis. Además, la inclusión de variables como fragilidad y eventos intercurrentes debería ser considerada en futuros modelos predictivos, lo que podría derivar en herramientas más integrales y dinámicas para la estratificación del riesgo.

Líneas futuras de investigación deberían contemplar modelos prospectivos con aplicación de escalas validadas como CAM-ICU y exploración del impacto de intervenciones preventivas en grupos de alto riesgo. Asimismo, sería útil estudiar el valor incremental de incorporar biomarcadores de inflamación (IL-6

**Tabla 3.** Principales variables intra y postoperatorias. (n=1515)

	Total		Delirium -		Delirium +		P
	N	%	N	%	N	%	
<b>Intraoperatorio</b>							
Transfusiones	500	33,0	439	32,1	61	44,5	0,002
CEC	1126	74,3	1016	74,3	110	80,3	0,059
Tiempo CEC, min, mediana (RIC)	100 (75-123)		98 (75-122)		105 (85-134,3)		0,007
Tiempo Clampeo min, mediana (RIC)	71 (50-94)		70 (50-93)		77,5 (60-94)		0,024
Hemorragia	100	6,6	86	6,3	4	2,9	0,047
Paro cardiorespiratorio	38	2,5	33	2,4	5	3,6	0,190
Reingreso a CEC	28	1,8	22	1,6	6	4,4	0,020
<b>Posoperatorio</b>							
Uso BCIAO	24	1,6	20	1,5	4	2,9	0,110
Swan Ganz	29	1,9	24	1,8	5	3,6	0,070
Inotrópicos	30	2,0	27	2,0	3	2,2	0,400
ARM prolongado	140	9,2	104	7,6	36	26,3	<0,001
Días ARM, mediana (RIC)	4,5 (2-10)		4 (2-8,3)		7 (3-17)		0,030
Hemorragia	159	10,5	140	10,2	19	13,9	0,090
Transfusiones	141	9,3	126	9,2	15	10,9	0,090
Falla ventrículo derecho	40	2,6	34	2,5	6	4,4	0,100
Sme. bajo volumen minuto	235	15,5	194	14,2	41	29,9	<0,001
IAM perioperatorio	50	3,3	45	3,3	5	3,6	0,390
FA postoperatoria	361	23,8	303	22,1	58	42,2	<0,001
Bloqueo aurículo ventricular	108	7,1	95	6,9	13	9,5	0,130
Arritmia ventricular	43	2,8	38	2,8	5	3,6	0,260
MCP transitorio	370	24,4	344	25,1	26	19,0	0,053
MCP definitivo	42	2,8	35	2,6	7	5,1	0,056
Insuficiencia renal.	201	13,3	155	11,3	46	33,6	<0,001
Hemodiálisis	61	4	50	3,7	11	8,0	0,140
Accidente cerebrovascular	50	3,3	39	2,9	11	8,0	0,002
Fiebre	131	8,6	102	7,5	29	21,2	<0,001
Sepsis	89	5,9	62	4,5	27	19,7	<0,001
Días totales internación, mediana, (RIC)	6 (5-9)		6 (5-8)		9 (6-15,8)		<0,001

ARM: asistencia respiratoria mecánica; BCIAO: balón de contrapulsación intraaórtico; CEC: circulación extracorpórea; DE: desviación estándar; FA: fibrilación auricular; IAM: infarto agudo de miocardio; MCP: marcapasos; RIC: rango intercuartílico

(Interleucina-6), PCR (Proteína C Reactiva) y NLR (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio – Relación Neutrófilos/Linfocitos)) y función neurológica en modelos predictivos de delirium en CCV. (28)

### Limitaciones del estudio

Debemos mencionar en primer lugar, el diseño observacional y de corte transversal impide establecer relaciones causales definitivas entre los factores analizados

y la aparición de delirium. En segundo lugar, el diagnóstico de delirium se basó en la valoración clínica del equipo tratante, sin la aplicación sistemática de escalas validadas como el CAM-ICU, lo que puede introducir sesgos de clasificación y explicar por qué la incidencia en este estudio sea menor que la observada en la bibliografía. Además, la base de datos no incluyó algunos predictores relevantes como deterioro cognitivo previo o uso detallado de sedantes, por lo que podrían haber

**Tabla 4.** Modelo de regresión logística univariado

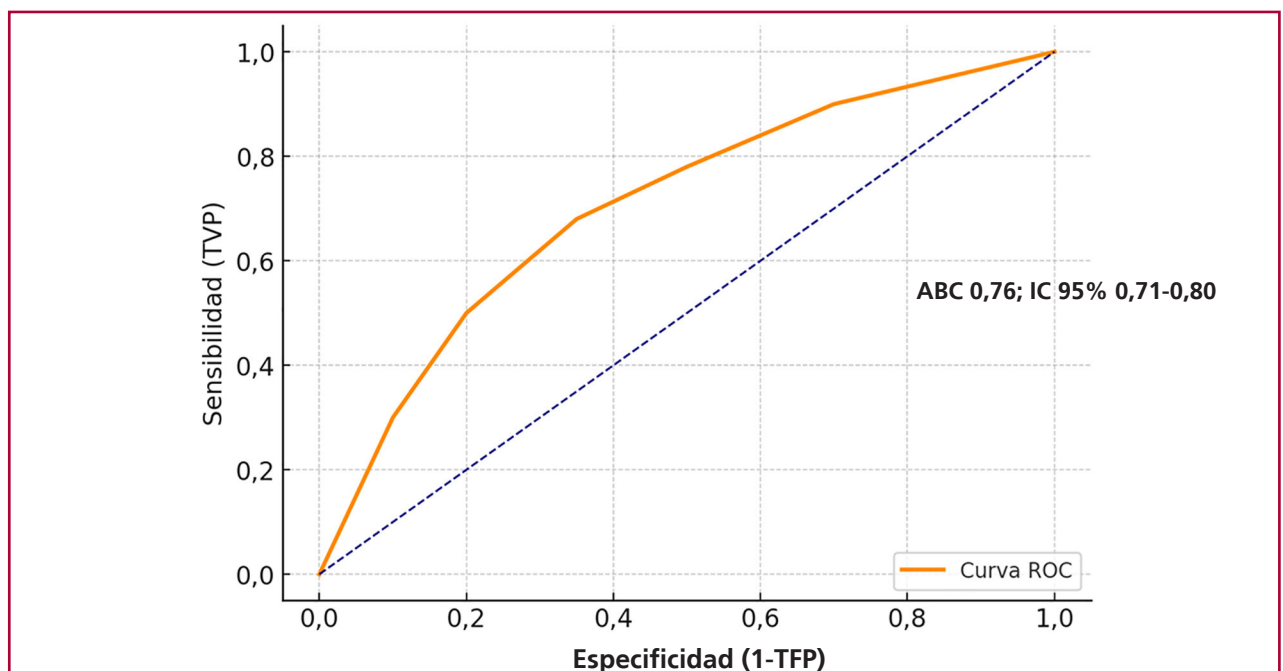
Predictores de Delirium	OR	IC95%	p
Hipertensión arterial	1,65	0,83-3,25	0,150
Fragilidad	2,23	0,93-5,31	0,070
Enf. Coronaria previa	1,45	0,84-2,53	0,180
FA postoperatoria	1,83	1,09-3,09	0,020
ARM prolongada	2,63	1,41-4,75	0,002
Accidente cerebrovascular	2,14	0,89-5,03	0,085
Sepsis postoperatoria	2,82	1,35-5,89	0,006
Vasculopatía periférica	1,67	0,83-3,34	0,150
Insuficiencia renal	1,23	0,65-2,35	0,520

ARM: asistencia respiratoria mecánica; FA: fibrilación auricular; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio

**Tabla 5.** Modelo de regresión logística multivariado.

Predictores de Delirium	OR	IC95%	p
Enf. coronaria previa	1,64	1,02-2,64	0,040
Sepsis postoperatoria	3,13	1,65-5,96	<0,001
FA postoperatoria	2,07	1,29-3,32	<0,001
ARM prolongada	2,86	1,68-4,86	<0,001
Fragilidad	2,16	0,94-4,98	0,068

ARM: asistencia respiratoria mecánica; FA: fibrilación auricular; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio

**Fig. 1.** Curva ROC que muestra la capacidad discriminativa del modelo para predecir en postoperatorio de CCV

ABC: área bajo la curva; CCV: cirugía cardiovascular; TFP: tasa de falsos positivos; TVP: tasa de verdaderos positivos

quedado variables confundidoras fuera del análisis. Por último, si bien se incluyeron múltiples centros a nivel nacional, no se realizó un ajuste por centro ni se exploró el impacto de variabilidad institucional en la detección o tratamiento del delirium.

## CONCLUSIONES

El delirium postoperatorio se encontró como una complicación frecuente y relevante en los pacientes que ingresaron al registro ARGEN-CCV. El modelo propuesto de enfermedad coronaria, sepsis, FA, ARM y fragilidad, como predictores de delirium postoperatorio, mostró adecuada capacidad diagnóstica. La fragilidad, si bien no fue significativa, merece especial atención por su impacto clínico potencial. Estos hallazgos podrían guiar estrategias de detección precoz e intervención preventiva en poblaciones quirúrgicas de alto riesgo.

## Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sugimura Y, Tamura K, Yatabe T, Masaki E, Hirao S, Morimoto Y, et al. Risk and consequences of postoperative delirium in cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2020;68:562-8. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708046>
2. Rengel KF, Pandharipande P, Hughes CG. Postoperative delirium. *Presse Med* 2018;47(12 Pt 2):e453-62. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.03.012>
3. Smulter N, Lingehall HC, Gustafson Y, Olofsson B, Engström KG. Delirium after cardiac surgery: incidence and risk factors. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:790-6. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt323>
4. Cai S, Li J, Gao J, Wen X, Zhou Y, Wang X, et al. Prediction models of postoperative delirium in adults: a systematic review. *Int J Nurs Stud* 2022;136:104320. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2022.104340>
5. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med* 2012;367:30-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112926>
6. Brown CH. Delirium in the cardiac surgical ICU. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014;27:117-22. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000061>
7. Rudolph JL, Inouye SK, Jones RN, Yang FM, Fong TG, Levkoff SE, et al. Preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. *Circulation*. 2009;119:229-236. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.795260>
8. Berger M, Terrando N, Smith SK, Browndyke JN, Newman MF, Mathew JP. Neurocognitive Function after Cardiac Surgery: From Phenotypes to Mechanisms. *Anesthesiology* 2018;129:829-51. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002194>
9. Van den Boogaard M, Pickkers P, Slooter AJC, Kuiper MA, Spronk PE, Van Der Voort PH, et al. Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICU patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. *BMJ* 2012;344:e420. <https://doi.org/10.1136/bmj.e420>
10. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, et al. European Society of Anaesthesiology guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 2017;34:192-214. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000594>
11. Ciruzzi M, Henquin R, Aranda G, Bozovich G, Heredia P, Rodríguez R, y cols. CONAREC III. Evolución de los pacientes sometidos a cirugía coronaria. Estudio multicéntrico. *Rev Conarec*. 2015;31:155-9.
12. Investigadores ESMUCICA. Estudio multicéntrico de cirugía cardíaca. Pacientes coronarios. *Rev Argent Cardiol* 1999;67:601-16.
13. Lowenstein Haber DM, Guardiani FM, Pieroni P, Pfister L, Carrizo L, Villegas ED, y cols. Realidad de la cirugía cardíaca en la República Argentina. Registro CONAREC XVI. *Rev Conarec*. 2015;(130):184-189.
14. Sociedad Argentina de Cardiología. (2024). Registro Argentino de Cirugía Cardíaca ARGEN-CCV. <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2024/07/Registro-Argentino-de-Cirurgia-Cardiaca-ARGEN.pdf>
15. Koster S, Oosterveld FGJ, Hensens AG, Wijma A, van der Palen J. Delirium after cardiac surgery and predictive validity of a risk checklist. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1883-87. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.08.020>
16. Katznelson R, Djaiani GN, Borger MA, Friedman Z, Abbey SE, Fedorko L, et al. Preoperative use of statins is associated with reduced early delirium rates after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2009;110:67-73. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318190b4d9>
17. Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, van der Palen J. Prediction of delirium after cardiac surgery and the use of a risk checklist. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2013;12:284-92. <https://doi.org/10.1177/1474515112450244>
18. Van den Boogaard M, Schoonhoven L, Maseda E, Spronk PE, Reade MC, Aslanian P, et al. Recalibration of the delirium prediction model for ICU patients (PRE-DELIRIC): a multinational observational study. *Intensive Care Med* 2014;40:361-9. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3202-7>
19. Wassenaar A, van den Boogaard M, van Achterberg T, Schoonhoven L, Pickkers P. Multinational development and validation of an early prediction model for delirium in ICU patients. *Intensive Care Med* 2015;41:1048-056. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3777-2>
20. Mufti HN, Hirsch GM. Perioperative prediction of agitated (hyperactive) delirium after cardiac surgery in adults – the development of a practical scorecard. *J Crit Care* 2017;42:192-9. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.07.045>
21. Lee A, Mu JL, Joynt GM, Chiu CH, Lai VKW, Gin T, et al. Risk prediction models for delirium in the intensive care unit after cardiac surgery: a systematic review and independent external validation. *Br J Anaesth* 2017;118:391-9. <https://doi.org/10.1093/bja/aew476>
22. Fan H, Ji M, Huang J, Yue P, Yang X, Wang C, et al. Development and validation of a dynamic delirium prediction rule in patients admitted to the Intensive Care Units (DYNAMIC-ICU): a prospective cohort study. *Int J Nurs Stud* 2019;93:64-73. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.10.008>
23. Gao W, Zhang Y, Jin J. Validation of E-PRE-DELIRIC in cardiac surgical ICU delirium: a retrospective cohort study. *Nurs Crit Care*. 2022;27:233-9. <https://doi.org/10.1111/nicc.12674>
24. Kazmierski, J., Kowman, M., Banach, M., et al. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: results from the IPDACS study. *J Psychosom Res* 2010;69:179-86.
25. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014;383:911-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60688-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1)
26. Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, Inouye SK, Needham DM. Antipsychotic medication for prevention and treatment of delirium in hospitalized adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64:705-14. <https://doi.org/10.1111/jgs.14076>
27. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018;46:e825-e873. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299>
28. Staicu RE, Vernic C, Ciurescu S, Lascu A, Aburel OA, Deutsch P, et al. Postoperative delirium and cognitive dysfunction after cardiac surgery: the role of inflammation and clinical risk factors. *Diagnostics (Basel)*. 2025;15:844. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15070844>

# Desarrollo de un modelo de predicción para mortalidad en pacientes con serología positiva para Chagas: score Argen-CHAG

## Development of a Prediction Model for Mortality in Patients with Positive Serology for Chagas Disease: Argen-CHAG Score

MARÍA VICTORIA CARVELLI<sup>1,MTSAC</sup>, MARIO B. PRINCIPATO<sup>1, MTSAC</sup>, JUAN A. ÁLVAREZ CASIANI<sup>1</sup>, HYUN SOK YOO<sup>1,ORCID</sup>, JHESICA MOREIRA CAMACHO<sup>1</sup>, FLORENCIA L. MUSCHIETTI<sup>1,ORCID</sup>, MANUEL LAGO<sup>1,ORCID</sup>, ANALÍA PAOLUCCI<sup>1,ORCID</sup>, ALBERTO ADAN SUÁREZ<sup>1,ORCID</sup>, JUSTO CARBAJALES<sup>1,MTSAC</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La infección por *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas, es endémica en 21 países de América y afecta a más de 7 millones de personas. Con una incidencia anual de 30 000 casos y 12 000 muertes, representa un problema de salud global. A pesar de su impacto, el pronóstico sigue siendo difícil de establecer y las herramientas predictivas disponibles son limitadas y poco validadas. Aunque Rassi et al. desarrollaron un modelo de predicción de mortalidad en Brasil, existen diferencias significativas en la afectación cardíaca entre Brasil y Argentina, por lo que no hay modelos validados para población argentina.

**Objetivos:** Evaluar predictores de mortalidad a largo plazo en población infectada por *Trypanosoma cruzi* que concurre al hospital público en la Ciudad de Buenos Aires, y desarrollar un score pronóstico para esta población

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con serología positiva para Chagas que consultaron al Programa de Chagas del Servicio de Cardiología de un Hospital Público de la Ciudad de Buenos Aires. Se les realizó evaluación clínica, ECG, ecocardiograma y Holter. El seguimiento se efectuó mediante la revisión de la historia clínica unificada del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires y contacto telefónico con los pacientes o sus allegados. Se recolectaron datos de mortalidad.

Se generó un grupo de derivación en el que se evaluó el valor pronóstico de variables clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas en relación con el tiempo a la muerte mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Se generó el score Argen-CHAG con los predictores independientes, que se aplicó en un grupo de validación. La capacidad predictiva del modelo en relación con la mortalidad a 5 y 8 años se evaluó mediante la curva ROC

**Resultados:** Se evaluaron 603 pacientes, de los cuales 422 fueron asignados al grupo de derivación y 181 al de validación. Durante una mediana de 6,6 años de seguimiento, se observaron 63 muertes en el grupo derivación y 20 muertes en el grupo validación. Entre los predictores estudiados, se encontraron tres predictores independientes: la edad, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (estas dos variables fueron reescaladas en varias categorías) y el antecedente de portar un cardiodesfibrilador implantable. Se asignó a cada uno un puntaje proporcional al Hazard ratio.

Se calculó el puntaje de riesgo para cada paciente y se dividió al mismo en tres categorías: 1) bajo riesgo: puntaje de 0 a 4, 2) moderado riesgo: puntaje 5 a 12, y 3) alto riesgo: puntaje igual a o mayor de 13 puntos.

Se observó una sobrevida de 12,5 % a 6,3 años en el grupo de alto riesgo, de 67 % a 8,7 años en el de moderado riesgo y de 92 % a 8,7 años en el grupo de bajo riesgo. El área bajo la curva para la predicción de muerte fue de 0,89 y 0,85 a 5 y 8 años respectivamente.

**Conclusión:** El puntaje de riesgo identificado mostró una gran eficacia, ya que presentó una alta certeza pronóstica basada en solo tres predictores, fácilmente accesibles en la práctica clínica. Esta herramienta podría contribuir significativamente a la estratificación del riesgo y a la toma de decisiones en contextos con recursos limitados, especialmente en regiones donde la enfermedad es endémica y los modelos existentes no reflejan adecuadamente las características locales de la población.

**Palabras clave:** Chagas - Mortalidad - Score - Pronóstico

### ABSTRACT

**Background:** Infection with *Trypanosoma cruzi*, the etiological agent of Chagas disease, is endemic in 21 countries in the Americas and affects more than 7 million people. With an annual incidence of 30 000 cases and 12 000 deaths, it remains a critical public health challenge. Despite its impact, prognosis remains difficult to establish, and the predictive tools available

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:427-436. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20944>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2025;93:417-418. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20965>

Recibido: 30/10/2025 - Aceptado: 10/12/2025

Dirección para correspondencia: María Victoria Carvelli [mariaVictoriacarvelli@gmail.com](mailto:mariaVictoriacarvelli@gmail.com)

Este artículo fue ganador del Premio 51º Congreso Argentino de Cardiología



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Hospital General de Agudos JM Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

are limited and poorly validated. Although Rassi et al. developed a mortality prediction model in Brazil, there are significant differences in cardiac involvement between Brazil and Argentina, so there are no validated models for the Argentine population.

**Objectives:** This study aimed to evaluate predictors of long-term mortality in the population infected with *Trypanosoma cruzi* who attend a public hospital in the city of Buenos Aires, and to develop a prognostic score for this population.

**Methods:** It included patients aged over 18 years with positive serology for Chagas disease who were evaluated at the Cardiology Division Chagas Program of a public hospital in Buenos Aires. Participants underwent clinical evaluation, ECG, echocardiography, and 24-h Holter monitoring. Follow-up data were obtained by reviewing the Unified Medical Records of the City of Buenos Aires and through telephone interviews with patients or relatives.

A derivation group was established assessing prognostic clinical, electrocardiographic and echocardiographic variables related with time to death using a Cox proportional hazards model. Independent predictors of mortality were identified and a score was generated which was subsequently applied to a validation group. The model's predictive capacity for 5- and 8-year mortality was evaluated using ROC curves.

**Results:** Among a total of 603 patients, 422 were assigned to the derivation group and 181 to the validation group. During a median follow-up of 6.6 years, 63 deaths in the derivation group and 20 in the validation group were observed. Three independent predictors were found: age, left ventricular ejection fraction (these two variables were rescaled into several categories), and history of implantable cardioverter-defibrillator. Each was assigned a score proportional to the hazard ratio.

A risk score was calculated for each patient and divided into three categories: 1) low risk: score 0-4 points, 2) moderate risk: score 5-12 points, and 3) high risk: score  $\geq 13$  points.

Survival was 12.5% at 6.3 years in the high-risk group, 67% at 8.75 years in the moderate-risk group, and 92% at 8.7 years in the low-risk group. The area under the curve for predicting death was 0.89 and 0.85 at 5 and 8 years, respectively.

**Conclusion:** The risk score proved highly effective, as it presented high prognostic accuracy based on only three predictors, which are easily accessible in clinical practice. This tool could contribute significantly to risk stratification and decision-making in resource-limited settings, especially in regions where the disease is endemic and existing models do not adequately reflect the local characteristics of the population.

**Key words:** Chagas disease - Mortality - Score - Prognosis

## INTRODUCCIÓN

La infección crónica por *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas, constituye un importante problema de salud pública en América Latina. Se estima que más de 8 millones de personas están infectadas en 21 países del continente, con una incidencia anual aproximada de 30 000 nuevos casos, de los cuales 9000 ocurren por transmisión vertical. La enfermedad es responsable de unas 12 000 muertes cada año y, debido a los movimientos migratorios, se ha convertido en una amenaza sanitaria global. (1-4)

La forma crónica de la infección puede permanecer asintomática durante décadas; sin embargo, hasta un 30% de los individuos infectados desarrollan compromiso cardíaco progresivo, caracterizado por arritmias complejas, insuficiencia cardíaca, miocardiopatía dilatada y muerte súbita. (5-8)

A pesar de la elevada carga clínica y social de la enfermedad, su pronóstico sigue siendo difícil de establecer. Las herramientas disponibles son limitadas y, en general, poco adaptadas a los diferentes contextos. El *score* de Rassi et al., desarrollado en Brasil, constituye el modelo más difundido; (9) sin embargo, su aplicabilidad fuera de dicho país es reducida, dado que existen diferencias fenotípicas y epidemiológicas relevantes entre regiones endémicas

En la Argentina, donde la enfermedad de Chagas continúa siendo una causa relevante de miocardiopatía en adultos jóvenes y de mortalidad cardiovascular precoz, no se dispone hasta la fecha de un modelo de riesgo calibrado para esta población.

## OBJETIVO

Evaluar predictores de mortalidad a largo plazo en personas infectadas crónicamente por *Trypanosoma cruzi* que asisten a un hospital público de la Ciudad de Buenos Aires y desarrollar un *score* pronóstico específico para esta población.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio unicéntrico retrospectivo. Se incluyeron en forma consecutiva todos los pacientes  $\geq 18$  años con serología positiva para enfermedad de Chagas que consultaron al Programa de Chagas del Servicio de Cardiología de un hospital público de la Ciudad de Buenos Aires. A cada paciente se le realizó una evaluación clínica integral, electrocardiograma (ECG), ecocardiograma Doppler y monitoreo Holter.

El seguimiento se efectuó mediante la revisión de la historia clínica electrónica unificada del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires y contacto telefónico con los pacientes o sus allegados. El desenlace primario fue la mortalidad por cualquier causa.

## Análisis estadístico

Se evaluaron variables clínicas, electrocardiográficas y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, medida mediante ecocardiograma.

Para la construcción y evaluación del desempeño del puntaje, los pacientes se dividieron en forma aleatoria dos grupos: un grupo de "Derivación" del cual se identificaron y seleccionaron los predictores para construir el *score*, conformado por el 70% de los sujetos, y un grupo de validación en el que se evaluó el desempeño del *score*.

Las variables numéricas se expresan como la media y desviación estándar. Las comparaciones entre grupos de las

mismas se efectuaron mediante el test de Student. Las variables categóricas se expresan como el número de casos y el correspondiente porcentaje y las comparaciones entre grupos de las mismas se efectuaron mediante el test de chi cuadrado. Se evaluó la asociación con el tiempo hasta la muerte de cualquier causa como desenlace.

Las diferentes variables estudiadas se evaluaron en el grupo de Derivación, inicialmente mediante un modelo de regresión de Cox univariado, con el tiempo hasta la muerte de cualquier causa como desenlace, y cada una de las variables clínicas, ECG, Holter y del ecocardiograma como predictores. Seguidamente se utilizaron los predictores que presentaron un p valor asociado < 0,05 para la evaluación conjunta de su efecto mediante un modelo de regresión de Cox multivariado a través de la estrategia *backward selection* en el método *stepwise regression*, seleccionando finalmente a los predictores que en este análisis presentaron un valor p asociado < 0,05 para la elaboración del *score*. Los predictores numéricos se dividieron en categorías para facilitar y optimizar la asignación del puntaje.

Se construyó el *score* Argen-CHAG con los predictores independientes identificados, adjudicando a cada uno un puntaje proporcional al Hazard ratio estimado. Posteriormente el *score* construido se dividió en categorías de riesgo estimando la función de supervivencia en el grupo de validación mediante el método de Kaplan Meier. La capacidad predictiva del puntaje se evaluó

mediante el área bajo la curva ROC del puntaje en relación con la mortalidad a 5 y 8 años. Los análisis se efectuaron con los paquetes *survival* (V.3.8-3), *survminer* (V.0.5.0) y *survival ROC* (V.1.0.3.1) del software R (versión 4.5.0, R Development Core Team/R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

### Consideraciones éticas

El estudio fue desarrollado según los principios de la Declaración de Helsinki (10) y aprobado por el Comité de Docencia e Investigación de la institución.

### RESULTADOS

Se evaluaron 603 pacientes, de los cuales 422 fueron asignados al grupo de derivación y 181 al de validación. La media de edad fue de  $58 \pm 12$  años, con un 63% de mujeres y una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) promedio de 56%. La distribución de características basales fue similar en ambos grupos, excepto por una edad ligeramente mayor en el grupo de validación. (Tabla 1)

Durante una mediana de 6,6 años de seguimiento se observaron 63 muertes en el grupo derivación y 20 muertes en el de validación.

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

	Grupo		p
	Derivación (n=422)	Validación (n=181)	
Sexo femenino	274 (64,9)	114 (62,9)	0,716
Edad	59,04 ± 12,30	56,52 ± 12,71	0,023
Clase funcional NYHA			0,954
1	367 (87,0)	156 (86,2)	
2	44 (10,4)	21 (11,6)	
3	9 (2,1)	3 (1,7)	
4	2 (0,5)	1 (0,6)	
Hipertensión arterial	133 (31,5)	49 (27,1)	0,321
Diabetes	49 (11,6)	16 (8,8)	0,388
Tabaquismo	15 (3,6)	2 (1,1)	0,162
Dislipidemia	37 (8,8)	16 (8,8)	1
Enfermedad coronaria	0 (0,0)	0 (0,2)	1
FEVI	56,06 ± 13,26	56,94 ± 12,87	0,455
FA	48 (11,4)	13 (7,2)	0,156
BRI	32 (7,6)	7 (3,9)	0,129
BRD	59 (14,0)	29 (16,0)	0,656
HBAI	70 (16,6)	35 (19,3)	0,485
HBP	4 (0,9)	1 (0,6)	0,999
BAV 1 G	10 (2,4)	6 (3,3)	0,734
BAV 2 G Mobitz I	1 (0,2)	0 (0,0)	1
BAV 2 G Mobitz II	1 (0,2)	0 (0,0)	1
BAV 3 G	2 (0,5)	3 (1,7)	0,328
CDI	27 (6,4)	8 (4,4)	0,446

Las variables cuantitativas se presentan como media ± desviación estándar, y las cualitativas como n (%)

BAV: bloqueo auriculoventricular; BRD: bloqueo de rama derecha; BRI: bloqueo de rama izquierda; CDI: cardiodesfibrilador implantable; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; G: grado; HBAI: hemibloqueo anterior izquierdo; HBP: hemibloqueo posterior; NYHA: New York Heart Association

En el análisis univariado mediante regresión de Cox efectuado en el grupo derivación, entre todas las variables analizadas se identificaron 9 predictores que se asociaron en forma significativa con la tasa de mortalidad. La clase funcional, el antecedente de cardiodesfibrilador implantable (CDI), la presencia de fibrilación auricular, bloqueo de rama izquierda, bloqueo de rama derecha, arritmia ventricular y la edad estuvieron asociadas con un aumento de la mortalidad. La FEVI estuvo asociada a la mortalidad en forma inversamente proporcional (Tabla 2)

Estas variables fueron incluidas en un modelo multivariado, en el cual tres se mantuvieron como predictores independientes de mortalidad: edad (HR 1,07; IC95% 1,05–1,09;  $p < 0,001$ ), FEVI (HR 0,94; IC95% 0,92–0,96;  $p < 0,001$ ) y antecedente de CDI (HR 7,8; IC95% 1,01–60,2;  $p = 0,049$ ). (Tabla 3)

A continuación, se efectuó una exploración de la relación de los predictores continuos FEVI y edad, a fin de lograr una partición de los mismos en categorías de tal forma que simplificara la construcción del puntaje sin afectar la precisión de la predicción.

**Tabla 2.** Análisis univariado mediante regresión de Cox

Predictor	HR	IC 95%	p
FEVI	0,93	0,91-0,94	<0,001
Edad	1,08	1,05-1,11	<0,001
CF	2,19	1,61-2,96	<0,001
CDI	7,78	4,40-13,80	<0,001
FA	3,77	2,17-6,52	<0,001
BRI	5,55	3,09-9,96	<0,001
BRD	2,01	1,13-3,59	0,018
Enfermedad coronaria	6,27	0,87-45,36	0,069
Arritmia ventricular	3,14	1,80-5,47	0,001
Arritmia supraventricular	0,37	0,13-1,01	0,052
Hipertensión arterial	1,22	0,73-2,04	0,441
Diabetes	1,73	0,90-3,31	0,099
Tabaquismo	2,03	0,63-6,50	0,232
Dislipidemia	1,22	0,52-2,80	0,664
Sexo femenino	0,34	0,20-0,56	<0,001
HBAI	1,74	0,96-3,01	0,066
HBP	1,42	0,20-10,28	0,726
BAV 1 G	2,21	0,69-7,03	0,183

BAV: bloqueo aurículoventricular; BRD: bloqueo de rama derecha; BRI: bloqueo de rama izquierda; CDI: cardiodesfibrilador implantable; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; G: grado; HBAI: hemibloqueo anterior izquierdo; HBP: hemibloqueo posterior; HR: hazard ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%

**Tabla 3.** Análisis multivariado mediante regresión de Cox

Variable	HR	IC 95%	p
FEVI	0,94	0,92-0,96	<0,001
Edad	1,07	1,05-1,09	< 0,001
Clase Funcional NYHA	1,02	0,64- 1,64	0,923
CDI	7,86	1,01-60,2	0,049
FA	1,31	0,72-2,38	0,372
BRI	0,90	0,43-1,90	0,787
BRD	1,72	0,92-3,24	0,090
Arritmia Ventricular	0,20	0,03-1,52	0,120
Sexo femenino	0,60	0,35-1,05	0,075

BRD: bloqueo de rama derecha; BRI: bloqueo de rama izquierda; CDI: cardiodesfibrilador implantable; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; G: grado; HBAI: hemibloqueo anterior izquierdo; HBP: hemibloqueo posterior; HR: hazard ratio; IC 95%; intervalo de confianza del 95% NYHA: New York Heart Association

En la Figura 1 se observa la función de supervivencia en relación con la FEVI (A), la cual impresionó como no lineal, y con la edad (B) la cual impresionó como satisfactoriamente lineal, por lo que se diseñó la partición considerada más adecuada de las escalas de FEVI y edad.

La edad se particionó en 5 categorías: I) Edad menor de 40 años, II) edad igual a o mayor de 40 años y menor de 50, III) edad igual a o mayor de 50 años y menor de 60, IV) edad igual a o mayor de 60 años y menor de 70, y V) edad mayor de 70 años. Se la analizó como una escala ordinal, es decir que el coeficiente expresa el efecto del cambio de una categoría a la siguiente.

Mientras que la FEVI se particionó en 4 categorías considerando la evidencia clínica respecto del comportamiento de estas en relación al pronóstico y respuesta a los diferentes tratamientos: I) FEVI igual a o mayor de 53%, II) FEVI menor de 53% y mayor de o igual a 40%, III) FEVI menor de 40% y mayor de o igual a 30% y IV) FEVI menor de 30%. Fue analizada como escala multinomial, es decir que el coeficiente expresa el efecto de cada categoría en relación a la categoría I (basal)

En la Tabla 4 se muestran los resultados de la regresión de Cox con las variables edad y FEVI re-escaladas. Posteriormente se evidencian las variables del *score* con sus correspondientes puntajes (Tabla 5)

La Figura 2 muestra el modelado de la relación entre la función de supervivencia, el tiempo y los valores del *score*, donde se evidencia la marcada diferencia en la supervivencia entre los valores más bajos del mismo, con una mortalidad prácticamente nula y los valores más altos del puntaje, con muy alta mortalidad

En base a la regla se calculó el puntaje de riesgo para cada paciente acorde a los valores de cada predictor y se dividió al puntaje final mismo en tres categorías: 1) bajo riesgo: puntaje de 0 a 4, 2) moderado riesgo: pun-

taje 5 a 12, y 3) alto riesgo puntaje mayor a 13 puntos. Luego se calculó la función de supervivencia en el grupo derivación, para evaluar su capacidad discriminativa entre los grupos de riesgo, y en el grupo validación, para evaluar el desempeño del puntaje en otro grupo similar.

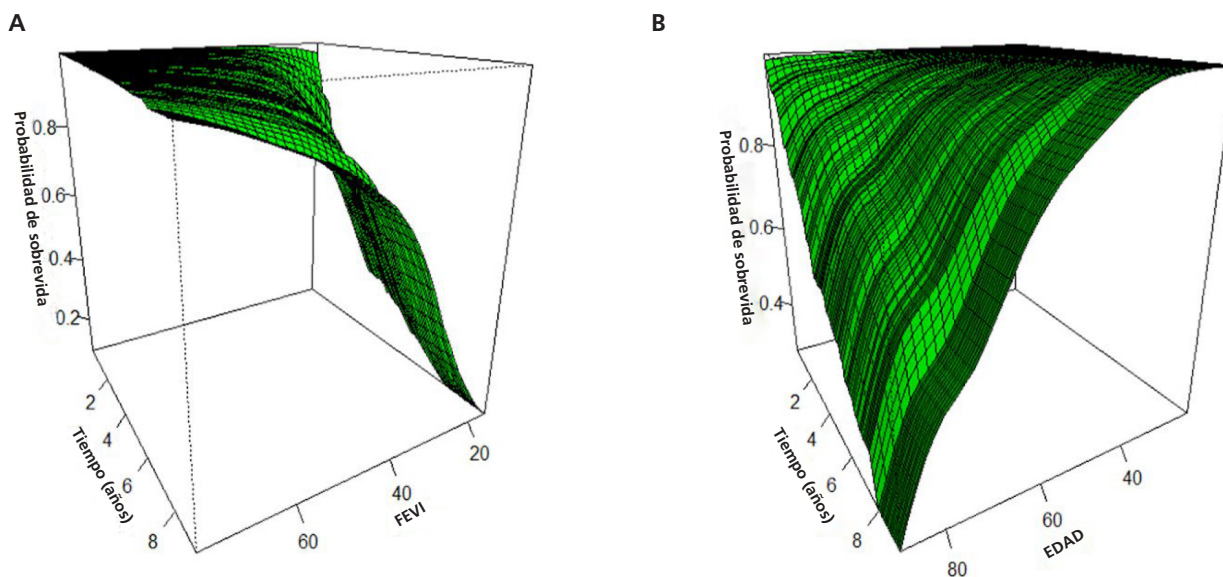
La Figura 3 muestra las curvas de supervivencia de Kaplan Meier para cada una de las tres categorías de riesgo delimitadas por el puntaje, tanto para el grupo de derivación (3 A), como para el de validación (3 B), donde puede observarse la amplia diferencia de supervivencia entre las categorías y el similar comportamiento en ambos grupos, lo que sugiere una adecuada discriminación de riesgo y su reproducibilidad. En el grupo de validación, de manera consistente con el de derivación, se observó una mortalidad del 87,5 % a 6,3 años en el grupo de alto riesgo, del 33 % a 8,75 años en el de riesgo moderado y apenas del 8 % a 8,7 años en el grupo de bajo riesgo. (Figura 4)

La Figura 5 muestra el desempeño del modelo evaluado mediante el área bajo la curva (ABC) para la predicción de mortalidad por cualquier causa a 5 años. En el grupo de derivación, el ABC fue de 0,82 (Figura 5 A) y en el de validación de 0,89 (Figura 5 B). A 8 años las ABC fueron respectivamente 0,81 y 0,85.

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio presenta el *score* Argen-CHAG, desarrollado en una cohorte amplia y representativa de pacientes con serología positiva para *Trypanosoma cruzi* atendidos en el sistema público de salud de la Ciudad de Buenos Aires. El modelo se construyó a partir de tres predictores simples y accesibles –edad, FEVI y antecedente de CDI–, y demostró un excelente rendimiento pronóstico, con una capacidad discriminativa

Fig. 1. Función de supervivencia en relación con la FEVI (A) y con la edad (B)



FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

**Tabla 4.** Resultados de la regresión de Cox con las variables edad y FEVI re-escaladas

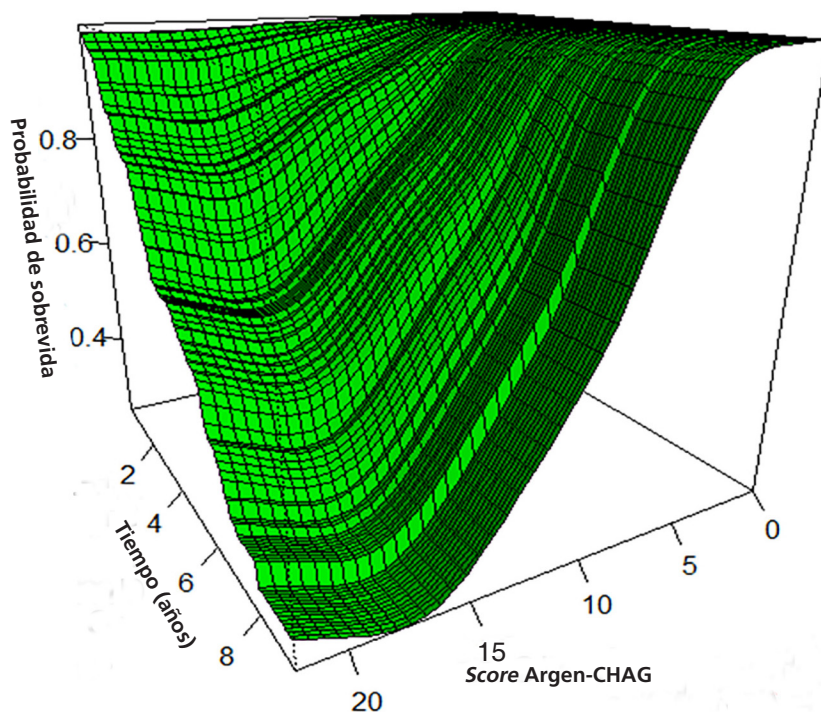
Variable	HR	IC 95%	p
Edad (cada 10 años a partir de los 40)	2,28	1,70-3,06	< 0,001
FEVI < 53-40	3,06	1,41-6,67	0,005
FEVI < 40-30	6,41	3,19-12,88	< 0,001
FEVI < 30	11,41	5,20-25,01	< 0,001
CDI	1,84	0,89-3,80	0,099

CDI: cardiodesfibrilador implantable; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HR: hazard ratio

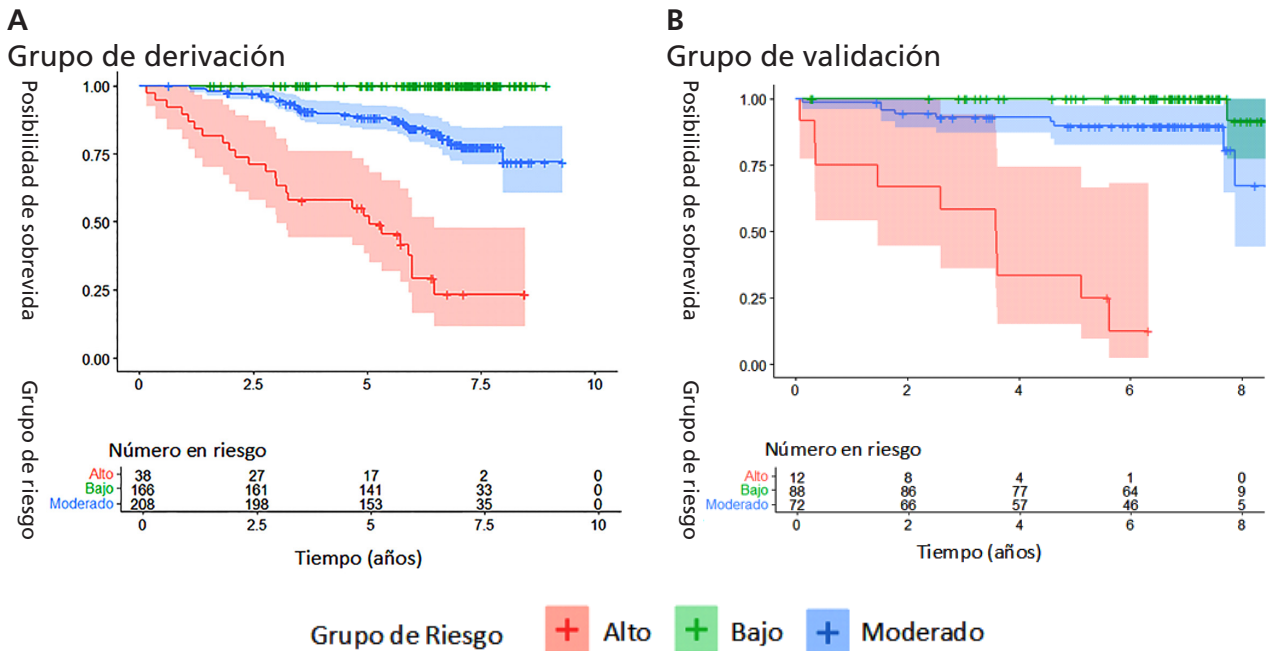
**Tabla 5.** Variables del score Argen-CHAG con su correspondiente puntaje

Variable	Categoría	Puntos
CDI	Presente	2
	Ausente	0
Edad (años)	< 40	0
	40-49	2
	50-59	4
	60-69	6
	≥70	8
FEVI, %	≥53	0
	40-52	3
	30-39	6
	<30	12

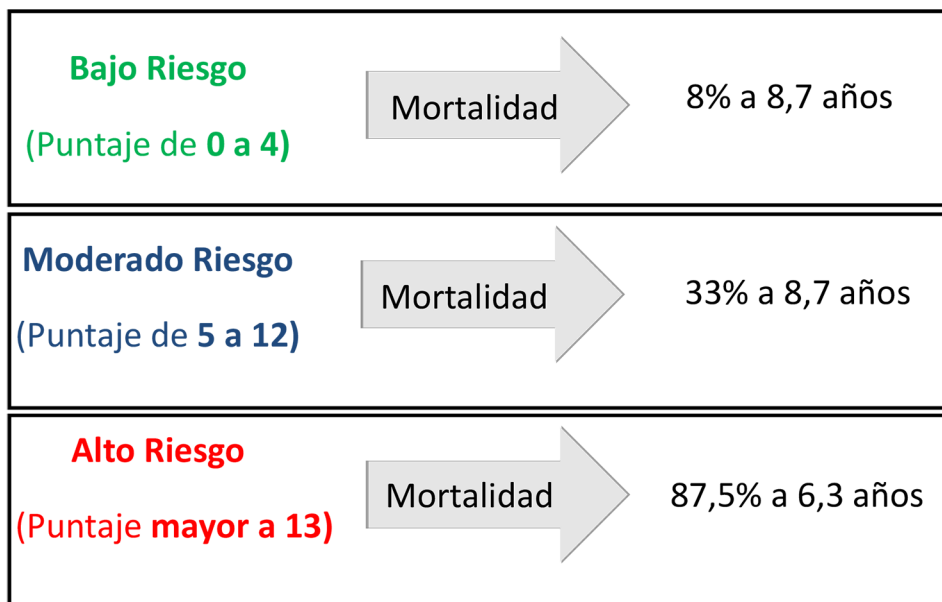
CDI: cardiodesfibrilador implantable; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

**Fig. 2.** Modelado de la relación entre la función de supervivencia, el tiempo y el score

**Fig. 3.** Curvas de Kaplan Meier para cada una de las 3 categorías del score en ambos grupos. 3 A Sobrevida en el grupo de derivación. 3 B Sobrevida en el grupo de validación



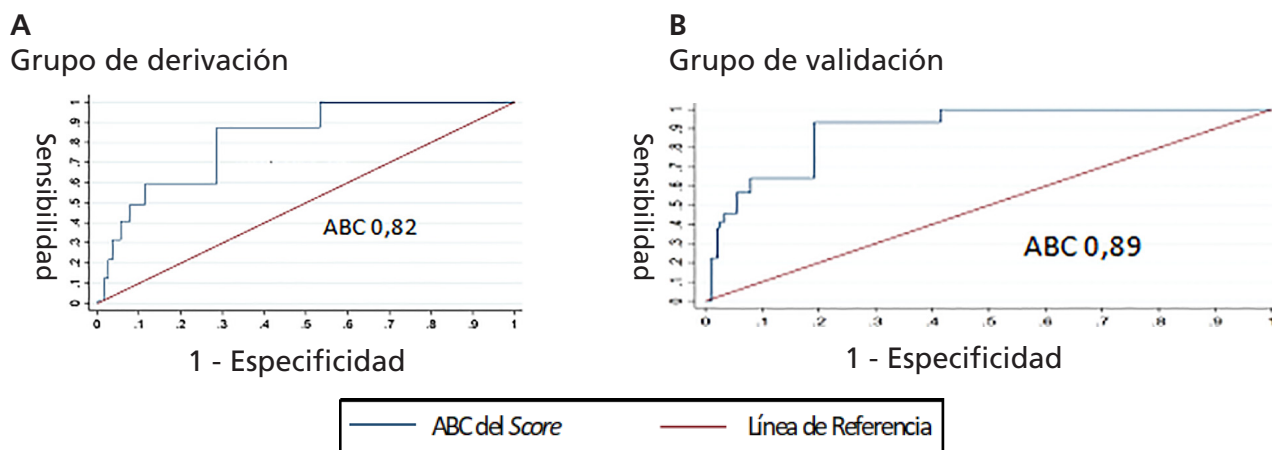
**Fig. 4.** Estratificación de riesgo de mortalidad según el puntaje Argen-CHAG. Se muestran las categorías de bajo, moderado y alto riesgo, junto con la mortalidad observada durante el seguimiento



elevada y consistente tanto en la cohorte de derivación como en la de validación.

El puntaje permite estratificar a los pacientes en tres categorías de riesgo claramente diferenciadas, con un gradiente de mortalidad neto y clínicamente relevante. Esta clasificación puede ser de gran utilidad

para identificar a quienes requieren seguimiento más estrecho, intensificación terapéutica o consideración de dispositivos, y al mismo tiempo reconocer a aquellos en bajo riesgo, evitando la sobreutilización de recursos. De esta manera, el modelo no solo predice, sino que también ofrece un marco práctico para la toma de decisiones

**Fig. 5.** Desempeño del modelo: curvas ROC para la predicción de muerte a 5 años por el puntaje Argen-CHAG. ABC: Área Bajo la Curva

clínicas y la optimización de recursos en contextos con alta prevalencia y limitaciones estructurales.

En Argentina, la enfermedad de Chagas continúa siendo una causa relevante de insuficiencia cardíaca y muerte súbita. (11, 12) La miocardiopatía chagásica crónica (MCC) se asocia con una mortalidad alarmantemente alta, incluso superior a la observada en otras formas de miocardiopatía dilatada. En un metaanálisis reciente que incluyó 37 estudios y 17 949 pacientes, Gómez-Ochoa et al. demostraron que los pacientes con MCC presentan un riesgo de mortalidad de casi el doble en comparación con aquellos con miocardiopatías no isquémicas y no chagásicas. (13)

La mayor mortalidad de la MCC puede explicarse por su fisiopatología particular, caracterizada por inflamación miocárdica persistente, fibrosis transmural difusa, arritmias ventriculares malignas y una alta carga tromboembólica. A ello se suma la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados que hayan demostrado la ventaja de terapias específicas en esta población, lo que plantea que el beneficio de los tratamientos convencionales para la insuficiencia cardíaca podría no ser equiparable al observado en otras etiologías. (13-15) En un estudio recientemente publicado, PARACHUTE-HF, el sacubitril valsartán, comparado con el enalapril, generó mayor reducción de los valores de péptidos natriuréticos, sin disminuir la mortalidad cardiovascular o la incidencia de hospitalización por insuficiencia cardíaca. (16)

Complementariamente, una revisión sistemática y metaanálisis de Cucunubá et al. tuvo como objetivo evaluar si la enfermedad de Chagas induce una mayor mortalidad en comparación con una población control con síntomas similares. Este trabajo incluyó 25 estudios con 10 638 pacientes y 53 346 personas-año de seguimiento, evidenciando que la infección por *Trypanosoma cruzi* se asocia con un exceso significativo de mortalidad. El riesgo relativo (RR) global de muerte en pacientes con Chagas fue 1,74 (IC95% 1,49-2,03) en comparación con individuos no infectados, con una mortalidad anual de

18% frente a 10%, y un riesgo atribuible del 42,5 %. Este exceso de mortalidad se observó en todos los estadios clínicos, aunque las tasas anuales aumentaron con la severidad (2% en asintomáticos, 16% en moderados y 43% en graves). No obstante, una limitación relevante es la ausencia de estudios realizados en Argentina. (17)

El *score* de Rassi, publicado en 2006, representó un avance clave en la estratificación pronóstica de la enfermedad de Chagas. Este modelo se desarrolló a partir de una cohorte hospitalaria brasileña que inicialmente incluyó 424 pacientes, aunque el análisis multivariado se realizó sobre 331 pacientes con datos completos en todas las variables evaluadas. Los pacientes fueron seguidos durante un tiempo medio de 7,9 años para evaluar la mortalidad. (9) Sin embargo, su aplicación presenta limitaciones relevantes fuera del contexto original. En primer lugar, el *score* se construyó con pacientes en etapas avanzadas de la enfermedad, lo que limita su extrapolación a poblaciones con cuadros clínicos más tempranos o diferentes. Además, aunque el modelo mostró buen desempeño en Brasil, existen diferencias importantes en la manifestación y evolución de la afectación cardíaca entre Brasil y Argentina, lo que reduce su validez para la población argentina y destaca la necesidad de contar con herramientas pronósticas validadas localmente.

Otra limitación destacable es la ausencia de variables derivadas del ecocardiograma Doppler en el modelo original. En los últimos años, esta carencia ha sido uno de los puntos más cuestionados, dado que el ecocardiograma Doppler es actualmente una herramienta fundamental, accesible en la mayoría de los centros de salud, con un valor pronóstico consolidado en la evaluación de la función cardíaca y enfermedades estructurales del corazón. (18,19) Por último, el modelo de Rassi no consideró la inclusión de dispositivos implantables, como los CDI, que hoy constituyen un pilar en el manejo de pacientes con alto riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita. (9-21)

Otros trabajos recientes han intentado refinar la predicción pronóstica en subgrupos específicos. Pereira et al. evaluaron 117 pacientes con MCC portadores de CDI, observando una incidencia elevada de terapias apropiadas y una mortalidad de 6,2% persona-año, predominantemente por insuficiencia cardíaca refractaria. En el análisis multivariado, la prevención secundaria, la FEVI <30% y el *score* de Rassi intermedio se asociaron con la ocurrencia de terapias apropiadas, mientras que la clase funcional IV, la FEVI <30% y la edad >75 años fueron predictores de mortalidad. No obstante, se trató de un estudio unicéntrico, con predominio de prevención secundaria y un largo periodo de inclusión (2003-2021), lo que puede haber introducido heterogeneidad en el manejo clínico. (22)

Por su parte, Peixoto et al. desarrollaron y validaron un *score* pronóstico específico para pacientes con MCC portadores de marcapasos, un subgrupo poco representado en estudios previos. Incluyeron 555 pacientes con seguimiento promedio de  $3,7 \pm 1,5$  años y mortalidad acumulada del 18%. Identificaron seis predictores independientes de mortalidad (disfunción ventricular derecha, clase funcional III-IV, enfermedad renal crónica, diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo >44 mm, fibrilación auricular y cardiomegalia radiográfica) y clasificaron a los pacientes en categorías de riesgo con tasas de mortalidad del 8%, 20,4% y 51%. Aunque su aplicabilidad clínica es alta, el estudio fue unicéntrico, sin validación externa y con una evaluación visual de la función ventricular derecha, lo que puede limitar su reproducibilidad. (23)

Estas evidencias refuerzan la necesidad de desarrollar herramientas pronósticas específicas y validadas localmente, especialmente en contextos como el argentino, donde las características epidemiológicas, clínicas y socioeconómicas difieren de las observadas en las cohortes brasileñas predominantes en la literatura. Además, el país de estudio puede reflejar una distribución diferencial de genotipos de *T. cruzi*, los cuales se cree que influyen en la progresión de la enfermedad y, por ende, en la mortalidad. Esta heterogeneidad biológica, sumada a las diferencias en el acceso y calidad de los sistemas de salud, refuerza que los *scores* derivados de otras poblaciones no sean directamente extrapolables al contexto argentino, justificando el desarrollo de modelos pronósticos específicos como el que presentamos. (24)

### Limitaciones

El carácter retrospectivo del estudio no permite descartar la presencia de factores de confusión residuales, inherentes a un diseño observacional no aleatorizado.

### CONCLUSIÓN

La enfermedad de Chagas continúa siendo una causa relevante de morbimortalidad y carece de herramientas pronósticas adaptadas a la realidad argentina. En este escenario, el modelo Argen-CHAG surge como

una herramienta pronóstica simple, precisa y de fácil aplicación, desarrollada a partir de una cohorte representativa del sistema público de salud argentino. Su alta capacidad discriminativa, basada en solo tres predictores clínicos de fácil evaluación, lo posiciona como un recurso valioso para optimizar la estratificación de riesgo, orientar decisiones terapéuticas y mejorar el seguimiento de los pacientes con enfermedad de Chagas en nuestro país.

### Agradecimientos

Nuestro más profundo y sincero agradecimiento a los pacientes con enfermedad de Chagas que participaron en este estudio. Su contribución, y la de sus familiares, fue esencial para la realización de este trabajo, con la esperanza de poder seguir generando evidencia que nos permita mejorar el seguimiento y el cuidado de este grupo de pacientes.

### Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

### BIBLIOGRAFÍA

1. Nunes MC, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL; Council on Chagas Disease of the Interamerican Society of Cardiology. Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:767-76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.046>
2. Schmunis GA, Yadon ZE. Chagas disease: a Latin American health problem becoming a world health problem. *Acta Trop* 2010;115:14-21. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.11.003>
3. Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. *Lancet Infect Dis* 2013;13:342-8. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70002-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70002-1)
4. Requena-Méndez A, Aldasoro E, De Lazzari E, Sicuri E, Brown M, Moore DA, et al. Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2015;9:e0003540. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003540>
5. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001;1:92-100. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(01\)00065-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(01)00065-2)
6. Cunha-Neto E, Chevillard C. Chagas disease cardiomyopathy: immunopathology and genetics. *Mediators Inflamm* 2014;2014:683230. <https://doi.org/10.1155/2014/683230>
7. Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, Bern C, Bolger AF, Echeverría LE, et al. Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018;138:e169-e209. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000599>
8. Bonney KM, Luthringer DJ, Kim SA, Garg NJ, Engman DM. Pathology and pathogenesis of Chagas heart disease. *Annu Rev Pathol* 2019;14:421-47. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-020117-043711>
9. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355:799-808. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa053241>
10. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013;310:2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
11. Gómez-Ochoa SA, Rojas LZ, Echeverría LE, Muka T, Franco OH. Global, regional, and national trends of Chagas disease from 1990 to

- 2019: comprehensive analysis of the Global Burden of Disease Study. *Glob Heart*. 2022;17:59. <https://doi.org/10.5334/gh.1150>
12. Echeverría LE, Morillo CA. American trypanosomiasis (Chagas disease). *Infect Dis Clin North Am* 2019;33:119-34. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.015>
13. Gómez-Ochoa SA, Serrano-García AY, Hurtado-Ortiz A, Aceros A, Rojas LZ, Echeverría LE. A systematic review and meta-analysis of mortality in chronic Chagas cardiomyopathy versus other cardiomyopathies: higher risk or fiction? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2024;77:843-50. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2024.02.014>
14. Issa VS, Amaral AF, Cruz FD, Ayub-Ferreira SM, Chizzola PR, Souza GE, et al. Beta-blocker therapy and mortality of patients with Chagas cardiomyopathy: a subanalysis of the REMADHE prospective trial. *Circ Heart Fail* 2010;3:82-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.882035>
15. Shen L, Ramires F, Martinez F, Bodanese LC, Echeverría LE, Gomez EA, et al. Contemporary characteristics and outcomes in Chagasic heart failure compared with other nonischemic and ischemic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2017;10:e004361. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004361>
16. Lopes RD, Bocchi EA, Echeverría LE, Demacq C, de Barros E Silva PGM et al; Prevention and Reduction of Adverse Outcomes in Chagasic Heart Failure Trial Evaluation (PARACHUTE-HF) Investigators. Sacubitril/Valsartan vs Enalapril in Heart Failure Due to Chagas Disease: An Open-Label, Multicenter Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2025:e2519808. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.19808>
17. Cucunubá ZM, Okuwoga O, Basáñez MG, Nouvellet P. Increased mortality attributed to Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *Parasit Vectors* 2016;9:42. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1315-x>
18. Acquatella H, Asch FM, Barbosa MM, Barros M, Bern C, Cavalcante JL, et al. Recommendations for multimodality cardiac imaging in patients with Chagas disease: a report from the American Society of Echocardiography in collaboration with the InterAmerican Association of Echocardiography (ECOSIAC) and the Cardiovascular Imaging Department of the Brazilian Society of Cardiology (DICSBC). *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:3-25. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.10.019>
19. Rassi D, Vieira ML, Arruda AL, Hotta VT, Furtado RG, Rassi DT, et al. Echocardiographic parameters and survival in Chagas heart disease with severe systolic dysfunction. *Arq Bras Cardiol* 2014;102:245-52. <https://doi.org/10.5935/abc.20140003>
20. Sarabanda AV, Marin-Neto JA. Predictors of mortality in patients with Chagas cardiomyopathy and ventricular tachycardia not treated with implantable cardioverter-defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:54-62. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02896.x>
21. Barbosa MPT, Rocha MOC, Oliveira AB, Lombardi F, Ribeiro ALP. Efficacy and Safety of Implantable Cardioverter-defibrillators in Patients with Chagas Disease. *Europace* 2013;15:957-62. <https://doi.org/10.1093/europace/eut011>
22. Pereira FTM, Rocha EA, Gondim DSP, Almeida RLF, Pires Neto RDJ. Predictors of appropriate therapies and death in patients with implantable cardioverter-defibrillator and chronic Chagas heart disease. *Arq Bras Cardiol* 2024;121:e20230337. <https://doi.org/10.36660/abc.20230337i>
23. de Lima Peixoto G, de Siqueira SF, Nishioka SAD, Pedrosa AA, Teixeira RA, Costa R, et al. Mortality risk score for patients with Chagas cardiomyopathy and pacemaker. *PLoS Negl Trop Dis* 2024;18:e0012114. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012114>
24. Messenger LA, Miles MA, Bern C. Between a bug and a hard place: *Trypanosoma cruzi* genetic diversity and the clinical outcomes of Chagas disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015;13:995-1029. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1056158>

# Efectos del bloqueo del sistema renina angiotensina sobre el sistema dopaminérgico renal en un modelo experimental de dieta crónica alta en grasa

## *Effects of Renin-angiotensin System Blockade on the Renal Dopaminergic System in an Experimental Model of Chronic High-Fat Diet*

SILVANA M. CANTÚ<sup>1,2</sup>, HYUN J. LEE<sup>1,2</sup>, CHRISTIAN HÖCHT<sup>1</sup>, ADRIANA S. DONOSO<sup>1,2</sup>, ANA M. PUYÓ<sup>1,2</sup>, MARCELO R. CHOI<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** El sistema dopaminérgico renal (SDR) ejerce efectos natriuréticos y diuréticos mediante receptores D1 y acciones antiinflamatorias mediante receptores D2. En contraste, la angiotensina II, vía receptores AT1, genera respuestas opuestas. El consumo crónico de dietas ricas en grasas se asocia con incremento de la presión arterial e inflamación renal.

**Objetivo:** Evaluar el impacto del tratamiento con losartán, antagonista de receptores AT1, sobre el SDR, la presión arterial y el daño renal inducido por una dieta rica en grasas.

**Material y métodos:** Ratas macho Sprague-Dawley fueron estudiadas durante 8 semanas y asignadas aleatoriamente a cuatro grupos experimentales (n=4-6): control (C), dieta grasa (DG), control + losartán (CL) y dieta grasa + losartán (DGL). Se determinaron presión arterial sistólica (PAS), parámetros corporales, bioquímicos, metabólicos plasmáticos y urinarios, función renal, excreción urinaria de L-dopa y dopamina (índice L-dopa/dopamina), expresión de receptores, transportadores de dopamina y marcadores de inflamación, así como estructura y ultraestructura renal. Análisis estadístico: prueba t de Student, ANOVA de una vía con *post hoc* de Tukey, correlación de Pearson y regresión lineal. Los resultados se expresaron como media  $\pm$  error estándar; significancia  $p < 0,05$ .

**Resultados:** El losartán previno el aumento de la PAS y del índice L-dopa/dopamina (DG vs. C,  $p < 0,01$ ; DGL vs. DG,  $p < 0,01$ ); la reducción de la excreción fraccional y urinaria de sodio y de la diuresis (DG vs. C,  $p < 0,01$ ; DGL vs. DG,  $p < 0,05$ ); y la disminución en la expresión de la proteína transportadora de membrana OCTN-1,2,3 (DG vs. C,  $p < 0,01$ ; DGL vs. DG,  $p < 0,05$ ). Evitó la sobreexpresión del receptor dopaminérgico D1DR y la Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPasa (DG vs. C:  $p < 0,01$ ; DGL vs. DG: D1DR  $p < 0,01$ ; Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPasa  $p < 0,05$ ) y redujo la activación del factor nuclear kappa B, NF- $\kappa$ B, y el factor de crecimiento transformante beta 1, TGF-beta1, (DGL vs. DG,  $p < 0,01$ ). Mitigó las alteraciones estructurales de los túbulos proximales, el incremento de fibrosis intersticial (DGL vs. DG,  $p < 0,01$ ) y los cambios ultraestructurales en los pedicelos podocitarios observados en DG.

**Conclusiones:** En condiciones de consumo crónico de dieta rica en grasas, la administración temprana de losartán favoreció la actividad del SDR, previno el aumento de la PAS y atenuó la fibrosis intersticial y la inflamación renal, contribuyendo a la protección frente al daño de órgano blanco.

**Palabras clave:** Dopamina renal - Dieta rica en grasas - Presión arterial - Inflamación - Fibrosis - Losartán.

### ABSTRACT

**Background:** The renal dopaminergic system (RDS) exerts natriuretic and diuretic effects through D1 receptors and anti-inflammatory actions through D2 receptors. In contrast, angiotensin II, via AT1 receptors, generates opposite responses. Chronic consumption of high-fat diets (HFD) is associated with increased blood pressure and renal inflammation.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:437-447. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20946>

Recibido: 18/11/2025 - Aceptado: 11/12/2028

**Dirección para correspondencia:** Silvana M. Cantú. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Ciencias Biológicas. Cátedra de Anatomía e Histología. Junín 956, Piso 1, CP C1113AAD, C.A.B.A. E-mail: smcantu@ffyb.uba.aEste artículo resultó ganador del

Este trabajo resultó ganador del Premio Braun Menéndez en el 51 Congreso Argentino de Cardiología



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Cátedra de Anatomía e Histología. Departamento de Ciencias. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Laboratorio de estudios del síndrome metabólico experimental. Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup> Instituto Alberto C. Taquini de Investigaciones en Medicina Traslacional (IATIMET). CONICET. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Objective:** This study aimed to evaluate the impact of treatment with losartan, an AT1 receptor antagonist, on the RDS, blood pressure, and renal damage induced by a HFD.

**Methods:** Male Sprague–Dawley rats were studied for 8 weeks and randomly assigned to four experimental groups (n=4–6): control (C), high-fat diet (HFD), control + losartan (CL), and high-fat diet + losartan (HF DL). Systolic blood pressure (SBP), body, and plasmatic and urinary biochemical and metabolic parameters were assessed. Renal function, urinary excretion of L-dopa and dopamine (L-dopa/dopamine index), expression of receptors, dopamine transporters, and markers of inflammation, as well as renal structure and ultrastructure were also evaluated. Statistical analysis was performed using Student's t-test, one-way ANOVA with Tukey's post hoc test, Pearson's correlation, and linear regression. Results are expressed as mean  $\pm$  standard error and  $p < 0.05$  was the level of significance.

**Results:** Losartan prevented the increase in SBP and the L-dopa/dopamine index (HFD vs. C,  $p < 0.01$ ; HF DL vs. HFD,  $p < 0.01$ ); the reduction in fractional and urinary sodium excretion and diuresis (HFD vs. C,  $p < 0.01$ ; HF DL vs. HFD,  $p < 0.05$ ); and decreased expression of the membrane transporter protein OCTN-1,2,3 (HFD vs. C,  $p < 0.01$ ; HF DL vs. HFD,  $p < 0.05$ ). It avoided overexpression of the dopamine D1 receptor (D1R) and Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPase (HFD vs. C,  $p < 0.01$ ; HF DL vs. HFD, D1R  $p < 0.01$  and Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPase  $p < 0.05$ ) and reduced the activation of nuclear factor kappa B, and transforming growth factor beta 1 (HF DL vs. HFD,  $p < 0.01$ ). It also mitigated structural alterations in the proximal tubules, increased interstitial fibrosis (HFD,  $p < 0.01$ ) and ultrastructural changes in the podocyte pedicels observed in HFD.

**Conclusions:** Under conditions of chronic consumption of a HFD, early administration of losartan favored RDS activity, prevented an increase in SBP, and attenuated interstitial fibrosis and renal inflammation, contributing to protection against target organ damage.

**Keywords:** Renal dopamine - High-fat diet - Blood pressure - Inflammation - Fibrosis - Losartan

## INTRODUCCIÓN

El consumo mundial de dietas ricas en carbohidratos y grasas constituye un factor determinante en el desarrollo del síndrome metabólico (SM), definido por la concurrencia de al menos tres alteraciones metabólicas –hiperglucemia, hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina, hipertensión arterial (HTA), inflamación sistémica o aumento del perímetro de cintura– que comprometen diversos órganos, en particular el riñón, esencial en la homeostasis hidroelectrolítica y el control de la presión arterial. (1,2) Las dietas hipercalóricas inducen disfunción renal estructural y funcional e incrementan el riesgo de HTA, una enfermedad crónica y asintomática responsable de aproximadamente el 50% de la mortalidad cardiovascular global. (3,4) Según un estudio poblacional de la Organización Mundial de la Salud publicado en *The Lancet* en 2021, que incluyó 104 millones de participantes, la prevalencia de HTA fue de 59 % en mujeres (55-62 años) y 49 % en varones (46-52 años), con tratamiento en solo 47% y 38 %, respectivamente. (5) Más recientemente, en 2023 el informe de la OMS “*Global Report on Hypertension: The Race Against a Silent Killer*” señaló una prevalencia mundial del 34 % en varones y del 32 % en mujeres, diferencia que tiende a desaparecer con el avance de la edad. (6) En Argentina, el estudio RENATA 2 (2017) reportó una incidencia de 36,3 % en adultos de 26-60 años, mayor en varones. (7)

En la regulación renal de la presión arterial destacan el sistema dopaminérgico renal (SDR) y el sistema renina-angiotensina (SRA). El SDR, localizado en el túbulo contorneado proximal, promueve natriuresis, diuresis y efectos antiinflamatorios actuando sobre receptores D1 y D2, contrarrestando la acción de insulina y angiotensina II (Ang II). (8) Por el contrario, la sobreactivación del SRA estimula la reabsorción tubular de sodio y agua e incrementa la inflamación y el estrés

oxidativo. Ambos sistemas mantienen un antagonismo funcional, ya que la angiotensina II inhibe la síntesis y actividad dopaminérgica. (9) En este marco, el cociente L-dopa/dopamina ha sido propuesto como biomarcador temprano de daño renal en modelos animales de HTA inducida por fructosa. (10)

El tratamiento farmacológico de la HTA incluye antagonistas del receptor AT1 (AT1R), entre ellos el losartán (L), un bloqueante competitivo, potente y selectivo que inhibe de forma específica los efectos de la Ang II. (11) Aunque su eficacia antihipertensiva es conocida, su capacidad de modular el equilibrio SDR–SRA en el SM inducido por dietas grasas (DG) como parte de su acción nefroprotectora no ha sido del todo aclarada. En este contexto, se propuso evaluar si la DG altera dicho equilibrio como mecanismo de HTA, y si el tratamiento temprano con L previene estas alteraciones en un modelo experimental de SM inducido por DG durante 8 semanas, analizando además la utilidad del índice L-dopa/dopamina como biomarcador temprano de disfunción renal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

A) Animales, diseño experimental y dieta.

Ratas macho Sprague-Dawley (6 semanas de edad, 180-200 g; Bioterio Central, FFyB-UBA) se mantuvieron en condiciones controladas (22  $\pm$  2°C, 50-70% humedad, 12 h luz/oscuridad), y se estudiaron durante 8 semanas, distribuidas en cuatro grupos (n=4-6):

- C: dieta estándar y agua *ad-libitum* (SD; Asociación Cooperativas Argentinas; 20 % proteínas, 3 % grasa, 2 % fibra, 6 % minerales, 69 % almidón, vitaminas; 3,3 kcal/g);
- DG: SD + 50 % p/p grasa y agua *ad-libitum* (Faty, Quick-food S.A., Argentina; 9 kcal/g, 99 % grasa total, 77 % saturada, 19 % trans);

- CL: C + losartán (L), 30 mg/kg/día, agua. Losartan potásico, 100% en base seca, Droguería Saporiti S.A.C.I.F.I.A, Buenos Aires, Argentina);
- DGL: DG + CL.

#### B) Peso corporal, ingesta y calorías.

El peso corporal se registró diariamente. La ingesta de alimento y bebida se midió cada 48 h. Se calcularon: I) alimento (g/día) = ofrecido – remanente; II) bebida (mL/día) = ofrecido – remanente; III) calorías: C y CL = SD (g) × 3,3 kcal/g; DG y DGL = SD (g) × 3,3 kcal/g + grasa (g) × 9 kcal/g.

#### C) Presión arterial sistólica (PAS).

Se midió al inicio y antes del sacrificio por pletismografía de cola con esfigmomanómetro fotoeléctrico (Grass D.C. 7DAC) y osciloscopio (Grass D.C. 79D, Grass Instruments Co., USA).

#### D) Recolección de orina y sangre.

Tres días antes del sacrificio los animales se alojaron en jaulas metabólicas por 48h. Recolección de orina: I) la fracción urinaria de las primeras 6 h fue recuperada en solución acuosa de ácido clorhídrico con una concentración 6 Normal (HCl 6 N), alicuotada en HCl 1 N y –80 °C para determinación de L-dopa y dopamina por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC); II) la fracción urinaria de las siguientes 18 h se conservó a –20 °C para determinar sodio, creatinina y albúmina (Spectrum CCX, Abbott Diagnostics, USA). La diuresis se determinó por volumen total orinado en 24 h. El día del sacrificio, tras un ayuno de 6 h, se obtuvo sangre por punción retroorbitaria bajo anestesia (ketamina 80 mg/kg + xilazina 12 mg/kg, PRO-SER SA).

#### E) Obtención de tejidos.

Se realizó el sacrificio con los animales anestesiados, en cámara con CO<sub>2</sub>. Los riñones se decapsularon, pesaron y distribuyeron al azar para histología, microscopía electrónica de transmisión (MET), y Western blot.

#### F) Determinaciones.

F-1) Metabolismo plasmático: Glucemia con Accu-Chek Performa Nano (Roche Diagnostics, Alemania). Trigliceridemia con kit TG Color GPO/PAP AA (Wiener Lab., Argentina). Insulina por ELISA (Mercodia Rat Insulin ELISA, Suecia). Se calcularon el producto triglicérido glucosa (TyG) (12) y el índice de Evaluación del Modelo Homeostático de la Resistencia a la Insulina (HOMA-IR). (13)

F-2) Función renal: Se midió sodio y creatinina en plasma y orina (Spectrum CCX); tasa de filtración glomerular (TFG) estimada por *clearance* de creatinina; función tubular evaluada por excreción urinaria de sodio (UNa<sup>+</sup>V) y excreción fraccional de sodio (FENa<sup>+</sup>).

F-3) Catecolaminas urinarias: L-dopa y dopamina se midieron por HPLC en fase reversa (columna Zorbax Rx18; DuPont, USA; detección amperométrica, ESA, USA). Estándar interno: 3,4-dihidroxibencilamina

(Sigma-Aldrich, Cat. No. 858781). Estándares externos: L-dopa (Cat. No. 13248) y dopamina (Cat. No. 21992) ambos de Cayman Chemical. Límite de detección: 20 pg/muestra.

F-4) Albuminuria: Se midió con equipo Cobas (ALBT2 Tina-quant Albumin Gen.2; Roche Diagnostics, Suiza); Se determinó la relación Albúmina/Creatinina urinaria, considerando microalbuminuria entre 30-300 mg/g. (14)

F-5) Expresión proteica renal determinada por Western blot: el transportador de aminoácidos y hormona tiroidea LAT2, las proteínas transportadoras de membrana OCT2 y OCTN1,2,3, los receptores dopaminérgicos D1DRy D2DR, el receptor de Ang II AT1R, la sodio-potasio ATPasa Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPasa, el factor de crecimiento transformante beta 1 TGF-beta1 y el factor nuclear kappa B1 NFkB1. Control de carga: beta-tubulina. Análisis por densitometría óptica (ImageJ). Debido a que varios de los anticuerpos tienen un peso molecular similar entre sí, se utilizó la técnica de *stripping* de membrana con ácido acético al 5% luego del revelado del anticuerpo primario a fin de marcar la expresión del control de carga. (Tabla 1)

F-6) Histología renal: Cortes de 8 micrones de espesor teñidos con hematoxilina-eosina, y Sirius Red (15). Fibrosis cortical cuantificada en 20 campos/animal (ImageJ) utilizando un microscopio Nikon Type 104c para obtención de las imágenes. La fibrosis cortical se expresa como: porcentaje de fibrosis (%) = [Σ colágeno intersticial cortical / (Área total – Σ vasos)] × 100.

F-7) Ultraestructura renal; Fragmentos corticales renales de 1 mm<sup>3</sup> se destinaron para MET y se observaron con MET Zeiss EM 109T con cámara digital Gatan ES1000W.

#### Análisis estadístico

Se empleó InfoStat. Test t y ANOVA una vía con Tukey; correlaciones por Pearson y regresión lineal. Los resultados se expresaron como media ± error estándar de la media (ESM), significancia p < 0,05. Gráficos en GraphPad Prism v10.2.3.

#### Consideraciones éticas

Procedimientos aprobados por CICUAL-UBA (Res. CD N° 1881/1999, director Dr. M. R. Choi), conforme a normas internacionales de ética en experimentación animal.

#### RESULTADOS

La Tabla 2 muestra que la DG indujo un aumento significativo del peso corporal respecto a C, prevenido por L en DGL. La ingesta de alimento disminuyó en DG frente a C, efecto revertido por L, mientras que la ingesta calórica se incrementó en DG sin diferencias entre DG y DGL. La ingesta de agua no varió entre grupos. Los parámetros plasmáticos mostraron incrementos significativos en DG respecto a C, con reducciones en triglicéridos e insulina en DGL; TyG y HOMA-IR no difirieron entre grupos.

En la Tabla 3, se evidencia cómo la DG elevó la PAS y el índice urinario L-dopa/dopamina respecto a C,

**Tabla 1.** Anticuerpos primarios utilizados para el Western blot

Proteína	Anticuerpo	Dilución	Peso molecular	Proveedor y N° de catálogo
D1DR	Policlonal de conejo anti-D1DR	1:1000	50 kDa	Proteintech, número de catálogo 17934-1-AP
D2DR	Policlonal de conejo anti-D2DR	1:600	51 kDa	Proteintech, número de catálogo 55084-1-AP
OCTN 1,2,3	Policlonal de conejo anti-OCTN 1,2,3	1:2000	90 kDa	Santa Cruz Biotechnology, Inc., número de catálogo sc-33534
OCT2	Policlonal de cabra anti-OCT2	1:800	50 kDa	Santa Cruz Biotechnology, Inc., número de catálogo sc-19814
LAT2	Policlonal de cabra anti-LAT2	1:800	50 kDa	Santa Cruz Biotechnology, Inc., número de catálogo sc-27581
AT1R	Policlonal de conejo anti-AT1R	1:1000	50 kDa	Proteintech, número de catálogo 25343-1-AP
Na <sup>+</sup> K <sup>+</sup> ATPasa	Policlonal de conejo anti-alfa-1 Na <sup>+</sup> K <sup>+</sup> ATPasa	1:10000	105 kDa	Abcam, número de catálogo ab74945
NFκB1	Policlonal de conejo anti-NFκB1	1:1000	50 kDa y 105 kDa	Proteintech, número de catálogo 14220-1-AP
TGF-beta1	Policlonal de conejo anti-TGF-beta1	1:500	44 kDa	Proteintech, número de catálogo 21898-1-AP
Beta-tubulina	Policlonal de conejo anti-beta-tubulina	1:3000	50 kDa	Abcam, número de catálogo ab6046

**Tabla 2.** Peso corporal, ingesta de alimento, bebida y calorías. Parámetros metabólicos plasmáticos.

Parámetro	C	DG	CL	DGL
Peso corporal (g)	415,7±8,7	473,8±14,1*	389,7±3,8	359,13±7,93 <sup>§</sup>
Ingesta de alimento (g/24 hs)	20,9±3,6	13,8±1,3†	28,4±3,5	18,6±1,7 <sup>‡</sup>
Ingesta de agua (mL/24 hs)	12,5±3,9	12,4±0,7	20,5±2,7	19,1±1,3
Ingesta calórica (kcal/24 hs)	60,5±10,8	103,6±11,5*	72,4±11,4	119,3±11,1
Triglicéridos (mg/dL)	59,68±6,13	119,25±4,17 <sup>†</sup>	53,20±4,41	82,97±6,93 <sup>‡</sup>
Glucemia (mg/dL)	117,5±7,5	152,2±4,6 <sup>†</sup>	100,3,3±29,6	173,7±14,0 <sup>‡</sup>
Índice TyG	8,0±0,2	10,5±0,1 <sup>†</sup>	8,1±0,3	10,2±0,2
Insulina (ng/mL)	1,20±0,10	4,20±0,50 <sup>†</sup>	1,3±0,2	2,8±0,4 <sup>‡</sup>
HOMA-IR	0,7±0,1	3,3±0,5 <sup>†</sup>	1,5±0,7	3,2±0,5

Los resultados están expresados como la Media ± ESM. La significancia está expresada como: \*p<0,05 C vs DG; †p<0,01 C vs DG; ‡p<0,05 DGL vs DG; §p<0,01 DGL vs DG; C: dieta estándar y agua ad-libitum (SD); CL: C + losartán (L); DG: SD + 50% p/p grasa y agua ad-libitum; DGL: DG + CL; ESM: error estándar de la media HOMA-IR: Evaluación del Modelo Homeostático de la Resistencia a la Insulina; TyG: producto triglicéridos-glucosa

efectos atenuados por L en DGL; CL mostró reducción adicional de PAS respecto a C. No se observaron cambios en la relación albúmina/creatinina urinaria ni en TFG. La diuresis, la FENa<sup>+</sup> y la UNa<sup>+</sup>·V disminuyeron en DG, y fueron prevenidas por L en DGL.

La tinción con hematoxilina-eosina evidenció vacuolas citoplasmáticas en células tubulares corticales en DG versus C, sin alteraciones en CL respecto a C;

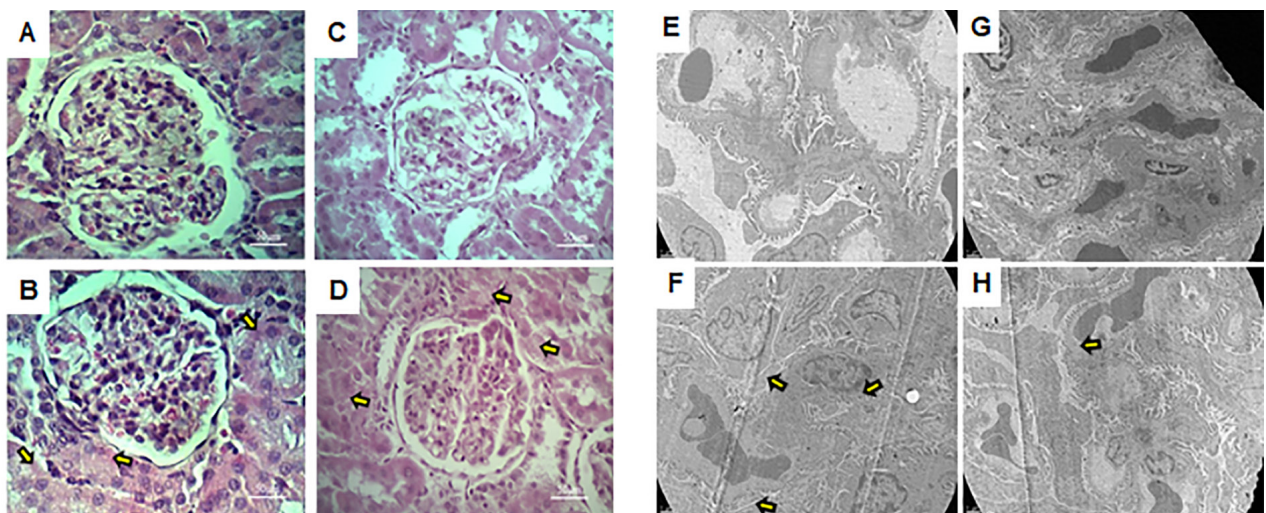
con DGL se presentaron vacuolas menores respecto a DG (Figura 1 A a D). La ultraestructura podocitaria mostró acortamiento y fusión de pedicelos en DG, prevenido por L en DGL, sin diferencias entre CL y C (Figura 1 E a H).

La DG sobreexpresó AT1R y redujo la proteína transportadora de membrana OCTN1,2,3, respecto al C, mientras que L previno dicha disminución. También

**Tabla 3.** Presión arterial sistólica. Índice urinario L-dopa/dopamina. Parámetros plasmáticos y urinarios evaluados de función renal

Parámetro	C	DG	CL	DGL
PAS (mmHg)	120,7±2,3	134,8±2,3†	106,4±2,5 ¶	109,5±2,0§
Índice L-dopa/dopamina	1,1±0,1	2,9±0,2†	1,8±0,1	1,8±0,1§
Albumina/Creatinina urinaria (mg/g)	17,42±1,98	12,93±0,66	15,31±1,52	8,45±1,13
Diuresis (mL/24 hs)	16,4±2,2	3,5±0,3†	17,28±1,38	6,23±0,93‡
TFG (mL/min)	1,65±0,27	1,38±0,11	1,77±0,20	1,42±0,09
FENa <sup>+</sup> (%)	0,50±0,06	0,16±0,02†	0,51±0,02	0,32±0,05‡
UNa <sup>+</sup> V (mEq/24 hs)	1,78±0,18	0,45±0,05†	1,95±0,01	0,78±0,10‡

Los resultados están expresados como la Media ± ESM. La significancia está expresada como: \*p<0,05 C vs DG; †p<0,01 C vs DG; ‡p<0,05 DGL vs DG; §p<0,01 DGL vs DG; ¶p<0,01 CL vs C; ESM: error estándar de la media; FENa<sup>+</sup>: excreción fraccional de sodio; PAS: presión arterial sistólica; UNaV: excreción urinaria de sodio; TFG: tasa de filtrado glomerular

**Fig. 1.** Estructura y ultraestructura de la corteza renal

Fotos A, B, C, y D: Microscopía óptica con tinción de hematoxilina y eosina, aumento total: 400X. Fotos E, F, G, y H: Microscopía electrónica de transmisión, aumento total: 7000X. Nomenclatura: A-E: grupo C. B-F: grupo DG. C-G: grupo CL. D-H: grupo DGL. En A, B, C y D las flechas amarillas apuntan a las vacuolas citoplasmáticas de las células tubulares. En E, F, G y H, las flechas amarillas señalan a los pedicelos de los podocitos con morfología alterada.

L previno la sobreexpresión del receptor dopaminérgico D1DR en DGL respecto de DG y, D2DR disminuido en DG, no se modificó con L. LAT2 y OCT2 no variaron entre grupos. La Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPasa se incrementó en DG, pero L la mantuvo en valores normales en DGL respecto de DG (Figura 2).

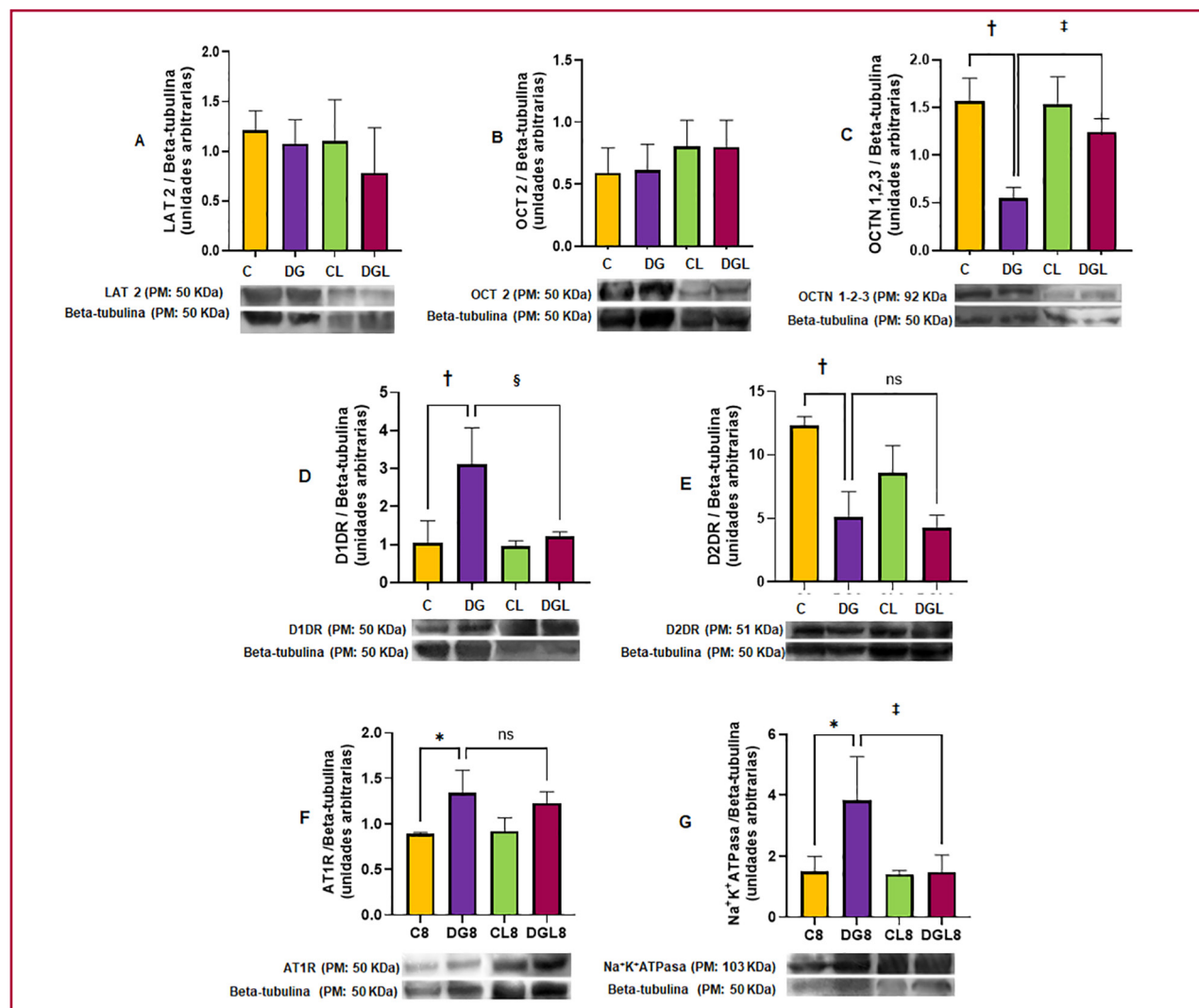
El índice L-dopa/dopamina correlacionó positivamente con PAS, insulinemia y D1DR, e inversamente con la UNa<sup>+</sup>V y OCTN1,2,3. L previno dichas alteraciones en DGL comparado con DG (Figura 3).

La DG aumentó significativamente la expresión de NFκB1 y TGF-beta1, efectos que fueron prevenidos por L en DGL. La fibrosis intersticial se incrementó en DG frente a C, y L lo previno significativamente en DGL

respecto a DG, con focos residuales, sin cambios en CL respecto a C. El análisis semicuantitativo confirmó estos hallazgos (Figura 4).

## DISCUSIÓN

El consumo de DG incrementó significativamente el peso corporal respecto del C, efecto que fue prevenido por L. Aunque la ingesta de alimento fue menor en DG, la densidad calórica de la dieta resultó en un 33 % más de calorías consumidas, lo que explica el aumento en el peso corporal, en concordancia con lo reportado por Pinhal et al. (16) Nuestros resultados coinciden con Smith et al. (17), quienes describieron un efecto

**Fig. 2.** Evaluación de la expresión de proteínas del SDR, del SRA y de la Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPasa en corteza renal por Western blot.

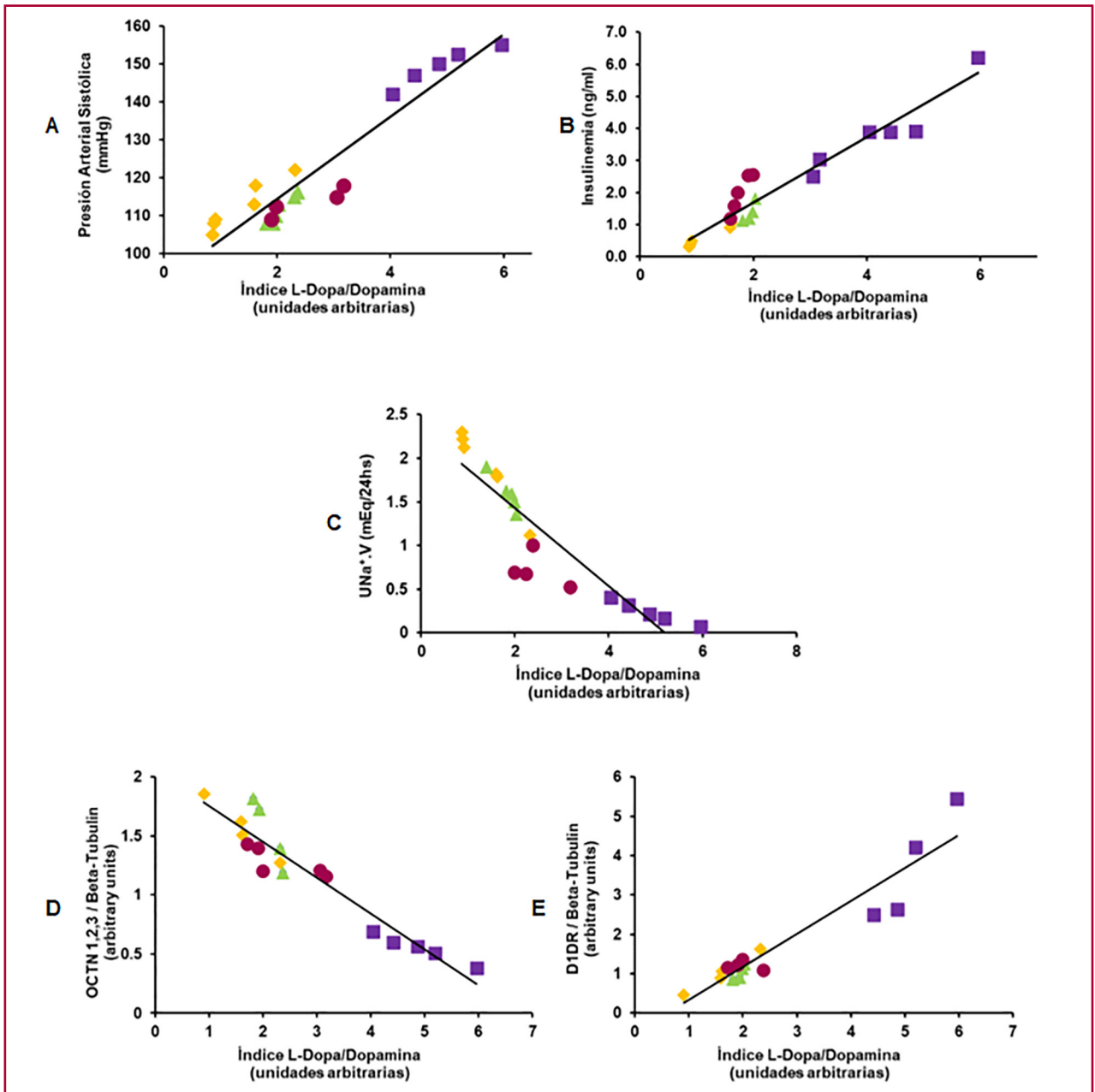
A: LAT2. B: OCT 2. C: OCTN 1,2,3. D: D1DR. E: D2DR. F: AT1R. G: Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPasa. Los resultados están expresados como la media ± ESM. La significancia está expresada como: \* $p < 0,05$  C vs DG; † $p < 0,01$  C vs DG; ‡ $p < 0,05$  DGL vs DG; § $p < 0,01$  DGL vs DG; C: control; CL: C + losartán; DG: dieta grasa; DGL: DG + CL; ESM: error estándar de la media; SDR: sistema dopaminérgico renal; SRA: sistema renina angiotensina. Resto de las abreviaturas ver el texto.

reductor de L sobre peso corporal, sugiriendo un rol modulador del antagonismo AT1 en la obesidad inducida por DG. Asimismo, Hosseini et al. (18) sugirieron que el L puede mejorar la resistencia a la leptina y modular el peso corporal en condiciones de obesidad inducida por la dieta. La ingesta de agua no difirió entre grupos y la administración de L en agua de bebida, validada previamente, (19) evitó el sesgo asociado al *gavage* (alimentación forzada) crónico.

El perfil metabólico mostró resistencia a la insulina en DG respecto de C, con aumento de triglicéridos, glucemia, insulina, TyG y HOMA-IR, en concordancia con reportes previos en modelos de SM inducido por DG. (18) L atenuó parcialmente triglicéridos e insulina, sin modificar glucemia ni los índices, mientras que CL no difirió de C. Estos hallazgos coinciden con literatura que vincula las alteraciones metabólicas causadas por

DG y los efectos beneficiosos de L, que propusieron que este efecto podría deberse a la reducción del estrés oxidativo vía activación de superóxido dismutasa (SOD), aunque el mecanismo preciso permanece incierto. (17,20)

La DG incrementó significativamente la PAS respecto de C, en concordancia con lo evidenciado por Jin et al. y Li et al. (21,22) quienes demostraron que la DG induce obesidad, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, acompañadas de activación del SRA, aumento de Ang II, aldosterona y expresión de AT1R, junto con inflamación y fibrosis renal. En nuestro modelo, la administración concomitante de L previno el aumento de PAS en DGL frente a DG, efecto atribuible a su acción antagonista sobre AT1R. (16) Además, L redujo significativamente la PAS en controles normotensos (CL), en línea con lo reportado por Lee et al. (19) Li et al.

**Fig. 3.** Correlaciones funcionales con el índice L-dopa/dopamina

A: Regresión lineal PAS versus índice L-dopa/DA;  $r = 0,95$ ,  $R^2 = 0,90$ ,  $p < 0,01$ ; B: Regresión lineal Insulinemia versus índice L-dopa/DA;  $r = 0,96$ ,  $R^2 = 0,91$ ,  $p < 0,01$ . C: Regresión lineal de  $UNa^+V$  versus índice L-dopa/DA;  $r = 0,91$ ,  $R^2 = 0,83$ ,  $p < 0,01$ ; D: Regresión lineal OCTN 1,2,3 versus índice L-dopa/dopamina;  $r = 0,95$ ,  $R^2 = 0,91$ ,  $*p < 0,01$ ; E: Regresión lineal D1DR versus índice L-dopa/dopamina;  $r = 0,95$ ,  $R^2 = 0,89$ ,  $*p < 0,05$   
 Código de grupos y colores: C: Amarillo. DG: Violeta. CL: Verde. DGL: Bordo.

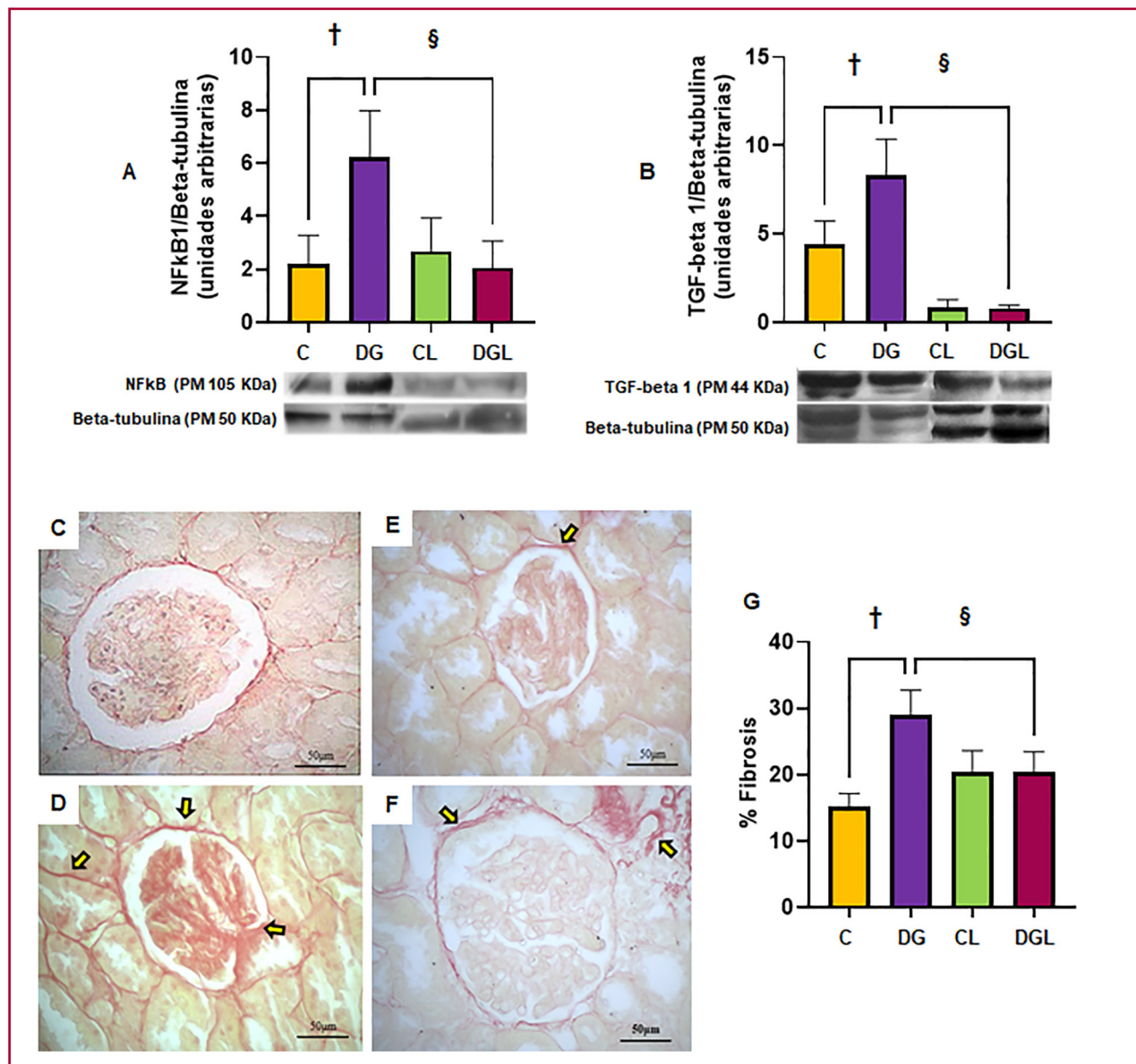
(22) describieron un efecto alostérico de L sobre AT1R, que potencia la actividad de D1DR contribuyendo a su acción antihipertensiva.

La TFG no mostró diferencias entre los grupos. Resultados similares fueron reportados por Roza et al. (23) en ratones tratados con DG a 8 y 12 semanas. Asimismo, otros grupos reportaron incrementos asociados a hiperfiltración glomerular en animales obesos. (24,25) Estos hallazgos sugieren que el efecto de las DG

sobre el TFG es variable. El tratamiento con L tampoco modificó este parámetro entre los grupos evaluados.

La relación albúmina/creatinina urinaria, más confiable que los valores absolutos de los metabolitos por separado, no superó 30 mg/g en ningún grupo, descartando microalbuminuria. L no modificó este marcador, sugiriendo que las alteraciones derivan de la dieta y no del fármaco. En contraste, Sánchez-Navarro et al. (26) reportaron aumento significativo bajo DG de mayor

**Fig. 4.** Evaluación de marcadores de inflamación en la corteza renal por Western blot y determinación del porcentaje de fibrosis por histología con tinción de Sirius red.



Gráficos: A: NfκB1. B: TGF-beta1. Los resultados están expresados como la Media ± ESM. La significancia está expresada como: †p<0,01 C vs DG; §p<0,01 DGL vs DG.

Foto C: grupo C. Foto D: grupo DG. Foto E: grupo CL. Foto F: grupo DGL. Gráfico G: porcentaje de fibrosis. Las flechas amarillas apuntan a los sitios de incremento en la fibrosis intersticial. Aumento total: 400X Los resultados están expresados como la Media ± ESM. La significancia está expresada como: †p<0,01 C vs DG; §p<0,01 DGL vs DG.

duración, lo que indica que el tiempo de exposición podría ser determinante.

La DG redujo la diuresis versus C, como informó Sánchez-Navarro et al. (26), posiblemente por una menor actividad del SDR y mayor del SRA. (10) L previno esta reducción en DGL, sugiriendo restauración de la función del SDR por bloqueo de AT1R. (22) Asimismo, la  $FENa^+$  y la  $UNa^+ \cdot V$  se redujeron en DG, prevenidas parcialmente por L en DGL, aunque sin alcanzar valores de CL, indicando la posible participación de

mecanismos de reabsorción de sodio independientes de la  $Na^+K^+ATPasa$  como el intercambiador  $Na^+/H^+$  o el canal de sodio epitelial  $ENaC$ . (27,28) Resultados previos muestran disparidad: Roza et al. (23) no observaron cambios, mientras que Pinhal et al. (16) reportaron disminuciones de  $FENa^+$  y  $UNa^+ \cdot V$  en obesidad o DG prolongada. La DG se asocia así con las alteraciones observadas, y L ejerce un efecto preventivo parcial.

Histológicamente, la DG indujo vacuolas citoplasmáticas en los TCP, ausentes en C, parcialmente pre-

venidas por L en DGL, sin cambios en CL. Aunque las tinciones para lípidos fueron negativas, la literatura sugiere que podrían corresponder a vacuolas lipídicas, (4,29) o a degeneración hidrópica por disfunción de  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$  asociada a lipotoxicidad, (30) atenuada por L mediante reducción de inflamación y estrés oxidativo. (19) El estudio ultraestructural al MET mostró borramiento e interdigitación de pedicelos e hipertrofia podocitaria en DG, prevenidos parcialmente por L, lo que concuerda con el rol nefroprotector de la dopamina (31) y el efecto dañino de Ang II sobre AT1R. (32)

El SM inducido por DG se asocia con HTA a través de la activación del SRA, en particular por la acción de Ang II sobre AT1R, que estimula la bomba  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$ , favoreciendo la retención de sodio y reduciendo su excreción. (1,22) De manera concomitante, la DG inhibe la actividad del SDR, potenciando el efecto anti-natriurético. Existe una reciprocidad negativa entre AT1R y D1DR en células de tubo contorneado proximal (TCP), donde la activación de uno induce la internalización y abolición de la señalización del otro, actuando como una unidad de opuestos junto con la  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$  como diana común. (33) En humanos normotensos, se ha demostrado una interacción negativa entre SDR y SRA en la regulación del transporte renal de sodio, dependiente de la ingesta de este ión. (34) La DG incrementó la expresión renal de AT1R respecto de C, en concordancia con modelos de SM y activación del SRA. (21) L no previno su sobreexpresión en DGL, aunque mostró tendencia a reducción, sugiriendo que tiempos mayores podrían ser necesarios para evidenciar el efecto. En cambio, L normalizó el índice L-dopa/dopamina, incrementado en DG vs. C, (35) evidenciando mayor disponibilidad de dopamina tubular y excreción urinaria, asociada a restauración de transportadores OCTN1,2,3. LAT2 y OCT2 no se modificaron, en contraste con la sobrecarga de fructosa. (35) La DG aumentó D1DR, prevenido por L, y redujo D2DR, sin cambios por L, reflejando alteración dopaminérgica renal (36). La DG aumentó significativamente la  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$  cortical respecto de C, hallazgo coincidente con Deji et al. (9,37). L previno este incremento en DGL, sin modificar valores basales (CL vs. C), efecto explicado por su acción alostérica sobre AT1R-D1DR. (21)

El índice L-dopa/dopamina se correlacionó positivamente con PAS e insulina, y negativamente con  $\text{UNa}^+\text{V}$  y OCTN1,2,3, lo que vincula directamente al SDR con la regulación de presión arterial y el balance de sodio, en interacción con resistencia a la insulina. (38) L normalizó estas correlaciones mediante bloqueo de AT1R e inhibición de  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$ . En conjunto, los resultados destacan el desequilibrio SDR/SRA inducido por DG y el potencial de L para prevenir la disfunción renal y hemodinámica asociada.

En cuanto a la inflamación, el SDR ejerce efectos antiinflamatorios, mientras que el SRA los potencia. (10,39) La dopamina renal, vía D1DR y D2DR, atenúa

los efectos de Ang II reduciendo inflamación y fibrosis (16). En contraste, la DG indujo un ambiente proinflamatorio con sobreexpresión de NFkB1 y TGF-beta1, incremento de fibrosis intersticial y activación de vías oxidativas. (3,11,39). L previno estos cambios al bloquear Ang II y permitir la acción protectora del SDR reduciendo la fibrosis, el estrés oxidativo. (40)

En conclusión, el tratamiento preventivo y continuo con L atenuó significativamente la actividad del SRA y reactivó el SDR. La inhibición de AT1R por losartán redujo la acción de la  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$  y normalizó la expresión de D1DR, al tiempo que restableció los niveles de los transportadores OCTN1,2,3, favoreciendo el acceso de dopamina a la luz tubular. En consecuencia, aumentó la excreción urinaria de dopamina, se normalizó el índice L-dopa/dopamina y se potenció la interacción con D1DR, promoviendo la natriuresis y el restablecimiento del equilibrio SDR-SRA. Además, L mejoró la fibrosis intersticial, generó un entorno renal antiinflamatorio y preservó la estructura de los TCPs y la ultraestructura podocitaria.

#### LIMITACIONES

Dentro de las limitaciones del presente estudio podría mencionarse que la expresión de la bomba  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$  se determinó en forma total, sin discriminar entre la forma fosforilada o activa de la no fosforilada o inactiva. Asimismo, no se determinó la actividad de este transportador, basados en antecedentes propios del grupo de trabajo donde se demostró en un modelo de sobrecarga de fructosa y tratamiento con L, que no presentaba variaciones entre los diferentes grupos experimentales.

Por otra parte, no se pudo llevar a cabo la técnica de inmunohistoquímica tanto de los transportadores como de los receptores del SDR, lo cual hubiera brindado información acerca de la ubicación celular de las distintas proteínas, que se relacionaría directamente con la funcionalidad de dichas proteínas.

Como complemento de la MET, hubiera sido deseable determinar la expresión de nefrina y de podocalixina como marcadores estructurales de la integridad de la barrera de filtración glomerular, como así también, la determinación de la expresión de IL-6 como marcador agudo de inflamación complementario al NFkB1.

Está previsto realizar estas determinaciones a futuro a fin de completar el perfil correspondiente.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

#### Financiamiento

El financiamiento provino de subsidios de investigación: 2014-2016: Proyecto BA105 / 2014-2017: Proyecto 20020130100019BA / 2018-2020 (prorrogado hasta 2022): Proyecto 20020170100621BA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gluba A, Mikhailidis DP, Lip GY, Hannam S, Rysz J, Banach M. Metabolic syndrome and renal disease. *Int J Cardiol* 2013;164:141-50. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.01.013>
2. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med*. 2011;9:48. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-48>
3. Kotsis V, Nilsson P, Grassi G, Mancia G, Redon J, Luft F, et al. New developments in the pathogenesis of obesity-induced hypertension. *J Hypertens* 2015;33:1499-508. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000645>
4. Mount P, Davies M, Choy SW, Cook N, Power D. Obesity-related chronic kidney disease—the role of lipid metabolism. *Metabolites* 2015;5:720-32. <https://doi.org/10.3390/metabo5040720>
5. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet* 2021;398(10304):957-80.
6. World Health Organization. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: WHO; 2023.
7. Delucchi AM, Majul CR, Vicario A, Cerezo GH, Fábregues G. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en Argentina. *Estudio RENATA 2. Rev Fed Arg Cardiol*. 2017;46(2).
8. Choi MR, Lee BM, Fernández BE. Renal dopamine system: function, metabolism, and regulation. Kudo E, Fujii Y, editors. *Dopamine: Functions, regulation, and health effects*. New York: Nova Science Publishers; 2012. p. 1-48.
9. Gildea JJ. Dopamine and angiotensin as renal counterregulatory systems controlling sodium balance. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2009;18:28-32. <https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e32831a9e0b>
10. Rukavina Mikusic NL, Kouyoumdzian NM, Del Mauro JS, Cao G, Trida V, et al. Effects of chronic fructose overload on renal dopaminergic system: alteration of urinary L-dopa/dopamine index correlates to hypertension and precedes kidney structural damage. *J Nutr Biochem* 2018;51:47-55. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2017.09.005>
11. Takimoto-Ohnishi E, Murakami K. Renin-angiotensin system research: from molecules to the whole body. *J Physiol Sci* 2019;69:581-7. <https://doi.org/10.1007/s12576-019-00679-4>
12. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord* 2008;6:299-304. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0034>
13. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9. <https://doi.org/10.1007/BF00280883>
14. Inserra F, Angerosa M, Alegre JR. Documento de consenso: implicancia de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2013;47(3).
15. Junqueira LCU, Bignolas G, Brentani RR. Picrosirius staining plus polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections. *Histochem J* 1979;11:447-55. <https://doi.org/10.1007/BF01002772>
16. Pinhal CS, Lopes A, Torres DB, Felisbino SL, Rocha Gontijo JA, Boer PA. Time-course morphological and functional disorders of the kidney induced by long-term high-fat diet intake in female rats. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:2464-76. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft304>
17. Smith PM, Hindmarch CC, Murphy D, Ferguson AV. AT1 receptor blockade alters nutritional and biometric development in obesity-resistant and obesity-prone rats submitted to a high-fat diet. *Front Psychol* 2014;5:832. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00832>
18. Sharieh Hosseini SG, Khatamsaz S, Shariati M. The effects of losartan on memory performance and leptin resistance induced by obesity and high-fat diet in adult male rats. *Iran J Basic Med Sci* 2014;17:41.
19. Lee HJ, Cantú SM, Primo MÁ, Peredo HA, Donoso AS, Puyó AM, et al. Losartan prevents mesenteric vascular bed alterations in high-fat diet fed rats. *Clin Investig Arterioscler* 2021;33:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.06.004>
20. Pan Y, Qiao QY, Pan LH, Zhou DC, Hu C, Gu HF. Losartan reduces insulin resistance by inhibiting oxidative stress and enhancing insulin signaling transduction. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2015;123:170-7. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1395658>
21. Jin N, Wang Y, Liu L, Xue F, Jiang TB, Xu MZ. Dysregulation of the renin-angiotensin system and cardiometabolic status in mice fed a long-term high-fat diet. *Med Sci Monit* 2019;25:6605. <https://doi.org/10.12659/MSM.914877>
22. Li D, Scott L, Crambert S, Zelenin S, Eklöf AC, Di Ciano L, et al. Binding of losartan to angiotensin AT1 receptors increases dopamine D1 receptor activation. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:421-8. <https://doi.org/10.1681/ASN.2011040344>
23. Roza NA, Possignolo LF, Palanch AC, Gontijo JA. Effect of long-term high-fat diet intake on peripheral insulin sensibility, blood pressure, and renal function in female rats. *Food Nutr Res* 2016;60:28536. <https://doi.org/10.3402/fnr.v60.28536>
24. Tsuboi N, Okabayashi Y, Shimizu A, Yokoo T. The renal pathology of obesity. *Kidney Int Rep* 2017;2:251-60. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.01.007>
25. Wei P, Lane PH, Lane JT, Padanilam BJ, Sansom SC. Glomerular structural and functional changes in a high-fat diet mouse model of early-stage type 2 diabetes. *Diabetologia* 2004;47:1541-9. <https://doi.org/10.1007/s00125-004-1489-1>
26. Sánchez-Navarro A, Martínez-Rojas MA, Caldiño-Bohn RI, Pérez-Villalva R, Zambrano E, Castro-Rodríguez DC, et al. Early triggers of moderately high-fat diet-induced kidney damage. *Physiol Rep* 2021;9:e14937. <https://doi.org/10.14814/phy2.14937>
27. Pontes RB, Crajoinas RO, Nishi EE, Oliveira-Sales EB, Girardi AC, Campos RR, et al. Renal nerve stimulation leads to activation of the Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger isoform 3 via angiotensin II type 1 receptor. *Am J Physiol Renal Physiol* 2015;308:F848-56. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00515.2014>
28. Soundararajan R, Pearce D, Ziera T. The role of the ENaC-regulatory complex in aldosterone-mediated sodium transport. *Mol Cell Endocrinol* 2012;350:242-7. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.11.003>
29. Bobulescu IA. Renal lipid metabolism and lipotoxicity. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2010;19:393-402. <https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e32833aa4ac>
30. Ho KM, Morgan DJ. The proximal tubule as the pathogenic and therapeutic target in acute kidney injury. *Nephron* 2022;14:494-502. <https://doi.org/10.1159/000522341>
31. Zhang MZ, Yao B, Yang S, Yang H, Wang S, Fan X, et al. Intrarenal dopamine inhibits progression of diabetic nephropathy. *Diabetes* 2012;61:2575-83. <https://doi.org/10.2337/db12-0046>
32. Pilvankar MR, Higgins MA, Ford Versypt AN. Mathematical model for glucose dependence of the local renin-angiotensin system in podocytes. *Bull Math Biol* 2018;80:880-905. <https://doi.org/10.1007/s11538-018-0408-4>
33. Khan F, Spicarova Z, Zelenin S, Holtback U, Scott L, Aperia A. Negative reciprocity between angiotensin II type 1 and dopamine D1 receptors in rat renal proximal tubule cells. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008;29(4):F1110-6. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.90336.2008>
34. Natarajan AR, Eisner GM, Armando I, Browning S, Pezzullo JC, Rhee L, et al. The renin-angiotensin and renal dopaminergic systems interact in normotensive humans. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:265-79. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014100958>
35. Rukavina Mikusic NL, Kouyoumdzian NM, Uceda A, et al. Losartan prevents the imbalance between renal dopaminergic and renin-angiotensin systems induced by fructose overload. *L-Dopa/dopamine*

index as new potential biomarker of renal dysfunction. *Metabolism* 2018;85:271-85. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.04.010>

**36.** Moreira-Rodrigues M, Quelhas-Santos J, Roncon-Albuquerque R, Serrão P, Leite-Moreira A, Sampaio-Maia B, et al. Blunted renal dopaminergic system in a mouse model of diet-induced obesity. *Exp Biol Med* 2012;237:949-55. <https://doi.org/10.1258/ebm.2012.012077>

**37.** Deji N, Kume S, Araki S, Soumura M, Sugimoto T, Isshiki K, et al. Structural and functional changes in the kidneys of high-fat diet-induced obese mice. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009;296:F118-26. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00110.2008>

**38.** Choi MR, Lee BM, Medici C, Correa A, Fernández BE. Effects

of angiotensin II on renal dopamine metabolism: synthesis, release, catabolism and turnover. *Nephron Physiol*. 2010;115:1-7. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00110.2008>

**39.** Chen S, Chen J, Li S, Guo F, Li A, Wu H, et al. High-fat diet-induced renal proximal tubular inflammatory injury: emerging risk factor of chronic kidney disease. *Front Physiol* 2021;12:786599. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.786599>

**40.** Zou J, Zhou X, Ma Y, Yu R. Losartan ameliorates renal interstitial fibrosis through metabolic pathway and Smurfs-TGF- $\beta$ /Smad. *Biomed Pharmacother* 2022;149:112931. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112931>

# Paro cardiorrespiratorio como forma de presentación del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. Datos del registro ARGEN-IAM-ST

*Cardiac Arrest as Presenting Symptom in ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. Data From The ARGEN-IAM-ST Registry*

YANINA CASTILLO COSTA<sup>1</sup>, RODRIGO TORRICO NIEVES<sup>1</sup>, VÍCTOR MAURO<sup>1</sup>, MTSAC<sup>1</sup>, ADRIÁN CHARASKI<sup>1</sup>, STELLA MARIS MACÍN<sup>1</sup>, MTSAC<sup>1</sup>, HERALDO D'IMPERIO<sup>1</sup>, MTSAC<sup>1</sup>, JUAN GAGLIARDI<sup>1</sup>, MTSAC<sup>1</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** El paro cardiorrespiratorio (PCR) en el contexto de un síndrome coronario agudo es una causa importante de muerte, tanto extra como intrahospitalaria. Algunos pacientes presentan PCR como manifestación inicial del cuadro, y si bien casi la mitad de ellos no llegan a los centros asistenciales y fallecen, otros pueden ser ingresados.

**Objetivos:** 1) Describir la prevalencia de PCR como forma de presentación en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. 2) Analizar las características de dichos pacientes, el tratamiento y la mortalidad intrahospitalaria.

**Material y métodos:** Se trata de un análisis retrospectivo de los pacientes incluidos en el registro ARGEN-IAM-ST. Se recabaron datos acerca de las características de los pacientes, estrategias de reperfusión y evolución intrahospitalaria. La ficha de registro en Redcap cuenta con un ítem llamado "forma de presentación" y allí los médicos consignan tanto el Killip y Kimball (K-K) de ingreso como si hubo PCR (casillas de sí/no). Se definió PCR al brusco cese de la actividad cardíaca que puede conducir a la muerte si no se toman medidas de reanimación o si estas no son exitosas.

**Resultados:** Se incluyeron 7505 pacientes entre marzo de 2014 y abril de 2025. Un 7,5 % tuvo PCR como forma de presentación (n= 564). Los pacientes que se presentaron con PCR fueron más añosos (mediana de 62 vs. 61 años) y con mayor prevalencia de diabetes (32,8 % vs. 26,8 %), hipertensión arterial (61 % vs. 53,5 %), antecedentes coronarios (16,5 % vs. 14,9 %), enfermedad pulmonar obstructiva crónica, (4,8 % vs. 2,9 %,) y enfermedad vascular periférica (2,1 vs. 1,1 %), en todos los casos con diferencia estadísticamente significativa. En la cinecoronariografía presentaron más frecuentemente lesión de tronco de coronaria izquierda (6,7 % vs 0,9 %, p < 0,001) descendente anterior (48,6 % vs. 47,6 %, p < 0,001) y múltiples vasos (32,3 % vs 29,5 %, p=0,004). Asimismo, fueron menos reperfundidos (85,2 % vs. 90,9 %, p<0,001) y recibieron menos angioplastia transluminal coronaria (ATC) primaria (67,9 % vs. 75,2 %, p=0,014). No hubo diferencias en el tiempo puerta balón entre los que recibieron ATC. El 48,6 % de los pacientes con PCR como forma de presentación tuvieron también Killip y Kimball (KK) D al ingreso. El uso de asistencia respiratoria mecánica (ARM) fue de 50,4 % vs 5,1 %, (p<0,001). La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con y sin paro cardiorrespiratorio (PCR) al ingreso fue del 50,5 % versus 4,6 % respectivamente (p<0,001). La mortalidad de aquellos en K-K D con PCR de ingreso fue del 71 % y del 36 % en los K-K D que ingresaron sin dicha condición (p<0,001). En análisis multivariado la diabetes y el KK D fueron predictores independientes de PCR

**Conclusión:** Uno de cada 7 pacientes con infarto con elevación del segmento ST que llega a los centros asistenciales se presenta con PCR. Los pacientes que ingresan con PCR tienen un perfil de riesgo más elevado, son menos reperfundidos y presentan más insuficiencia cardíaca, shock y uso de ARM que los que no lo presentan. La mitad de los pacientes con PCR como forma de presentación fallecen durante la internación, lo que se eleva a 7 de cada 10 pacientes si además se acompañan de KK D de ingreso. Es vital contar con personal entrenado tanto en la atención del PCR como en los cuidados post paro para intentar disminuir la mortalidad.

**Palabras clave:** Infarto - Paro Cardíaco - Registro

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:448-453. <https://doi.org/10.7775/rac.v93i6.20951>

Recibido: 17/11/2025 - Aceptado: 02/12/2025

Dirección para correspondencia: Dra. Yanina Castillo Costa - Yanu\_c@hotmail.com

Este artículo resultó ganador del Premio Borracci en el 51 Congreso Argentino de Cardiología



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Grupo ARGEN-IAM-ST. Sociedad Argentina de Cardiología- Federación Argentina de Cardiología

## ABSTRACT

**Background:** Cardiac arrest (CA) in the context of acute coronary syndrome is a major cause of out-of-hospital and in-hospital death. Some patients present CA as the initial manifestation of the condition, and although almost half of them do not reach healthcare centers and die, others may be hospitalized.

**Objectives:** The aim of this study was to describe the prevalence of CA as a presenting symptom in ST-segment elevation myocardial infarction, and analyze the characteristics of these patients, treatment, and in-hospital mortality.

**Methods:** We conducted a retrospective analysis of patients included in the ARGEN-IAM-ST registry. Data regarding patients' characteristics, reperfusion strategies, and in-hospital outcomes were collected. The Redcap case record form has an item called "presenting symptoms" where physicians check the Killip and Kimball (KK) class on admission and the presence (yes box) or absence (no box) of CA. Cardiac arrest was defined as the sudden cessation of cardiac activity that can lead to death if resuscitation measures are not taken or if they are unsuccessful.

**Results:** A total of 7505 patients were included between March 2014 and April 2025. Cardiac arrest was the presenting symptom in 7.5% of cases (n = 564). Patients presenting with CA were older (median age 62 vs. 61 years) and had a higher prevalence of diabetes (32.8% vs. 26.8%), hypertension (61% vs. 53.5%), history of coronary artery disease (16.5% vs. 14.9%), chronic obstructive pulmonary disease (4.8% vs. 2.9%), and peripheral vascular disease (2.1% vs. 1.1%), with statistically significant differences in all cases. On coronary angiography, left main coronary artery disease (6.7% vs. 0.9%,  $p < 0.001$ ), left anterior descending coronary artery disease (48.6% vs. 47.6%,  $p < 0.001$ ), and multivessel disease (32.3% vs. 29.5%,  $p = 0.004$ ) were mostly common. Patients with CA as presenting symptom were less likely to receive reperfusion therapy (85.2% vs. 90.9%,  $p < 0.001$ ) and primary percutaneous coronary intervention (PCI) 67.9% vs. 75.2%,  $p = 0.014$ ). There were no differences in door-to-balloon time among those undergoing PCI. In patients with CA as the presenting symptom, 48.6% were in KK class D on admission. The use of mechanical ventilation (MV) was 50.4% vs. 5.1% ( $p < 0.001$ ). In patients with CA on admission, in-hospital mortality was 50.5% versus 4.6% ( $p < 0.001$ ). Mortality in patients with KK class D and CA on admission was 71%, and 36% in KK class D patients without CA ( $p < 0.001$ ). In multivariate analysis, diabetes and KK D were independent predictors of CA.

**Conclusion:** One out of 7 STEMI patients arrives at a healthcare center with CA as the presenting symptom. These patients exhibit an elevated risk profile, are less likely to receive reperfusion treatment and exhibit an increased incidence of heart failure, shock, and requirements of MV. Half of the patients presenting with CA die during hospitalization. This figure rises to 7 out of 10 if the patient also has cardiogenic shock on admission. Training staff in cardiopulmonary resuscitation (CPR) and post-cardiac arrest management is essential to reducing mortality.

**Key words:** Myocardial infarction - Cardiac arrest - Registry

## INTRODUCCIÓN

ARGEN-IAM-ST es un registro de infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST de menos de 36 horas de evolución, que desde hace más de 10 años llevan a cabo de manera continua el Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología, lo que nos permite analizar diferentes aspectos del infarto de miocardio en nuestro país. (1,2)

El paro cardiorrespiratorio (PCR) es el evento más temible y grave de los pacientes que presentan un síndrome coronario agudo (SCA) con elevación del segmento ST, (3) y el responsable de que la mitad de los pacientes con infarto no lleguen vivos al hospital. (4) La causa subyacente más frecuente es el desarrollo de taquicardia ventricular/fibrilación ventricular (TV/FV) inducido por la isquemia, (5), condición que puede revertirse con el uso de un desfibrilador, lo cual realza la importancia de que el mismo esté disponible en lugares con alta concentración de personas y servicios de emergencias, ya que los SCA son la causa más frecuente de PCR extrahospitalario. (6)

El objetivo de este trabajo fue definir y analizar la prevalencia, las características y la evolución intrahospitalaria de los pacientes que tienen PCR como forma de presentación del IAM con elevación del segmento ST y logran ser asistidos en centros hospitalarios.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizó la base de datos de los pacientes incluidos en el registro ARGEN-IAM-ST durante el período comprendido entre marzo de 2014 y marzo de 2025.

Se definió PCR al brusco cese de la actividad cardíaca que puede conducir a la muerte si no se toman medidas de reanimación o si estas no son exitosas, y PCR "como forma de presentación" cuando los investigadores marcaban ese casillero en la sección "forma de presentación" de la ficha de registro, en la cual también se consigna la categoría de Killip y Kimball de ingreso.

El PCR que se produce luego de las primeras 24 h de la evolución del infarto es consignado en la sección "complicaciones intrahospitalarias" de la ficha de registro, y no fue analizado en este trabajo.

**Criterios de inclusión:** SCA con elevación del segmento ST dentro de las 36 horas del inicio de los síntomas.

**Criterios de exclusión:** muerte antes del ingreso hospitalario. SCA sin elevación del segmento ST. PCR reanimado por una causa diferente del SCA con elevación del segmento ST.

### Análisis estadístico

Para las variables de interés se utilizó una tabla de frecuencia. Las variables cuantitativas con distribución normal se expresaron como media y desviación estándar, mientras que aquellas con distribución no normal se expresaron como mediana y rango intercuartílico 25 %-75 % (RIC 25-75 %). Para el análisis estadístico de las variables cuantitativas se utilizó el test de t de Student o el de Wilcoxon según la distribución normal o no normal. Las variables cualitativas

se expresaron mediante porcentaje y el análisis estadístico se llevó a cabo a través del test de chi cuadrado o el test de Fisher según correspondiera.

Las variables que difirieron estadísticamente con valor de  $p$  de hasta 0,10 entre los pacientes con y sin PCR fueron incluidas en un análisis de regresión logística múltiple, en que se expresó la fuerza de asociación de cada una con la variable respuesta mediante su odds ratio (OR) e intervalo de confianza del 95 %, a fin de definir los predictores independientes del resultado. Se consideró significación estadística un valor de  $p < 0,05$  a 2 colas.

### Consideraciones éticas

El protocolo del ARGEN-IAM-ST fue evaluado y aprobado por el Comité de Bioética de la Sociedad Argentina de Cardiología. Dependiendo de las regulaciones locales y las políticas institucionales, fue sometido a evaluaciones por comités de los centros participantes.

### RESULTADOS

Se incluyeron 7690 pacientes con IAM con elevación del segmento ST entre marzo de 2014 y abril de 2025. Se excluyeron del análisis 185 pacientes en los cuales no se encontraba tildada (por si/no) la casilla de “PCR como forma de presentación”. Quedaron para el análisis 7505 pacientes, de los cuales 564 tuvieron PCR como forma de presentación (7,5 %). En la Tabla 1 se comparan las características basales según la presencia o ausencia del PCR al momento de la presentación.

Los pacientes con PCR como forma de presentación tuvieron edad más avanzada (medianas de 62 vs. 61 años), y mayor prevalencia de diabetes, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Solo 31,2 % de los pacientes que tuvieron PCR como forma de presentación fueron Killip y Kimball (KK) A de ingreso comparados con el 80,1 % de los que no lo presentaron ( $p < 0,001$ ). La mitad de los pacientes con PCR se presentaron en KKD, frente a solo un 4 % de aquellos que no se presentaron con PCR.

Los pacientes con PCR tenían en la cinecoronariografía (CCG) más frecuentemente lesión de tronco, descendente anterior y de múltiples vasos; pese a ello recibieron menos frecuentemente terapia de reperfusión (85,2 % vs. 90,9 %) y angioplastia transluminal coronaria (ATC) primaria (67,9 % vs. 75,2 %). Todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas. No hubo diferencias en la localización del infarto ni en el tiempo puerta-balón entre aquellos sometidos a ATC con o sin PCR de ingreso. Casi el 50 % de los pacientes con PCR como forma de presentación tuvieron también KK D de inicio. El uso de asistencia respiratoria mecánica (ARM) fue de 50,4 % vs. 5,1 % ( $p < 0,001$ ). La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con PCR de ingreso fue de 50,5 % frente a menos del 5 % en el resto ( $p < 0,001$ ). La mortalidad de los pacientes con KK D y PCR al ingreso fue del 71 %, frente a 36 % en los KK D sin PCR ( $p < 0,001$ ). La internación fue más prolongada en los pacientes que se presentaron con PCR.

En el análisis multivariado por regresión logística múltiple las variables asociadas en forma independiente con PCR como forma de presentación fueron el antecedente de diabetes (OR 1,32; IC 95 % 1,051-1,668;  $p = 0,016$ ) y el KK D al ingreso (OR 21,593; IC 95 % 17,052-27,343;  $p < 0,001$ ). (Tabla 2)

### DISCUSIÓN

La prevalencia de PCR como forma de presentación en nuestra población fue del 7,5 %, similar a lo descrito en otros registros poblacionales. (7-11) Los pacientes con PCR como forma de presentación del IAM tienen un perfil de mayor riesgo clínico que los que no, con mayor prevalencia de diabetes, antecedentes coronarios, insuficiencia cardíaca, lesión de tronco o múltiples vasos como también se describe en otros trabajos, (12,13) y en nuestro caso también fueron más añosos. No hubo diferencias en la localización del infarto y el uso de terapia de reperfusión fue elevado en ambos grupos, aunque menor en los pacientes con PCR. La mayoría recibió angioplastia primaria, como recomiendan actualmente las guías, (14) y con tiempos similares a los de los pacientes sin PCR. Sin embargo la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con PCR fue mucho más elevada, 50 %, similar a otras experiencias donde se la describe entre el 40 y 60 % (15,16) y claramente diferente del 5 % de mortalidad que tienen los pacientes con infarto sin PCR como forma de presentación, lo que corrobora la importancia que se atribuye a este evento en los *scores* de riesgo en el infarto. (17) Fue muy llamativa la alta prevalencia de shock cardiogénico (SC) al ingreso en el grupo de pacientes que se presentaron con PCR. En este sentido, se sabe que el SC puede obedecer a distintas circunstancias: el tamaño del infarto, el antecedente de infarto previo y también a la disfunción miocárdica inducida por la liberación de citoquinas proinflamatorias y catecolaminas en exceso durante el PCR, la reanimación y el regreso a la circulación espontánea. (18) Esta última posibilidad está apoyada por el hecho de que también se desarrolla SC en casi dos tercios de los pacientes resucitados de PCR por cualquier etiología, y no solamente post IAM. (19-22) La asociación de PCR y SC fue, al igual que en otros trabajos, (23-25) la que se asoció a mayor mortalidad, que en nuestro estudio alcanzó a 7 de cada 10 pacientes en esta situación, lo que también realza la importancia que se le atribuye a la presencia de PCR como modulador de riesgo en la clasificación SCAI de shock cardiogénico. (26) Los factores asociados a un peor pronóstico en los pacientes con IAMCEST y PCR incluyen la edad avanzada, el inicio tardío de las maniobras de reanimación, la presencia de asistolia como ritmo inicial, la insuficiencia renal, el mayor tiempo hasta recuperar la circulación espontánea y una fracción de eyección deprimida al momento del ingreso hospitalario. También el vaso culpable constituye un determinante clínico relevante ya que los IAMCEST secundarios a oclusión de la arteria descendente an-

**Tabla 1.** Características de la población de acuerdo a la presencia o ausencia de PCR como forma de presentación

	PCR Sí n = 564 7,5%	PCR No n = 6941 92,5%	p
Edad	62 (56-71)	61 (53-69)	< 0,001
Sexo masculino	433 (76,8)	5486 (79,0)	0,109
Diabetes	185 (32,8)	1858 (26,8)	0,001
Tabaquismo	197 (34,9)	2672 (38,5)	0,168
Dislipidemia	224 (39,7)	2589 (37,3)	0,131
Hipertensión	344 (61,0)	3712 (53,5)	<0,001
Obesidad	105 (18,6)	1545 (22,3)	0,243
AHF	67 (11,9)	1037 (14,9)	0,020
Antecedentes de enfermedad coronaria	93 (16,5)	1037 (14,9)	0,021
Antecedentes de insuficiencia cardíaca	20 (3,5)	126 (1,8)	0,006
EPOC	27 (4,8)	201 (2,9)	0,012
IRC	5 (0,9)	62 (0,9)	0,512
FAV AA	3 (0,5)	26 (0,4)	0,332
ACV	9 (1,6)	100 (1,4)	0,435
EVP	12 (2,1)	74 (1,1)	0,021
Anemia	5 (0,9)	22 (0,3)	0,047
Reperusión	481 (85,2)	6312 (90,9)	<0,001
Localización anterior	230 (40,7)	2691 (38,8)	0,183
Angioplastia primaria	383 (67,9)	5219 (75,2)	0,014
Fibrinolíticos	75 (13,3)	803 (11,6)	0,062
Ambas	48 (8,5)	522 (7,5)	0,124
Lesión múltiples vasos	182 (32,3)	2048 (29,5)	0,004
Art. responsable DA	211 (37,4)	2783 (40,1)	<0,001
Art responsable TCI	29 (5,1)	53 (0,8)	<0,001
Puerta balón (min)	86 (44-148)	78 (45-135)	0,211
Puerta aguja (min)	28 (15-32)	30 (17-35)	0,585
KK A ingreso	177 (31,24)	5563 (80,1)	<0,001
KK B ingreso	85 (15,1)	964 (13,9)	<0,001
KK C ingreso	13 (2,3)	98 (1,4)	<0,001
KK D ingreso	274 (48,6)	274 (3,9)	<0,001
Requerimiento. ARM	284 (50,4)	355 (5,1)	<0,001
KK D evolución	284 (50,4)	432 (6,2)	<0,001
Días internación	4 (0-7)	4 (3-6)	<0,001
Muerte	285 (50,5)	319 (4,6)	<0,001

ACV: accidente cerebrovascular; AHF: antecedentes heredo-familiares; ARM: asistencia respiratoria mecánica; Art: arteria; DA: arteria descendente anterior; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EVP: enfermedad vascular periférica; FA/AA: fibrilación auricular/Aleteo auricular; IRC: insuficiencia renal crónica; KK: Killip y Kimball; min: minutos; PCR: paro cardiorrespiratorio; TCI: Tronco de coronaria izquierda.

Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje, y las cuantitativas como mediana y rango intercuartílico

terior suelen acompañarse de peores desenlaces por la mayor extensión del daño miocárdico. (27) De igual forma, la afectación anterior se reconoce como un predictor independiente de mortalidad en pacientes con IAMCEST sometidos a intervención coronaria percutánea primaria. (28)

En nuestro estudio la presencia de diabetes fue una variable independiente relacionada con PCR al ingreso. Si bien es escasa la evidencia acerca de esta relación, los mecanismos fisiopatológicos involucrados serían una mayor extensión de la enfermedad coronaria epicárdica y microvascular y, como conse-

**Tabla 2.** Análisis multivariado. Predictores de la presentación clínica con paro cardiorrespiratorio en el IAM con elevación del segmento ST

VARIABLES	OR	IC 95%	p
Edad	0,99	0,99-1,00	0,689
Diabetes	1,32	1,05-1,69	0,016
Antecedentes de enfermedad coronaria	1,24	0,92-1,68	0,155
Reperfusion	0,84	0,46-1,51	0,559
Lesión múltiples vasos	0,89	0,71-1,12	0,330
KK D al ingreso	21,60	17,05-27,34	<0,001

IAM: infarto agudo de miocardio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; KK D: Killip y Kimball D; OR: odds ratio

cuencia, una elevada incidencia de fenómeno de no reflujo y menor tasa de reperfusión miocárdica, lo cual genera una mayor extensión de daño miocárdico. (29)

La mortalidad intrahospitalaria global de nuestro registro fue del 8 %, y pudo registrarse el ritmo cardíaco en el 97 % de los casos de PCR. Hallamos que en el 60 % de ellos se produce por TV/FV, lo que es sabido que se asocia a mejor sobrevida si se acompaña de desfibrilación precoz tanto en los paros extrahospitalarios como en los intrahospitalarios y refuerza la importancia del monitoreo electrocardiográfico permanente de los pacientes ya que tiene implicancia pronóstica directa. (30-32)

Pese a que antes se consideraba que los pacientes que presentaban PCR en el contexto del IAM y sobrevivían a la etapa intrahospitalaria tenían similar pronóstico que aquellos que no lo presentaban, (33) hoy se conoce que siguen ostentando un riesgo mayor de muerte que se extiende a los 30 y 90 días, (34) y que recién al año dicho riesgo se iguala con el del resto. (35) Es importante tener esto en cuenta a fin de brindar a este subgrupo de pacientes un seguimiento post alta y estrategias de tratamiento personalizadas de acuerdo a su riesgo clínico.

### Limitaciones

Los datos reportados provienen de pacientes con IAM con elevación del segmento ST incluidos en el registro continuo ARGEN-IAM-,ST por lo cual los centros están relacionados con las Sociedades Científicas (SAC/FAC), lo cual puede no representar la realidad del total de los pacientes del país. Por otra parte, no se dispone de datos específicos de algunas características del PCR (si fue intra o extrahospitalario, duración de la reanimación, si el paciente quedó lúcido o comatoso post paro, entre otros).

### CONCLUSIONES

Uno de cada 7 pacientes con infarto que llega a los centros asistenciales lo hace con PCR como forma de presentación. Estos pacientes tienen un perfil de riesgo más elevado, reciben menos reperfusión y presentan

más insuficiencia cardíaca, shock e internaciones más prolongadas. Más de la mitad de los pacientes con PCR como forma de presentación fallecen durante la internación, lo que se eleva a 7 de cada 10 si además tienen shock cardiogénico al ingreso. Es vital contar con desfibriladores desde la atención inicial para disminuir el tiempo al tratamiento en esta intercorrelación potencialmente fatal.

### Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web)

### BIBLIOGRAFÍA

- Gagliardi J, Charask A, Perna E, D'Imperio H, Bono J, Castillo Costa Y y cols. Encuesta nacional de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en la República Argentina (ARGEN-IAM-ST). *Rev Argent Cardiol* 2016;84:548-57. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v84.i6.9508>
- D'Imperio H, Gagliardi J, Charask A, Zoni R, Quiroga W, Castillo Costa Y y cols. Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en la Argentina. Datos del registro continuo ARGEN-IAM-ST. *Rev Argent Cardiol* 2020;88:297-397. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v88.i4.18658>
- Karam N, Bataille S, Marijon E, Tafflet M, Benamer H, Caussin C, et al. e-MUST Study Investigators. Incidence, Mortality, and Outcome-Predictors of Sudden Cardiac Arrest Complicating Myocardial Infarction Prior to Hospital Admission. *Circ Cardiovasc Interv* 2019;12:e007081. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007081>
- Calandrelli M, Caminos M, Bocina JL, Saavedra M E, Zgaib ME, Bazans A y cols. Incidencia anual y letalidad del infarto agudo de miocardio en la Ciudad de San Carlos de Bariloche. Estudio REGIBAR. *Rev Argent Cardiol* 2017;85:428-34. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v85.i5.10398>
- Julian DG. Treatment of cardiac arrest in acute myocardial ischaemia and infarction. *Lancet* 1961;ii: 840-4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(61\)90738-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(61)90738-3)
- Geri G, Passouant O, Dumas F, Bougouin W, Champigneulle B, Arnaut M, et al. Etiological diagnoses of out-of-hospital cardiac arrest survivors admitted to the intensive care unit: Insights from a French registry. *Resuscitation* 2017;117:66-72. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.06.006>
- Kontos MC, Scirica BM, Chen AY, Thomas L, Anderson ML, Diercks DB, et al. Cardiac arrest and clinical characteristics, treatments and outcomes among patients hospitalized with ST-elevation myocardial infarction in contemporary practice: A report from the National

- Cardiovascular Data Registry. *Am Heart J* 2015;169:515-22. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.01.010>
8. Alahmar AE, Nelson CP, Snell KI, Yuyun MF, Musameh MD, Timmis A, et al. Resuscitated cardiac arrest and prognosis following myocardial infarction. *Heart* 2014;100:1125-32. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305696>
9. Verghese D, Patlolla SH, Cheungpasitporn W, Doshi R, Miller VM, Jentzer JC, et al. Sex disparities in management and outcomes of cardiac arrest complicating acute myocardial infarction in the United States. *Resuscitation* 2022;172:92-100. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2022.01.024>
10. Liu H, Wang L, Wang H, Hao X, Du Z, Li C, et al. Triglyceride-glucose index correlates with the incidences and prognoses of cardiac arrest following acute myocardial infarction: data from two large-scale cohorts. *Cardiovasc Diabetol.* 2025;24:108. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02641-8>
11. Salah M, Gevaert S, Coussement P, Beauoye C, Sinnaeve PR, Convens C, et al. Vulnerability to cardiac arrest in patients with ST elevation myocardial infarction: Is it time or patient dependent? Results from a nationwide observational study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9:S153-S160. <https://doi.org/10.1177/2048872619872127>
12. Chu CH, Shih HM, Yu SH, Chang SS, Sie JS, Huang FW, et al. Risk factors for sudden cardiac arrest in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a retrospective cohort study. *BMC Emerg Med* 2022;22:169. <https://doi.org/10.1186/s12873-022-00732-3>
13. Picard F, Munnich B, Brami P, Sava R, Pham V, Cariou A, et al. Clinical and angiographic characteristics of out-of-hospital cardiac arrest among patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Arch Cardiovasc Dis* 2024;117:153-9. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2023.12.005>
14. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2025;151:e771-e862. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001309>
15. Weight N, Moledina S, Hennessy T, Jia H, Banach M, Rashid M, Set al. The quality of care and long-term mortality of out of hospital cardiac arrest survivors after acute myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2025;11:47-58. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcae015>
16. Tran HV, Ash AS, Gore JM, Darling CE, Kiefe CI, Goldberg RJ. Twenty-five year trends (1986-2011) in hospital incidence and case-fatality rates of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2019;208:1-10. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.10.007>
17. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. for the GRACE Investigators. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.38985.646481.55>
18. Bro-Jeppesen J, Johansson PI, Hassager C, Wanscher M, Ostrowski SR, Bjerre M, et al. Endothelial activation/injury and associations with severity of post-cardiac arrest syndrome and mortality after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2016;107:71-9. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.08.006>
19. Jentzer JC, Chonde MD, Dezfulian C. Myocardial dysfunction and shock alter cardiac arrest. *Biomed Res Int* 2015;2015:314796. <https://doi.org/10.1155/2015/314796>
20. Ortuno S, Geri G, Bouguoin W, Cariou A, Aissaoui N. Myocardial dysfunction after cardiac arrest: tips and pitfalls. *Eur J Emerg Med* 2022;29:188-94. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000904>
21. Babini G, Ameloot K, Skrifvars MB. Cardiac function after cardiac arrest: what do we know? *Minerva Anesthesiol* 2021;87:358-67. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.20.14574-7>
22. El-Menyar A, Wahlen BM. Cardiac arrest, stony heart, and cardiopulmonary resuscitation: An updated revisit. *World J Cardiol* 2024;16:126-36. <https://doi.org/10.4330/wjc.v16.i3.126>
23. Truesdell A, Mehta A, Cilia L. Myocardial Infarction, Cardiogenic Shock, and Cardiac Arrest: Management Made Simple, But Not Too Simple. *JACC* 2023;81:1177-80. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.02.001>
24. Vallabhajosyula S, Verghese D, Henry TD, Katz JN, Nicholson WJ, Jaber WA, et al. Contemporary Management of Concomitant Cardiac Arrest and Cardiogenic Shock Complicating Myocardial Infarction. *Mayo Clin Proc* 2022;97:2333-54. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.06.027>
25. Omer MA, Tyler JM, Henry TD, Garberich R, Sharkey SW, Schmidt CW, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of STEMI Patients With Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:1211-9. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.04.004>
26. Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, Hollenberg SM, van Diepen S, Basir MB, et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies: This statement was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), American College of Emergency Physicians (ACEP), American Heart Association (AHA), European Society of Cardiology (ESC) Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Thoracic Surgeons (STS) in December 2021. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:933-46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.018>
27. Nakajima S, Matsuyama T, Kandori K, Okada A, Okada Y, Kitamura T, et al. Impact of time to revascularization on outcomes in patients after out-of-hospital cardiac arrest with STEMI. *Am J Emerg Med* 2024;79:136-43. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2024.02.030>
28. Bertic M, Fordyce CB, Moghaddam N, Cairns J, Mackay M, Singer J, et al. Association of left anterior descending artery involvement on clinical outcomes among patients with STEMI presenting with and without out-of-hospital cardiac arrest. *Open Heart* 2020;7:e001065. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2019-001065>
29. Echouffo-Tcheugui JB, Kolte D, Khera S, Aronow HD, Abbott JD, Bhatt DL, Fonarow GC. Diabetes Mellitus and Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *Am J Med* 2018;131:778-86. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.03.004>
30. Herlitz J, Bång A, Aune S, Ekström L, Lundström G, Holmberg S. Characteristics and outcome among patients suffering in-hospital cardiac arrest in monitored and non-monitored areas. *Resuscitation* 2001;48:125-35. [https://doi.org/10.1016/S0300-9572\(00\)00249-5](https://doi.org/10.1016/S0300-9572(00)00249-5)
31. Polack RA, Brown SP, Rea T, Aufderheide T, Barbic D, Buick JE, et al. Impact of bystander Automatic External Defibrillator Use on survival and functional outcomes in shockable observed public cardiac arrest. *Circulation* 2018;137:2104-13. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030700>
32. Gong W, Yan Y, Wang X, Zheng W, Smith SC Jr, Fonarow GC, et al; CCC-ACS Investigators. Risk Factors for In-Hospital Cardiac Arrest in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:1788-98. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.797>
33. Tofler GH, Stone PH, Muller JE, Rutherford JD, Willich SN, Gustafson NF, et al. Prognosis after cardiac arrest due to ventricular tachycardia or ventricular fibrillation associated with acute myocardial infarction (the MILIS Study). Multicenter Investigation of the Limitation of Infarct Size. *Am J Cardiol* 1987;60:755-61. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(87\)91018-6](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)91018-6)
34. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation* 2018;138:e272-e391. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.036>
35. Lee KH, Jeong MH, Youngkeun Ahn, Kim SS, Rhew SH, Jeong YW, et al. KAMIR (Korea Acute Myocardial Infarction Registry) Investigators. One-year clinical impact of cardiac arrest in patients with first onset acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2014;175:147-53. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.05.002>

# Reemplazo percutáneo de válvula pulmonar en tracto de salida nativo. Técnica de implante en “un paso” con válvula balón expandible: experiencia inicial en Argentina

## *Percutaneous Pulmonary Valve Replacement in Native Right Ventricular Outflow Tract. One-Step Technique Using a Balloon-Expandable Valve: Initial Experience in Argentina*

ALEJANDRO PEIRONE<sup>1,2</sup>, ALEJANDRO CONTRERAS<sup>1,2</sup>, MARCELO CABRERA<sup>1</sup>, ALEJANDRO ALLUB<sup>2</sup>, ERNESTO JUANEDA<sup>2</sup>, NORA BUENO<sup>2</sup>, EDGARDO BANILLE<sup>2</sup>, IGNACIO JUANEDA<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La incompetencia valvular pulmonar (IVP) ha sido ampliamente estudiada en pacientes con tetralogía de Fallot después de la reparación quirúrgica. El reemplazo percutáneo de válvula pulmonar (RPVP) con válvulas expandibles con balón y autoexpandibles es una alternativa a una reintervención quirúrgica.

**Objetivo:** Reportar la experiencia inicial de RPVP con técnica de implante en “un paso” con válvula balón expandible en Argentina

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo. Se enrolaron todos los pacientes consecutivos tratados con RPVP debido a IVP grave y/o libre con signos de dilatación/disfunción ventricular derecha, a quienes se había colocado un parche transanular como parte de la corrección inicial de su cardiopatía congénita. Se consideró técnica de “un paso” el implante en tracto de salida nativo (TSN) sin preparación previa (pre dilatación y/o colocación de stent como “zona de anclaje”). Se utilizó la válvula balón expandible de pericardio bovino Myval® (Meril LifeScience, India).

**Resultados:** Desde julio de 2023 hasta abril de 2025, 10 pacientes (8 varones) fueron intervenidos. Tres habían requerido colocación de stent en rama pulmonar izquierda previamente. La mediana de edad y peso fueron 20 años (rango intercuartílico, RIC, 12,5 - 34,3) y 61,3 kg (33,7 - 77,2) respectivamente. Todos los pacientes estaban en clase funcional II. El éxito de la implantación valvular se logró en todos los casos. Ninguno de los pacientes tuvo un gradiente significativo del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) o IVP inmediatamente después del implante de la válvula. Un paciente presentó fuga paravalvular inmediata de grado leve, y otro, elevación del gradiente 7 meses posteriormente al implante.

En un seguimiento medio de 6,7 meses (1,2 - 15,7), la IVP permaneció en grado 0 en todos los pacientes y el gradiente pico sistólico medio por Doppler color a través de la válvula fue de 21,8 mm Hg (15 - 30,1). No se registraron desplazamientos y/o fracturas de las válvulas como tampoco episodios de arritmias, endocarditis infecciosa, necesidad de explante valvular ni fallecimientos durante el seguimiento.

**Conclusiones:** El RPVP en TSN con técnica de “un paso” utilizando una válvula balón expandible es posible, seguro y eficaz en esta experiencia preliminar en Argentina. Se observó restauración inmediata de la competencia valvular pulmonar post implante.

**Palabras clave:** Tetralogía de Fallot - Cardiopatías congénitas - Cateterismo intervencionista - Válvula pulmonar - Reemplazo valvular percutáneo

### ABSTRACT

**Background:** The adverse impact of pulmonary valve incompetence (PVI) has been extensively studied in patients with TOF after surgical repair. Percutaneous pulmonary valve replacement (PPVR) with balloon-expandable and self-expanding valves is an alternative to surgical reintervention.

**Objective:** The aim of this study is to report on the initial experience of PPVR using a one-step implantation technique with a balloon-expandable heart valve in Argentina.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:454-460. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20952>

Recibido: 23/10/2025 - Aceptado: 28/11/2025

**Dirección para correspondencia:** Dr. Alejandro Peirone. Servicio de Cardiología. Hospital Privado Universitario de Córdoba. Naciones Unidas 346. X5016KEH. Córdoba. Argentina. Tel: 351-4688221. E-mail [alepiron@ yahoo.com](mailto:alepiron@ yahoo.com)

Este trabajo resultó ganador del Premio “Dr. Rodolfo O. Kreutzer 51° Congreso Argentino de Cardiología



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup>Servicio de Hemodinamia.

<sup>2</sup>Servicio de Cardiología.

<sup>3</sup>Servicio de Cirugía Cardiovascular. Sección de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas del Adulto. Hospital Privado Universitario de Córdoba. Instituto de Ciencias Biomédicas de Córdoba.

**Methods:** We conducted an observational and descriptive study of all consecutive patients treated with PPVR due to severe and/or free PVI with signs of right ventricular dilation/dysfunction who underwent transannular patch repair as part of the initial correction of their congenital heart disease. The one-step technique was defined as valve implantation in the native right ventricular outflow tract (RVOT) without prior stent placement to prepare the landing zone. A balloon-expandable Myval® valve (Meril LifeScience, India) was implanted in all cases.

**Results:** From July 2023 to April 2025, 10 patients (8 males) underwent PPVR. Three patients had previously required stenting of the left pulmonary artery branch. Median age and weight were 20 years (interquartile range, IQR, 12.5–34.3) and 61.3 kg (33.7–77.2), respectively. All patients were in functional class II. Valve implantation was successful in all cases. None of the patients exhibited significant RVOT gradient or PVI immediately after valve implantation. One patient presented mild paravalvular leak immediately after valve implantation and another increased the gradient 7 months after implantation. After a median follow-up of 6.7 months (1.2–15.7), PVI remained grade 0 in all patients and mean peak systolic gradient across the valve, estimated by color Doppler, was 21.8 mm Hg (15–30.1). There were no cases of valve displacements and/or fractures, episodes of arrhythmias, infective endocarditis, need for valve explantation, or deaths during short- and mid-term follow-up.

**Conclusions:** Percutaneous pulmonary valve replacement in native RVOT using a one-step technique with a balloon-expandable valve is feasible, safe and efficient in this preliminary experience in Argentina. Immediate restoration of pulmonary valve competence was observed after implantation.

**Key words:** Tetralogy of Fallot - Congenital heart disease, interventional cardiology - Pulmonary valve - Percutaneous valve replacement

## INTRODUCCION

Las afecciones del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) se presentan con alta incidencia en niños y adultos con cardiopatías congénitas, frecuentemente como lesiones residuales tras una cirugía previa. (1) Con la mejoría en la supervivencia de estos pacientes, se han identificado las secuelas de la sobrecarga de volumen o presión del ventrículo derecho derivadas de la disfunción valvular pulmonar, que incluyen aparición de arritmias e insuficiencia cardíaca derecha. (2) Históricamente, el reemplazo quirúrgico de la válvula pulmonar ha sido la estrategia elegida y se sigue realizando en la actualidad con altos niveles de efectividad. (3) En las últimas décadas, el reemplazo percutáneo de válvulas pulmonares (RPVP) se ha incrementado exponencialmente, hasta el punto de que los algoritmos de tratamiento de la disfunción del TSVD lo recomiendan como estrategia de elección en pacientes con conductos/homoinjertos y/o bioprótesis previas. (4,5) Sin embargo, un número elevado de pacientes presentan tractos de salida nativos (TSN) o reparados con parche (en adelante englobados como tractos de salida nativos), cuya lesión predominante es la insuficiencia valvular pulmonar (IVP), en los que el implante percutáneo es más complejo debido a la propia anatomía del TSVD, su comportamiento dinámico, las mayores dimensiones del anillo pulmonar y la inexistencia de una “zona de anclaje” adecuada para la válvula. Las diferencias en la cardiopatía congénita de base, en el tipo de reparación quirúrgica previa y en la anatomía de las arterias pulmonares hacen que el TSVD tenga una morfología muy variable y por ello que el planeamiento y la selección de pacientes presente un desafío superlativo. Recientemente, se han comenzado a publicar experiencias pequeñas mostrando el uso de RPVP en TSN a medida que las prótesis valvulares pueden adaptarse a dimensiones y anatomías más grandes y complejas. (6) En Argentina, la mayoría de los pacientes con tetralogía de Fallot (TOF) y sus va-

riantes han sido operados con técnica de colocación de parche transanular y por consiguiente tienen un TSVD dilatado. Esta anatomía es desafiante para la colocación de válvulas balón expandibles con técnica de “un paso” (sin preparación previa de “zona de anclaje” valvular).

Presentamos la experiencia inicial en nuestro país de implante de válvula pulmonar balón expandible Myval® (Meril LifeScience, India) en TSN con técnica de “un paso” con reporte de los resultados inmediatos y a mediano plazo.

## OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es reportar la experiencia inicial de RPVP con técnica de implante en “un paso” con válvula balón expandible en Argentina

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional y descriptivo. Se incluyeron todos los pacientes consecutivos tratados con RPVP debido a IVP grave y/o libre con signos de dilatación/disfunción ventricular derecha a quienes se les había colocado un parche transanular como parte de la corrección inicial de su cardiopatía congénita. Se seleccionaron caso por caso bajo un protocolo de estudio pre establecido. Se consideró técnica de “un paso” el implante en TSN sin “preparación previa” (pre dilatación y/o colocación de stent como “zona de anclaje”).

La válvula balón expandible implantada en todos los casos fue Myval® (Meril LifeScience, India) que presenta un esqueleto híbrido de celdas hexagonales abiertas distales y celdas cerradas proximales de níquel-cobalto con gran fuerza radial, y valvas de pericardio bovino con tratamiento anti calcio. También tiene una “pollera” proximal de polímero de poliéster para disminuir la posibilidad de fugas perivalvulares. Requiere introductor expandible de 14F para su colocación y su diámetro máximo alcanza los 34 mm. Está disponible en tamaños regulares de 20, 23, 26, 29 y 32 mm de diámetro y tamaños intermedios de 21,5, 24,5, 27,5 y 30,5 mm de diámetro.

Se revisaron variables como la demografía y los datos de seguimiento previos al procedimiento, intraprocedimiento y de corto/mediano plazo. Post procedimiento, todos los pacientes recibieron aspirina 100 mg/día por tiempo indefinido.

### Análisis estadístico

La recolección de datos y el análisis estadístico se realizó de acuerdo con las guías de reporte de mortalidad y morbilidad luego de intervenciones en válvulas cardíacas. (7) Las variables categóricas están expresadas como porcentajes. Las variables continuas están expresadas como mediana y rango intercuartílico 25-75.

### Consideraciones éticas

El RPVP en TSN con técnica de “un paso” utilizando válvulas balón expandibles como alternativa a una nueva cirugía correctiva fue aprobado por el comité de ética de la institución. Todos los pacientes mayores de edad o sus padres/tutores en caso de ser menores de edad, firmaron un acta de información sanitaria antes de la realización del procedimiento. Este estudio fue realizado siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki. (8)

### RESULTADOS

Desde julio de 2023 hasta abril de 2025, 10 pacientes (8 varones) fueron intervenidos con RPVP utilizando la válvula Myval® (Meril LifeScience, India) en TSN con técnica de “un paso” (Tabla 1). El diagnóstico primario de toda la cohorte fue TOF: uno de ellos con la variante de agenesia de válvula pulmonar y otro con ausencia adquirida de rama pulmonar izquierda. Tres pacientes habían requerido colocación de stent en la rama pulmonar izquierda previamente. Todos los pacientes estaban en clase funcional II según NYHA y tenían IVP después de la reparación quirúrgica inicial con parche transanular de su TSVD. La mediana y rango intercuartílico de su edad y peso fueron 20,2 años (12,5-34,3) y 61,3 kg (33,7-77,2) respectivamente. Todos los

**Tabla 1.** Datos demográficos, diagnóstico anatómico, tipos de cirugías, válvulas utilizadas y complicaciones.

Paciente	Genero	Edad (años)	Peso (kg)	Cardiopatía congénita	Tipo de reparación	Válvula y tamaño (mm)	Tamaño final válvula implantada (mm)	Complicaciones
#1	M	15	103	TOF	Parche transanular + stent en RPI.	Myval 24,5	25,4	Redilatación a los 7 meses del implante
#2	M	15	51	TOF	Parche transanular	Myval 32	30,5	No
#3	F	29	85	TOF	Respeto de VP.	Myval 30,5	31	No
#4	F	28	59	TOF	Parche transanular + stent en RPI.	Myval 26	24,5	No
#5	M	13	69	TOF	Parche transanular + stent en RPI	Myval 27,5	26,8	No
#6	M	46	77	TOF	Parche transanular	Myval 30,5	28,4	No
#7	M	10	27	TOF – Ausencia de VP	Parche transanular	Myval 27,5	26,8	No
#8	M	13	27	TOF con agenesia de RPI	Parche transanular	Myval 32	29,7	No
#9	M	17	70	TOF	Parche transanular de grado leve	Myval 32	30,4	Fuga paravalvular
#10	M	16	45	TOF – Anomalía coronaria	Parche transanular	Myval 30,5	28,7	No

RPI: rama pulmonar izquierda; TOF: tetralogía de Fallot; VP: válvula pulmonar

pacientes estaban en clase funcional II según NYHA y tenían IVP significativa después de la reparación quirúrgica inicial con parche transanular de su TSVD.

El tiempo mediano desde de la última reparación quirúrgica fue de 13 años (8,7-19,5). La duración media de QRS fue de 143,4 mseg (97,5-137,2). Por ecocardiografía Doppler color transtorácica la IVP fue de grado 4 en todos los casos, con un diámetro mediano de “anillo” pulmonar de 24,5 mm (22,4-31). Por resonancia nuclear magnética cardíaca, el valor medio del volumen de VD telediastólico indexado fue de 151,4 mL/m<sup>2</sup> (137,7-189,7), el volumen de VD telesistólico indexado de 81,6 ml/m<sup>2</sup> (73-90,2), la fracción de regurgitación pulmonar de 52,4% (41-63,4) y la fracción de eyección del VD de 47% (40,3-54,6). En todos los casos el TSVD se midió previamente con balón no complaciente durante cateterismo cardíaco para seleccionar el diámetro de la válvula pulmonar a implantar, al igual que se descartó la potencialidad de distorsión y/o compresión de arterias coronarias post implante con la realización de una coronariografía selectiva concomitante con la insuflación del balón no complaciente en TSVD (Figura 1). Durante la insuflación del balón durante el implante valvular, todos los pacientes fueron estimulados con cables de marcapaso transitorio colocados en ápex de VD a frecuencias cardíacas entre 180 y 200 latidos por minuto para evitar la migración y/o mal posición del dispositivo.

El éxito de la implantación valvular se logró en todos los casos con un tiempo medio de fluoroscopia de 26,5 min (23,7-39,4) (Figura 2). Los diámetros de las válvulas implantadas fueron 24,5 (n = 1), 26 (n = 1), 27,5 (n = 2), 30,5 (n=3) y 32 (n = 3). La presión diastólica media de la arteria pulmonar aumentó de 11 mm Hg a 21,2 mm Hg. Ninguno de los pacientes tuvo

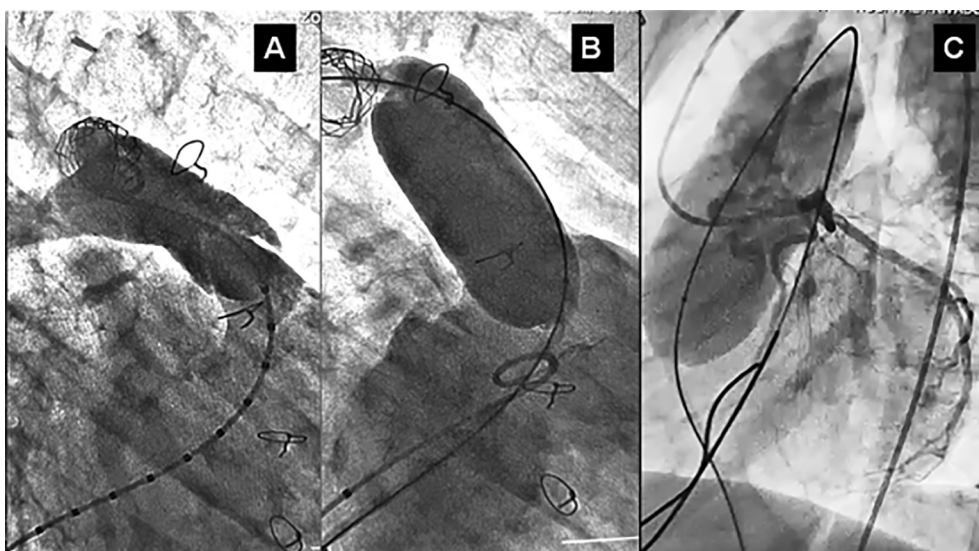
un gradiente significativo del TSVD o IVP inmediatamente después del implante de la válvula, aunque un paciente presentó fuga paravalvular inmediata de grado leve. La duración media de internación fue de 36 hs (24-72). En un seguimiento mediano de 6,7 meses (1,2-15,7), la IVP permaneció en grado 0 en todos los pacientes, el gradiente pico sistólico medio por Doppler color a través de la válvula fue de 21,8 mm Hg (15-30,1) y la clase funcional mejoro en 9 pacientes a NYHA I. En el único paciente con elevación de gradiente 7 meses posterior al implante, se realizó redilatación de la válvula con balón de alta presión con reducción de gradiente a 21 mm Hg. No se registraron desplazamientos y/o fracturas de las válvulas como tampoco episodios de arritmias, endocarditis infecciosa (EI), necesidad de explante valvular ni fallecimientos durante el seguimiento a corto y mediano plazo.

## DISCUSIÓN

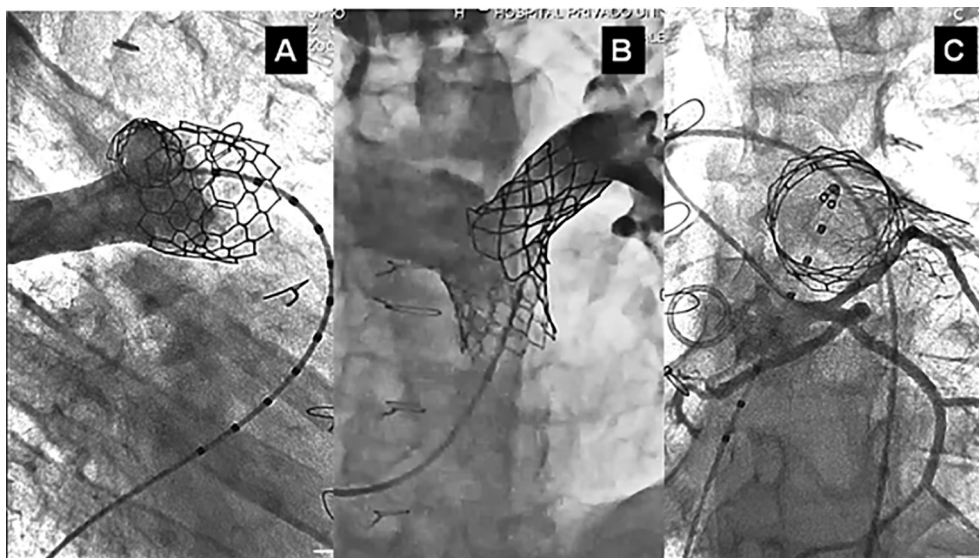
El impacto adverso de la IVP ha sido ampliamente estudiado en pacientes con TOF después de la reparación quirúrgica. (4) El RPVP con válvulas expandibles con balón es una alternativa establecida a una reintervención quirúrgica y su uso está limitado a pacientes con conductos disfuncionantes entre VD y arteria pulmonar como así también sobre válvulas bioprotésicas. (4,5) La mayoría de los pacientes con TOF han sido operados con técnica de colocación de parche transanular y por consiguiente tienen un TSVD dilatado. (9) Esta anatomía es desafiante para la colocación de válvulas balón expandibles con técnica de “un paso”.

En la actualidad, están disponibles en el mercado dos modelos de válvulas expandibles con balón autorizadas para el tratamiento de bioprótesis y conductos/

**Fig. 1.** (A) Angiografía en proyección oblicua anterior derecha (45°) del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD). (B) Medición con balón no complaciente del TSVD concomitante con realización de una ventriculografía derecha para descartar fugas peri-balón y estimar el diámetro correcto de la válvula a implantar. (C) Coronariografía izquierda selectiva en simultáneo con medición de TSVD con balón no complaciente para descartar distorsión y/o compresión de la misma



**Fig. 2.** (A) Angiografía de tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) en proyección oblicua anterior derecha (45°) y (B) en proyección oblicua anterior izquierda (30°) – angulación craneal (30°), con la válvula in situ demostrando ausencia tanto de incompetencia valvular residual como de fugas perivalvulares. También se observa su relación al stent colocado con anterioridad en rama pulmonar izquierda. (C) Coronariografía selectiva con válvula in situ en proyección oblicua anterior izquierda (20°) - angulación caudal (30°), mostrando la indemnidad de las arterias coronarias post implante valvular y la circularidad de la prótesis descartando subexpansión de la misma.



homoinjertos disfuncionantes: las prótesis Melody® (Medtronic, Estados Unidos) y Sapien® (modelo S3, Edwards Lifesciences, Estados Unidos). Aunque no se han autorizado para su implante en TSVD nativos, ambas se han utilizado en este escenario a través de “uso compasivo”. (10) La prótesis Melody puede alcanzar un diámetro máximo de 24 mm y la prótesis Sapien S3 de 29 mm. Para tratar pacientes con las características particulares del TSVD nativo se han desarrollado varios modelos de válvulas autoexpandibles: Venus-P® (Venus MedTech, China), Pulsta® (TaeWoong Medical, Corea del Sur) y Harmony® (Medtronic, Estados Unidos) que alcanzan diámetros de hasta 34 mm según los diferentes modelos. También se ha utilizado el dispositivo Alterra® (Edwards Lifesciences, Estados Unidos), que funciona como pre-stent autoexpandible sobre el cual se implanta posteriormente una prótesis Sapien S3.

Durante los últimos años, se dispone de más datos sobre la eficacia, la seguridad y la durabilidad de las válvulas percutáneas implantadas en posición pulmonar. El estudio con mayor número de casos es el del Colegio Americano de Cardiología en su registro IMPACT que incluyó 4513 pacientes que recibieron RPVP (57% con válvula Melody y 43% con válvula Sapien). El 33% de los pacientes tenían un homoinjerto, otro 33% presentaba válvula bioprotésica, el 25% correspondió a TSN y 6% tenía previamente un tubo Contegra® (Medtronic, Estados Unidos). El éxito de implante fue en 95% de los casos: 95,7% en homoinjertos, 96,2% en bioprótesis, 94,2% en TSN y 95,4% en conductos Contegra. Eventos adversos mayores ocurrieron en el 2,4% de los

pacientes, más comúnmente en homoinjertos (2,9%) o en TSN (3,4%). (11)

El otro registro multicéntrico que incluyó un número significativo de pacientes, reportó 2476 casos: 82% con válvula Melody y 18% con válvula SAPIEN, incluyendo un 16% de implantes en TSN. La supervivencia fue del 91,1% a los 8 años del implante con una tasa de reintervenciones del 25,1%, comparable a la informada en algunas series quirúrgicas (12,13).

Las válvulas autoexpandibles se desarrollaron para permitir intervenir pacientes con TSVD de mayor tamaño, adaptándose a las diferentes y desafiantes anatomías de los tractos de salida con una fijación más estable. Los datos publicados sugieren una tasa de éxito en el implante muy alta con resultados alentadores durante el seguimiento a corto y medio plazo, incluyendo baja tasa de complicaciones (14,15). A pesar de los buenos resultados iniciales reportados con implante de estas válvulas autoexpandibles, recientemente se han publicado alertas en referencia a complicaciones que incluyen perforaciones de tronco de arteria pulmonar y arritmias ventriculares complejas. (16-18) Relacionado a esto último, el acceso futuro al TSVD para un estudio electrofisiológico con potencial ablación de algún sustrato arrítmico, puede quedar limitado por la ocupación de la malla de la prótesis del sitio anatómico. (19)

La mayor incidencia de EI ha sido ampliamente reportada y asociada a factores de riesgo relacionados al paciente (edad adulta, sexo masculino, historia previa de EI, discontinuación de aspirina, exposición no protegida a procedimientos médicos de riesgo) y a factores

relacionados al procedimiento (mayor duración de la intervención, mayor número de stents colocados como “zona de anclaje”, gradientes residuales más elevados, presencia de homoinjertos o bioprótesis y válvulas compuestas de tejido yugular bovino comparadas con aquellas fabricadas de pericardio bovino). (20)

Teniendo en cuenta las características anatómicas más frecuentes de los TSN dilatados en nuestro medio, la efectividad y seguridad reportada con colocación de válvulas balón expandibles, la relación costo-beneficio de la intervención, las complicaciones descritas en válvulas y dispositivos autoexpandibles, la mayor incidencia de EI en aquellos casos en los cuales se crea una “zona de anclaje” segura con stents, y, además, contar con la disponibilidad de una válvula de uso amigable, balón expandible, que requiere una vaina de diámetro pequeño para su colocación (14F), y con expansión a un diámetro máximo de 34 mm como Myval® (Meril LifeScience, India), decidimos iniciar nuestra experiencia con implante de estas válvulas en TSN con técnica de “un paso”.

Nuestros datos iniciales demuestran una alta tasa de éxito en el implante, como así también en la seguridad y efectividad del procedimiento. Cabe remarcar que la selección del paciente es crucial y debe incluir además de la evaluación por métodos avanzados de imágenes, un cateterismo cardíaco previo con mediciones exactas del TSN con balones no complacientes descartando concomitantemente compresión y/o distorsión coronaria. Con esta estrategia, se puede reducir la incidencia de las complicaciones más frecuentes de esta intervención que son la migración/embolización de la válvula (0-4,5%) en TSN de gran tamaño sin “zona de anclaje” previa, la aparición de fugas paravalvulares y la compresión/distorsión coronaria (3%). También, con la utilización de vainas largas (65 cm) tipo DrySeal® (W.L. Gore, Estados Unidos), se evita otra complicación descrita menos frecuentemente como lo es el daño de la válvula tricúspide (3-6%). (18) En pacientes con anatomías más desafiantes como portadores de stents en ramas pulmonares, demostramos que no es una contraindicación relativa para realizar esta estrategia basada en la buena evolución de los tres casos de nuestra serie con esta condición previa. La estimulación con cable de marcapasos transitorio desde ápex de VD durante la insuflación de la válvula, también es altamente recomendable para evitar una malposición/migración de la prótesis, sobre todo en TSVD dinámicos con gran variabilidad de diámetro en diferentes momentos del ciclo cardíaco. La ocurrencia de fuga paravalvular de grado leve en un caso y de requerimiento de redilatación temprana de la válvula en otro caso de nuestra serie, nos sugiere que la inclusión de un número mayor de pacientes al igual que un mayor tiempo de seguimiento serán necesarios para confirmar los resultados iniciales de nuestra experiencia. Con respecto a la durabilidad de la válvula existen datos hasta el momento a mediano plazo (1 año de seguimiento), que confirman resultados aceptables. (21, 22)

Finalmente, creemos que la estrategia de colocación de válvulas pulmonares percutáneas en TSN en “un paso” presentada en esta experiencia, aporta ventajas evidentes y significativas que incluyen simplificar el procedimiento tornándolo menos invasivo y de menor riesgo evitando la colocación de stents como “zona de anclaje”, y por ende, con una potencial menor incidencia de EI y de arritmias ventriculares complejas. Además, y no menos importante en nuestro medio, con una relación costo-efectividad muy favorable.

Existen limitaciones en este estudio. Los datos fueron recopilados retrospectivamente y de un único centro con experiencia en implantes valvulares percutáneos por lo que los resultados presentados pueden no ser de aplicación general. También puede haber un sesgo de selección al incorporar a pacientes de alto riesgo con TSVD con IVP grave o libre. Finalmente, es un reporte inicial y preliminar de un procedimiento novedoso con válvulas aprobadas *off label* para uso en TSVD con evidente necesidad de un seguimiento a más largo plazo.

## CONCLUSIONES

El RPVP en TSN con técnica de “un paso” utilizando la válvula balón expandible Myval® (Meril LifeScience, India) es posible, seguro y eficaz en esta experiencia preliminar en Argentina. Se observó restauración inmediata de la competencia valvular pulmonar post implante. La selección apropiada de los pacientes y del tamaño de la válvula a implantar, son variables cruciales para el resultado adecuado del procedimiento.

## Financiamiento

Este trabajo no recibió financiamiento público ni privado.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alday LE, Maisuls HR, Abella I, Ackerman J, Benjamín M, Biancolini F y cols. Consenso para el diagnóstico y tratamiento de las Cardiopatías Congénitas del Adulto 2021. *Rev Argent Cardiol* 2022;90:1-00. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.s4>
2. Downing TE, Kim YY. Tetralogy of Fallot: General Principles of Management. *Cardiol Clin* 2015;33:531-41, vii-viii. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2015.07.002>
3. Geva T. Indications and timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2006;11-22. <https://doi.org/10.1053/j.pesu.2006.02.009>
4. Geva T, Wald RM, Bucholz E, Cnota JF, McElhinney DB, Mercier-Rosa LM, et al. American Heart Association Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Clinical Cardiology; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Long-Term Management of Right Ventricular Outflow Tract Dysfunction in Repaired Tetralogy of Fallot: A Scientific Statement From the

- American Heart Association. *Circulation* 2024;150:e689-e707. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001291>
5. Kagiya Y, Kenny D, Hijazi Z. Current status of transcatheter intervention for complex right ventricular outflow tract abnormalities. *Glob Cardiol Sci Pract* 2024;3:e202407. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2024.7>
  6. Manica JLL, Rossi Filho RI, Pedra CAC, Caovilla FV, Chamié F, Pilla CB, et al. Percutaneous Pulmonary Valve Implantation In Native Right Ventricular Outflow Tract Using Myval™ Without Pre-Stenting. *Health Sci Rep* 2025;8:e70598. <https://doi.org/10.1002/hsr2.70598>
  7. Akins C, Miller D, Turina M, Kouchoukos N, Blackstone E, Grunke-meier G, et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1490-5. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.12.082>
  8. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013;310:2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
  9. Clarke NS, Thibault D, Alejo D, Chiswell K, Hill KD, Jacobs JP, et al. Contemporary Patterns of Care in Tetralogy of Fallot: Analysis of The Society of Thoracic Surgeons Data. *Ann Thorac Surg* 2023;116:768-75. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2023.05.035>
  10. Esmaeili A, Khalil M, Behnke-Hall K, Gonzalez Y, Gonzalez MB, Kerst G, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation (PPVI) in non-obstructive right ventricular outflow tract: limitations and mid-term outcomes. *Transl Pediatr* 2019;8: 107-13. <https://doi.org/10.21037/tp.2019.04.02>
  11. Stefanescu A, Armstrong A, Aboulhosn J, Kennedy K, Jones T, Levi D, et al. Transcatheter pulmonary valve replacement with balloon-expandable valves: utilization and procedural outcomes from the IMPACT Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2024;17:231-44. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.10.065>
  12. McElhinney D, Zhang Y, Levi D, Georgiev S, Biernacka E, Goldstein B, et al. Reintervention and survival after transcatheter pulmonary valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:18-32. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.10.031>
  13. Buber J, Egidy G, Huang A, Valente A, Emani S, Gauvreau K, et al. Durability of large diameter right ventricular outflow tract conduits in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2023;175:455-63. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.06.023>
  14. Lin M, Chen C, Chen S, Huang J, Chang Y, Chiu S, et al. Self-expanding pulmonary valves in 53 patients with native repaired right ventricular outflow tracts. *Can J Cardiol* 2023;39:997-1006. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.03.013>
  15. Garay F, Pan X, Zhang Y, Wang C, Springmuller D. Early experience with the Venus p-valve for percutaneous pulmonary valve implantation in native outflow tract. *Neth Heart J* 2017;25:76-81. <https://doi.org/10.1007/s12471-016-0932-5>
  16. Kramer P, Schleiger A, Duong P, Berger F. Midterm experience with the self-expandable Venus P-valve™ for percutaneous pulmonary valve replacement in large right ventricular outflow tracts. *J Interv Cardiol* 2024;1:1-9. <https://doi.org/10.1155/2024/5728998>
  17. Ligon R, Nageotte S, Kheiw A, Gray R, Ghez O, Hijazi Z, et al. Complications from transcatheter pulmonary valve replacement with self-expanding prestent. *JACC Case Rep* 2025;30:102836. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2024.102836>
  18. Taylor A, Yang J, Dubin A, Chubb M, Motonaga K, Goodyer W, et al. Ventricular arrhythmias following transcatheter pulmonary valve replacement with the Harmony TPV25 device. *Catheter Cardiovasc Interv* 2022;100:766-73. <https://doi.org/10.1002/ccd.30393>
  19. Merás Colunga P, Jiménez Valero S. Percutaneous pulmonary valve implantation in native outflow tracts: has the time come? *REC Interv Cardiol* 2024;6:63-6. <https://doi.org/10.24875/RECICE.M23000424>
  20. Abdelghani M, Nassif M, Blom N, Van Mourik M, Straver B, Koolbergen D, et al. Infective Endocarditis After Melody Valve Implantation in the Pulmonary Position: A Systematic Review. *Am Heart Assoc* 2018;7:e008163. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008163>
  21. Sivaprakasam MC, Reddy JRV, Gunasekaran S, Sivakumar K, Pavithran S, Rohitraj GR, et al. Early multicenter experience of a new balloon expandable Myval transcatheter heart valve in dysfunctional stenosed right ventricular outflow tract conduits. *Ann Pediatr Cardiol* 2021;14:293-301. [https://doi.org/10.4103/apc.apc\\_242\\_20](https://doi.org/10.4103/apc.apc_242_20)
  22. Al Nasef M, Erdem A, Aldudak B, Yildirim A, Hijazi ZM, Boudjemline Y, et al. Multicenter Experience for Early and Mid-Term Outcome of Myval Transcatheter Pulmonary Valve Implantation. *Pediatr Cardiol* 2024;45:570-9. <https://doi.org/10.1007/s00246-023-03398-1>

# Registro piloto multicéntrico de disección coronaria espontánea en Argentina

## Multicentric Pilot Registry of Spontaneous Coronary Artery Dissection in Argentina

EDWIN A RODRÍGUEZ ARIAS<sup>1</sup>, SANDRA PATRICIA SWIESZKOWSKI<sup>1</sup>, GERMÁN CAFFARO<sup>2</sup>, IVÁN GUEVARA<sup>2</sup>,  
ÁLVARO F VARGAS PELÁEZ<sup>3</sup>, JUAN R. MIERES<sup>4</sup>, MIRZA RIVERO<sup>5</sup>, GASTÓN PROCOPIO<sup>6</sup>, CAMILA CORREA SADOUET<sup>7</sup>,  
CAMILA GALLARDO<sup>7</sup>, MATÍAS RODRÍGUEZ GRANILLO<sup>7</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La disección coronaria espontánea (DCE) es una causa importante de infarto agudo de miocardio (IAM) en adultos jóvenes, especialmente en mujeres entre la cuarta y sexta década de la vida que carecen de factores de riesgo cardiovascular. Considerando la baja incidencia de DCE y la ausencia de datos en nuestro medio, decidimos generar un registro multicéntrico de las características clínicas y evolutivas de una población con esta enfermedad.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, el tratamiento y los resultados a mediano y largo plazo de una población de pacientes con DCE en nuestro país, donde la enfermedad no había sido bien descrita previamente.

**Material y métodos:** Estudio observacional y prospectivo llevado a cabo en 4 centros médicos privados y dos hospitales universitarios. Durante los 2 años de reclutamiento (enero 2023-enero 2025) se registraron 26 pacientes con DCE definida por un estudio angiográfico. Se analizaron diversos parámetros, incluyendo edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, factores desencadenantes, estresores psicosociales y físicos, comorbilidades, hallazgos de laboratorio, características angiográficas, resolución de la enfermedad, recurrencia y evolución hasta el año del alta.

**Resultados:** Se incluyeron y analizaron veintiséis pacientes con DCE durante un período de dos años. Veintidós (84,6 %) eran mujeres, y la mediana de edad 47 años (rango intercuartílico, RIC, 42-56,5). La hipertensión fue el factor de riesgo cardiovascular más común, presente en 9 pacientes (34,6%). Se buscó displasia fibromuscular en el 15,4% de los casos, sin resultados positivos. No hubo casos relacionados con el embarazo o puerperio. El estrés, físico o emocional, fue el factor desencadenante en el 61% de los pacientes (19% y 41% respectivamente). Todos los pacientes se presentaron como síndrome coronario agudo; un 57,7 % correspondió a síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, y el resto a síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. La arteria más afectada fue la descendente anterior (61,5%). La disección tipo 2A fue la más comúnmente encontrada, en 14 pacientes (53,8%); en 2 casos se encontraron múltiples disecciones. Se utilizó ultrasonido intracoronario en solo un caso. Respecto del tratamiento, 15 pacientes (57,7%) fueron tratados de forma conservadora, de ellos el 100% recibió betabloqueantes y el 92% aspirina. Se sometieron a angioplastia percutánea 12 pacientes (46,1%). Durante la internación, 2 pacientes evolucionaron con cambios clínicos y dinámicos en el electrocardiograma y en uno solo se realizó angioplastia de urgencia. En el año de seguimiento no hubo muertes ni reinfartos.

**Conclusión:** La DCE se presenta en mujeres jóvenes, principalmente como infarto sin elevación del segmento ST. Se identificó el estrés como causa desencadenante en la mayoría de los casos. En este primer registro piloto de nuestro país, las características clínicas y los patrones de tratamiento observados se alinean con los informados en cohortes internacionales.

**Palabras clave:** Disección coronaria espontánea - Infarto agudo de miocardio en jóvenes - Displasia fibromuscular - Síndrome Coronario Agudo

### ABSTRACT

**Background:** Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) is a major cause of acute myocardial infarction (AMI) in young adults, especially in women between the fourth and sixth decade of life who have no cardiovascular risk factors. Considering

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:461-466. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20942>

Recibido: 10/10/2025 - Aceptado: 17/11/2025

**Dirección para correspondencia:** Servicio de Cardiología Intervencionista, Sanatorio Otamendi, Azcuénaga 870, Ciudad de Buenos Aires, Argentina - e-mail: mrodriguezgranillo@gmail.com X: @matiasrg



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología Clínica, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup>Servicio de Cardiología clínica Sanatorio Julio Méndez, Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup>Servicio de Cardiología Clínica, Memorial Healthcare System, Hollywood, Florida, United States of America.

<sup>4</sup>Servicio de Cardiología Intervencionista, Sanatorio Las lomas, Buenos Aires, Argentina.

<sup>5</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Cemic, Buenos Aires, Argentina.

<sup>6</sup>Servicio de Cardiología Clínica, Fundación Favalaro, Buenos Aires, Argentina.

<sup>7</sup>Servicio de Cardiología Intervencionista, Sanatorio Otamendi, Buenos Aires, Argentina.

the low incidence of SCAD and the lack of data in our setting, we decided to create a multicenter registry of the clinical and evolutionary characteristics of a population with this disease.

**Objectives:** The aim of this study was to describe the clinical characteristics, treatment, and mid- and long-term outcomes of a population of patients with SCAD in our country, where the disease was previously poorly described.

**Methods:** This was an observational and prospective study conducted in four private medical centers and two university hospitals. During the two years of recruitment (January 2023–January 2025), 26 patients with SCAD defined by an angiographic study were registered. Various parameters were analyzed, including age, sex, cardiovascular risk factors, triggering factors, psychosocial and physical stressors, comorbidities, laboratory findings, angiographic characteristics, disease resolution, recurrence, and evolution up to one year after discharge.

**Results:** Twenty-six patients with SCAD were included and analyzed over a two-year period. Twenty-two (84.6%) were women, and median age was 47 years (interquartile range, IQR, 42–56.5). Hypertension was the most prevalent cardiovascular risk factor, present in 9 patients (34.6%). Fibromuscular dysplasia was sought in 15.4% of cases, with no positive results. There were no cases related to pregnancy or the postpartum period. Stress, whether physical or emotional, was the triggering factor in 61% of patients (19% and 41%, respectively). All patients presented with acute coronary syndrome: 57.7% corresponded to non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, and the remaining to ST-segment elevation acute coronary syndrome. The most affected vessel was the left anterior descending artery (61.5%), with type 2A dissection as the most common pattern found in 14 patients (53.8%) and multiple dissections in 2 cases. Intracoronary ultrasound was used in only one case. Fifteen patients (57.7%) were treated conservatively, with beta-blockers in 100% of cases and aspirin in 92%. Percutaneous angioplasty was performed in 12 patients (46.1%). During hospitalization, two patients developed clinical and dynamic changes in the electrocardiogram, and only one underwent emergency angioplasty. No deaths or re-infarctions occurred during one-year follow-up.

**Conclusion:** Spontaneous coronary artery dissection occurs in young women, mainly as non-ST-segment elevation myocardial infarction. Stress was identified as the triggering cause in most cases. In this first pilot registry in our country, the clinical characteristics and treatment designs observed are consistent with those reported in international cohorts.

**Key words:** Acute myocardial infarction in young people - Fibromuscular dysplasia -Acute coronary syndrome

## INTRODUCCIÓN

La disección coronaria espontánea (DCE) es una patología cada vez más reconocida como causa en los síndromes coronarios agudos (SCA) que no se deben a la ruptura o erosión de placa o embolización coronaria, en especial en mujeres jóvenes. Representa entre un tercio y un cuarto de los infartos en mujeres menores de 50 años en distintas cohortes internacionales, y entre el 15% y el 20% de los infartos en embarazadas y durante el puerperio. (1-5)

La DCE es una entidad no del todo comprendida, aunque la formación en la pared arterial de un hematoma intramural causado por un desgarro de la íntima o una hemorragia espontánea de los *vasa vasorum*, y que no se relaciona con aterosclerosis, iatrogenia o trauma es la fisiopatología más aceptada. (1-4) El diagnóstico oportuno es un predictor del desenlace y orienta al tratamiento definitivo según el tipo de disección, primando en la mayoría de los casos el tratamiento conservador sobre el intervencionista, a diferencia del infarto de origen aterosclerótico, y quedando para este último solo los casos de oclusión aguda de la arteria, o aquellos en que hay inestabilidad hemodinámica. (5-8)

Existen varios registros de países desarrollados que reflejan aspectos concretos del desarrollo, el enfoque, la mortalidad y la recurrencia de la DCE. Sin embargo, este no es el caso en la población latinoamericana, en especial la Argentina. (5-7)

Se presenta en este artículo la primera experiencia multicéntrica de DCE en Argentina, en la que se incluyeron pacientes tanto del sistema público como privado desde el año 2023 hasta el año 2025. La finalidad de esta

primera etapa fue la de describir datos demográficos, la presentación clínica, los resultados hospitalarios, el tratamiento establecido y el seguimiento clínico al año a fin de conocer las conductas con respecto a esta patología en nuestro país y así homogeneizar criterios diagnósticos y terapéuticos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y multicéntrico realizado en 2 hospitales públicos y 4 sanatorios privados de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires desde enero de 2023 hasta enero de 2025, con el fin de tener datos locales sobre una enfermedad subdiagnosticada y cada vez más prevalente. Los centros participantes debían cumplir con estándares físicos y humanos que aseguraran el diagnóstico definitivo de la enfermedad. Se incluyeron de forma prospectiva todos los pacientes desde el año 2023 en dos centros y retrospectivamente en el resto de los centros participantes. El diagnóstico y la clasificación de DCE fue de acuerdo a la clasificación de Yip-Saw y cols y la modificación propuesta por un grupo de investigadores nacionales. (7,8) El diagnóstico definitivo fue consensuado por los jefes de servicio de cardiología intervencionista y unidad coronaria de cada centro participante. Se excluyeron los pacientes con disección iatrogénica o que presentaron dudas diagnósticas. Siguiendo la evidencia establecida, no se usó imagen intravascular como método diagnóstico. (1-4) Debido al esperable bajo tamaño muestral se realizó un análisis descriptivo de las características demográficas, clínicas y angiográficas basales, así como de la terapéutica empleada durante la internación y el tratamiento al seguimiento. Se analizó además si existieron factores precipitantes y predisponentes. Además, se evaluaron eventos no esperados como muerte, reinfarto, revascularización no esperada, recurrencia de disección coronaria, dolor precordial durante el seguimiento y seguimiento con imagen no invasiva (tomografía coronaria).

Todos los pacientes incorporados al registro firmaron un formulario de consentimiento informado y aceptaron que se analizaran sus datos. Los datos identificatorios fueron anonimizados en cada centro, siendo conocidos solo por los investigadores locales, los responsables del seguimiento, telefónico o en persona, en cada uno. El análisis se realizó según la declaración de Helsinki y sus modificaciones, (9) las guías de buenas prácticas clínicas de investigación y la ley de protección de datos personales número 25236. (10)

Se utilizó el programa Excel (Microsoft Windows, EEUU) para volcar las variables del estudio y realizar el análisis descriptivo.

## RESULTADOS

Se incluyeron 26 pacientes con diagnóstico de DCE realizado en 2 hospitales públicos y 4 sanatorios privados de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires durante el período de dos años (Figura 1). La mayoría de las pacientes fueron mujeres (84,6%). La mediana de edad fue de 47 años (rango intercuartílico, RIC, 42-56,5), y la hipertensión arterial fue el factor de riesgo cardiovascular más común, presente en nueve pacientes (34,6%), seguido de dislipidemia en seis (23,1%) y la diabetes mellitus tipo 2 en tres (11,5%). El resto de las características clínicas, además de los factores predisponentes y precipitantes identificados, se presentan en la Tabla 1, siendo el principal de ellos el estrés emocional en once (42,3%).

Se exploró mediante imágenes no invasivas la presencia de fibrodisplasia muscular en 3 pacientes, sin hallazgos patológicos. Ninguna de las pacientes con antecedentes de embarazo refirió complicaciones durante el mismo.

La presentación clínica fue con dolor precordial típico en el 100% de los pacientes, y en siete (26,9%)

también con disnea. Los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (SCASEST) fueron la presentación más frecuente, en un 57,7% (n= 15). En la Tabla 2 se presentan los síntomas de ingreso y el diagnóstico basal. La arteria más afectada fue la descendente anterior (n= 16, 61,5%), y el tipo de disección más común, la 2A (14 pacientes, 53,8%), identificándose múltiples disecciones en 2 casos. El resto de las características angiográficas se presentan en la Tabla 3, junto a las características de motilidad y función del ecocardiograma basal. Se detectó hipertrofia ventricular en 4 pacientes (15,3%), concéntrica, septal y apical.

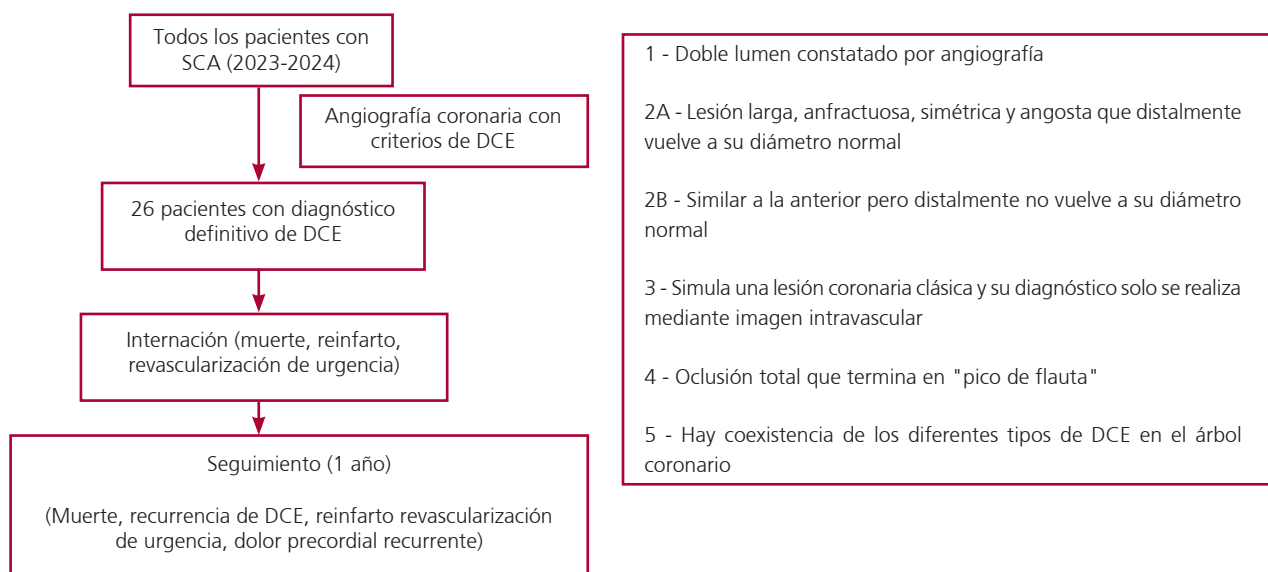
Quince pacientes (57,7%) fueron tratados inicialmente de forma conservadora. Se utilizaron betabloqueantes en el 100% y en el 92% aspirina. De este grupo, 1 paciente se revascularizó durante la internación debido a inestabilidad hemodinámica. En total doce pacientes (46,1%), once de inicio y uno durante la internación, fueron revascularizados, todos mediante angioplastia, con 1,9 stents por paciente.

Veintitrés pacientes (88,4%) recibieron estatinas al alta. Dentro de los pacientes que recibieron tratamiento conservador sin implante de stent, 35,7% fue dado de alta con doble antiagregación plaquetaria, 92,8% con al menos un antiagregante y un paciente fue anticoagulado.

Con respecto a los eventos, durante la internación no hubo muertes y se registró una revascularización de urgencia.

En el seguimiento 4 pacientes (15,4%) relataron dolor precordial recurrente y en 3 casos se realizó evaluación anatómica nuevamente, en 2 de ellas mediante angiografía coronaria y en una mediante tomografía, sin evidenciar nuevas disecciones.

Fig. 1. Diseño del estudio



DCE: disección coronaria espontánea; SCA: síndrome coronario agudo

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas y angiográficas

Variable	
Sexo femenino (%)	84,6
Edad, años, media (DE)	48,4 (10,3)
Factores de riesgo cardiovascular (%)	
Tabaquismo	23,1
Hipertensión	34,6
Dislipidemia	23,1
Diabetes	11,5
Antecedentes familiares de enfermedad coronaria, (%)	3,8
Peso, Kg, media (DE)	74,5 (15,6)
Altura, cm, media (DE)	155 (6,9)
Embarazos previos, (%)	30,7
Factores predisponentes (%)	
Embarazo en curso	0
Puerperio	0
Enfermedades reumatológicas	11,5
Factores precipitantes (%)	
Estrés físico	19,2
Estrés emocional	42,3
Tóxicos	7,7

DE: desviación estándar

**Tabla 2.** Síntomas de ingreso y hallazgos en electrocardiograma

Síntomas (%)	
Dolor precordial típico	100
Náuseas/vómitos	15,4
Disnea	26,9
Muerte súbita	3,8
Diagnóstico de ingreso (%)	
SCACEST	42,3
SCASEST	57,7

SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST, Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

## DISCUSIÓN

Presentamos el primer registro argentino de DCE. Debe destacarse el esfuerzo por reclutar la mayor cantidad de centros y con ello de pacientes con esta extraña enfermedad.

En forma similar a lo que ocurre en las grandes series mundiales, la mayoría de los casos fueron mujeres en la perimenopausia con alta carga de estrés emocional. Esto se podría explicar por algunas diferencias genéticas y conformacionales de las paredes arteriales de hombres y mujeres, además de aparentes modificaciones hormonales en los receptores de estrógenos y

progestágenos que gatillan mecanismos que alteran la arquitectura vascular tanto en el embarazo como en la perimenopausia y producen cambios conformacionales que predisponen a DCE. (8, 11,12)

Esta enfermedad representa entre 1 y 40 de cada 1000 angiografías realizadas por centro, a su vez explica del 2 al 4% del total de los SCA y hasta un tercio de los IAM en la población de mujeres perimenopáusicas. (13-16)

Existen diferentes variantes genéticas en las fibras de colágeno que se relacionan con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. (15-20) A pesar de que la displasia fibromuscular es la arteriopatía y condición genética con mayor asociación con el desarrollo de DCE, (2,9) la búsqueda de esta enfermedad fue muy pobre en nuestra serie y solo en 3 pacientes se pudo realizar angiotomografía de vasos intraabdominales y cervicales, sin ningún resultado positivo. Aun cuando el embarazo (en especial el tercer trimestre y el postparto inmediato) tiene asociación con la DCE, no se manifestó en nuestra serie. (19)

En todas las series presentadas, inclusive la nuestra, la DCE se desarrolla en poblaciones con pocos o nulos factores de riesgo cardiovascular. En el grupo analizado, el factor de riesgo cardiovascular más relevante fue la hipertensión arterial, similar a la enfermedad coronaria clásica, y en concordancia con otras series publicadas. (18-20)

**Tabla 3.** Características angiográficas y clasificación de Yip-Saw modificada

Arteria afectada (%)	
Coronaria derecha	7,7
Tronco Coronario izquierdo	0
Descendente anterior	61,5
Circunfleja	38,4
Imagen Intravascular, (%)	
	7,7
Clasificación (%)	
Tipo 1	11,5
Tipo 2	73,1
Tipo 2A	53,8
Tipo 2B	19,2
Tipo 3	11,5
Tipo 4	7,7
Tipo 5	7,7
Ecocardiograma basal (%)	
Sin trastornos de la motilidad parietal	19
Hipoquinesia segmentaria	47,6
Aquinesia	28,6
Hipertrofia ventricular	14,3
FEVI conservada	76,2

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

Al analizar la presentación de ingreso, y en forma similar a las grandes series internacionales, más de la mitad de los casos tuvieron SCASEST (5,6,11,18-20).

También en forma similar a la evidencia mundial, la arteria más comprometida fue la descendente anterior y como dato relevante, hubo 2 pacientes que presentaron varios tipos de disección en diferentes territorios vasculares. A pesar que la incidencia en el uso de imagen intravascular es baja tanto en este registro como a nivel mundial en estos pacientes, existen recomendaciones que alientan su utilización en los casos en donde hay dudas diagnósticas. (1-3, 16)

Existen puntos a resaltar en nuestro registro. Por un lado en nuestra serie 1 de cada 5 pacientes continuó con dolor persistente luego del alta, en concordancia con otros registros. (5,6,11,18-20) Por otro lado, no se evidenció que exista un tratamiento consensuado de antiagregación en los pacientes tratados de forma conservadora, ni en cuanto a la selección (aspirina o clopidogrel), la cantidad (simple o doble antiagregación) o la duración.

Dentro de las limitaciones del estudio, se destaca el pequeño tamaño de la muestra. A pesar de ello se evidenciaron diferentes enfoques terapéuticos, sobre todo durante el seguimiento, y la falta de búsqueda de fibrodisplasia, lo que permite esbozar lineamientos para posibles documentos de posición y recomendaciones de parte de nuestra Sociedad.

## CONCLUSIÓN

La DCE se presenta preponderantemente en mujeres entre la 4ta y 5ta década de vida sin factores de riesgo cardiovascular, generalmente como síndrome coronario agudo y con estrés emocional como principal desencadenante. El tratamiento fue conservador salvo en casos de inestabilidad hemodinámica, y los resultados durante la internación y al año de seguimiento fueron buenos. Se resalta la falta de consenso en el tratamiento antitrombótico en este grupo de pacientes.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web)

## Financiamiento

No se recibió financiamiento para la realización del presente trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Longo D, Kim E. Spontaneous coronary artery dissection. *N Engl J Med* 2020;383:2358-70. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2001524>.
2. Hayes S, Esther K, Saw J, Adlam D, Arslanian C, Economy K, et al. Spontaneous coronary artery dissection: Current state of the science: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2018;137:e523-57. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000564>

3. Kovacevic M, Jarakovic M, Milovancev A, Cankovic M, Petrovic M, Bjelobrck M, et al. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection: insights into the angiographic finding and differential diagnosis. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Nov 27;10:1278453. <https://doi.org/0000-0002-5156-3810>
4. Saw J. Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;84:1115-22. <https://doi.org/10.1002/ccd.25293>
5. Faden MS, Bottega N, Benjamin A, Brown RN. A nationwide evaluation of spontaneous coronary artery dissection in pregnancy and the puerperium. *Heart* 2016;102:1974-9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309403>
6. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, Zhong J, Weinberg CR, Reynolds HR, et al. Acute myocardial infarction during pregnancy and the puerperium in the United States. *Mayo Clin Proc* 2018;93:1404-14. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.04.019>
7. Saw J, Starovoytov A, Aymong A, Inohara T, Alfadhel M, McAlister C et al. Canadian Spontaneous Coronary Artery Dissection Cohort Study. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:1585-97. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.759>
8. Rodríguez M, Correa C, Rosales M. Anterior infarction as the clinical presentation of a 53-year-old woman with spontaneous coronary artery dissection. *Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista* 2022;13:192-5. <https://doi.org/10.30567/RACI/202204/0192-0195>
9. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA.* 2013;310:2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
10. Law 25236 Protection of personal data. <https://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/60000-64999/64790/norma.htm>
11. Combaret N, Gerbaud E, Dérimey F, Souteyrand G, Cassagnes L, Bouajila S, et al. National French registry of spontaneous coronary artery dissections: prevalence of fibromuscular dysplasia and genetic analyses. *EuroIntervention* 2021;17:508-15. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-01046>
12. Crousillat D, Sarma A, Wood M, Naderi S, Leon K, Gibson CM, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current Knowledge, Research Gaps, and Innovative Research Initiatives: JACC Advances Expert Panel. *JACC Adv* 2024;3: 101385 (12\_Part\_1). <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.101385>
13. Hayes S, Tweet M, Adlam D, Kim E, Gulati R, Price J, et al. Spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:961-84. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.084>
14. Boulmpou A, Kassimis G, Zioutas D, Meletidou M, Mouselimis D, Tsarouchas A, et al. Spontaneous coronary artery dissection (SCAD): Case Series and Mini Review. *Cardiovasc Revasc Med* 2020;21:1450-6. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.03.013>
15. McAlister C, Yi M, Adamson P, Troughton R, Rhodes M, Blake J, et al. Trends in the detection, management, and 30-day outcomes of spontaneous coronary artery dissection: A six-year, New Zealand center experience. *Heart Lung Circ* 2021;30:78-85. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.06.020>
16. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C; Writing Committee. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J* 2018;39:3353-68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy080>
17. Zekavat SM, Chou EL, Zekavat M, Pampana A, Paruchuri K, Lino Cardenas CL, et al. Fibrillar Collagen Variants in Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JAMA Cardiol* 2022;7:396-406. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.0001>
18. Dang Q, Othman F, Sheahen B, Marschner S, Psaltis P, Al-Lamee RK, et al. Regional and temporal variations of spontaneous coronary artery dissection care according to consensus recommendations: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2023;10:e002379. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2023-002379>
19. Chi G, Najafi H, Montazerin SM, Lee JJ. Factors associated with recurrent spontaneous coronary artery dissection: a systematic review and meta-analysis. *Coron Artery Dis* 2022;33:566-73. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000001168>
20. Saw J, Humphries K, Aymong E, Sedlak T, Prakash R, Starovoytov A, et al. Spontaneous coronary artery dissection: clinical outcomes and risk of recurrence. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1148-58. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.06.053>

# Prevalencia de endocarditis infecciosa en pacientes con reemplazo valvular aórtico transcáteter en un centro de referencia

## *Prevalence of Infective Endocarditis in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement at a Referral Center*

GIULIANA CORNA<sup>1</sup>, CRISTIAN M. GARMENDIA<sup>1</sup>, SEBASTIÁN PIÑEL<sup>1</sup>, MARTÍN DENICOLA<sup>1</sup>, FERNANDO COHEN<sup>1</sup>, ALEJANDRO D. FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, IGNACIO M. SEROPIAN<sup>1</sup>, CARLA R. AGATIELLO<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La endocarditis infecciosa (EI) es una complicación poco frecuente pero grave tras el reemplazo valvular aórtico por vía transcáteter (TAVR), con una evolución generalmente adversa.

**Objetivo:** Describir la incidencia, características y evolución clínica intrahospitalaria de la EI post-TAVR.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo que incluyó pacientes mayores de 18 años con TAVR entre marzo de 2015 y mayo de 2025. La EI se clasificó como precoz ( $\leq 1$  año post-TAVR) o tardía ( $> 1$  año), según criterios de Duke modificados. Se analizaron datos clínicos, microbiológicos e imagenológicos, tratamiento recibido, indicación quirúrgica y mortalidad intrahospitalaria.

**Resultados:** Se incluyeron 521 pacientes con mediana de edad de 84 años (rango intercuartílico, RIC, 79-87); 65% mujeres. La incidencia de EI fue del 2,3% (n=12): 42% precoces y 58% tardías. La mediana de edad del subgrupo con EI fue 83 años (RIC 78-86), el 75% hombres. *Enterococcus faecalis* fue el patógeno más frecuente. Ocho pacientes presentaron fiebre como síntoma inicial, nueve vegetaciones ecocardiográficas, y cuatro fenómenos embólicos. Cuatro pacientes tuvieron indicación quirúrgica, pero solo uno fue operado. La mortalidad intrahospitalaria fue del 16% (n=2), asociada a indicación quirúrgica no llevada a cabo por fragilidad. Todos los pacientes recibieron antibiótico dirigido, y un tercio tratamiento supresivo en el seguimiento.

**Conclusiones:** La EI post-TAVR presentó una incidencia del 2,3% en nuestra cohorte. Su evolución clínica, con alta morbi-mortalidad y limitada posibilidad quirúrgica, subraya la necesidad de estrategias diagnósticas y terapéuticas tempranas para mejorar el pronóstico.

**Palabras clave:** Endocarditis infecciosa - Reemplazo valvular aórtico transcáteter - Estenosis aortica grave

### ABSTRACT

**Background:** Infective endocarditis (IE) after transcatheter aortic valve replacement (TAVR) is a rare but serious complication with a generally unfavorable outcome.

**Objective:** The aim of this study was to describe the incidence, characteristics, and in-hospital outcome of IE after TAVR.

**Methods:** We conducted a single-center, observational and retrospective study of patients  $> 18$  years who underwent TAVR between March 2015 and May 2025. Infective endocarditis was classified as early (within one year following TAVR) or late ( $> 1$  year) according to the modified Duke criteria. Clinical, microbiological, and imaging characteristics were analyzed, as well as treatments received, indication for surgery and in-hospital mortality.

**Results:** 521 patients were included; median age was 84 years (interquartile range, IQR, 79-87) and 65% were women. The incidence of IE was 2.3% (n = 12); 42% of cases corresponded to early IE and 58% to late IE. The median age of the subgroup with IE was 83 years (IQR 78-86) and 75% were men. *Enterococcus faecalis* was the most common microorganism. Eight patients presented with fever as an initial symptom, nine had echocardiographic vegetations, and four presented embolisms. Four patients had indication for surgery but only one was operated on. In-hospital mortality was 16% (n=2); these two patients had indication for surgery, but the intervention was not carried out due to frailty. All the patients received antibiotic treatment guided by an antibiogram and one-third received suppressive treatment during follow-up.

**Conclusions:** In our cohort, the incidence of IE after TAVR was 2.3%. Its clinical progression, with high morbidity and mortality rates and limited surgical options, underscores the need for early diagnostic and therapeutic strategies to improve the outcome.

**Key words:** Infective endocarditis - Transcatheter aortic valve replacement - Severe aortic valve stenosis

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:467-472. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20943>

Recibido: 24/10/2025 - Aceptado: 27/11/2025

**Dirección para correspondencia:** Giuliana Corna. Perón 4190, Almagro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Correo electrónico: giuliana.corna@hospitalitaliano.org.ar

Este trabajo resultó ganador del Premio Dr. Isaac Berconsky en el 51° Congreso Argentino de Cardiología



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

## INTRODUCCIÓN

El reemplazo valvular aórtico por vía transcatéter (TAVR) es el tratamiento de elección en pacientes con estenosis aórtica mayores de 75 años, aquellos con riesgo quirúrgico alto y pacientes no candidatos a cirugía. En los últimos años su indicación se está ampliando progresivamente, incluyendo pacientes con riesgo intermedio o bajo, lo que ha llevado a un crecimiento exponencial del número de TAVR a nivel mundial. (1-3)

La endocarditis infecciosa (EI) constituye una complicación infrecuente, pero de gran relevancia clínica tras el TAVR, caracterizada por un perfil clínico y microbiológico distintivo y una evolución generalmente desfavorable. (4) A pesar de su baja prevalencia, se espera que el número de pacientes en riesgo de desarrollar esta complicación se incremente de forma considerable en los próximos años, dado que el número de procedimientos continúa en aumento y se está extendiendo a pacientes más jóvenes con una mayor esperanza de vida. (4,5).

Por lo tanto, la EI post-TAVR podría representar un desafío clínico cada vez más frecuente y relevante, lo que hace imprescindible un conocimiento profundo de esta patología y sus potenciales complicaciones, con el fin de intentar mejorar los resultados clínicos de esta población. Hasta el momento, se dispone de escasa información regional sobre su prevalencia, características y evolución clínica durante el seguimiento.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio unicéntrico, observacional y de cohorte retrospectiva. Se incluyeron pacientes adultos (mayores de 18 años) portadores de una prótesis valvular aórtica implantada mediante TAVR, debido a estenosis aórtica grave sintomática, durante el periodo comprendido entre marzo de 2015 y mayo de 2025.

El objetivo del estudio fue describir la prevalencia, características y evolución clínica intrahospitalaria de la EI en pacientes sometidos a un TAVR.

Se analizaron las características clínicas, microbiológicas e imagenológicas al momento del diagnóstico, el tratamiento recibido y la evolución clínica intrahospitalaria. El diagnóstico de EI se definió según los criterios de Duke modificados, (6) y se la clasificó según el momento del diagnóstico post TAVR como "precoz" (dentro del primer año del procedimiento), o "tardía" (posterior al primer año del procedimiento). Además, se evaluaron los criterios de indicación quirúrgica para EI de acuerdo con las últimas guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. (6) Finalmente, se registró la mortalidad intrahospitalaria del total de la cohorte. Todos los datos fueron recolectados a partir de la historia clínica electrónica institucional.

Las variables categóricas se expresaron como frecuencia absoluta y relativa. Las variables continuas se expresaron con su mediana y sus correspondientes rangos intercuartílicos [RIC]. Para el análisis de datos se utilizó SPSS, versión 24.0 (SPSS; Chicago, il, USA).

## RESULTADOS

Se incluyeron 521 pacientes sometidos a un TAVR. La mediana de edad fue de 84 años (rango intercuartílico, RIC 79-87), con un 65% de sexo femenino. El 67% presentaba hipertensión arterial, el 16% diabetes mellitus y el 14% dislipidemia. La mayoría recibió una prótesis de TAVR autoexpandible (77%), siendo el acceso vascular femoral el más frecuente (72%), realizado predominantemente mediante un abordaje quirúrgico (69%). La mediana de seguimiento post-TAVR para evaluar la prevalencia de EI fue de 620 días (RIC 142-1288).

La incidencia de EI en nuestra cohorte fue del 2,3% (n=12). Dentro de este subgrupo, nueve pacientes (75%) fueron catalogados como EI definida y 3 (25%) como EI probable, de acuerdo con los criterios de Duke modificados. La mediana de edad del subgrupo con EI fue de 83 años (RIC 78-86) y el 75% (n=9) eran hombres. En cuanto a las comorbilidades cardiovasculares concomitantes, todos eran hipertensos, dos tercios eran dislipémicos y solo un paciente era diabético. (Tabla 1).

Con respecto al TAVR, el acceso femoral fue utilizado en el 92% de los casos, mediante abordaje quirúrgico en el 83%; y, a diferencia de la cohorte global, predominó el uso de prótesis balón-expandibles (67%) (Tabla 1).

Del total de pacientes con diagnóstico de EI, cinco (42%) desarrollaron EI precoz y siete (58%) EI tardía (Tabla 1). La mediana de tiempo desde el TAVR al diagnóstico de EI precoz fue de 87 días (RIC 66-114); y en los casos de EI tardías fue de 1142 días (RIC 722-1450) En once pacientes (92%) se obtuvieron hemocultivos positivos, siendo el *Enterococcus faecalis* el microorganismo más frecuente, tanto en los casos de EI precoces (n=2) como en las tardías (n=3). El resto de los gérmenes correspondió a *Staphylococcus epidermidis* (n=3), y *haemolyticus*, *sanguinis* y *viridans* con un caso cada uno.

Respecto de la presentación clínica, el síntoma más frecuente fue la fiebre (67%). El 75% (n=9) presentó vegetaciones en el ecocardiograma transesofágico, el 33% (n=4) fenómenos embólicos sistémicos y sólo un paciente tuvo disfunción protésica.

Cuatro pacientes tuvieron indicación quirúrgica: dos por shock cardiogénico refractario a medidas estándar, uno por presentar vegetación de gran tamaño (mayor a 10 mm) y uno por presentar hemocultivos persistentemente positivos pese al tratamiento antibiótico dirigido por antibiograma. Sin embargo, solo uno fue finalmente intervenido quirúrgicamente, con buena evolución. La mortalidad intrahospitalaria fue del 16% (n=2), ambos casos en pacientes con indicación quirúrgica no realizada por fragilidad. Todos los pacientes que sobrevivieron recibieron tratamiento antibiótico dirigido según antibiograma durante 6 semanas y un 33% (n=4) recibió posteriormente tratamiento antibiótico supresivo.

**Tabla 1.** Características clínicas, ecocardiográficas, presentación clínica y evolución de pacientes con EI post TAVR

Variables	n = 12
<b>Características clínicas</b>	
Edad, años	83 (78-86)
Sexo, masculino	9 (75 %)
Índice de masa corporal	30 (25-33)
Diabetes mellitus	1 (8 %)
Insuficiencia renal crónica	5 (42 %)
Cirugía de revascularización previa	2 (17 %)
<b>Características ecocardiográficas</b>	
Vegetación >10 mm	3 (25 %)
Disfunción protésica	1 (8 %)
Compromiso anular	1 (8 %)
FEVI > 55 %	11 (92 %)
<b>Presentación clínica y laboratorio de ingreso</b>	
Hemocultivos positivos	11 (92 %)
Leucocitos/mm <sup>3</sup> al ingreso	8990 (6827-12 900)
Plaquetas/mm <sup>3</sup> al ingreso	153 850 (87 125-203 600)
Proteína C reactiva	64 (30-84)
<b>Evolución intrahospitalaria</b>	
Embolia	4 (33 %)
Parámetros de shock	2 (17 %)
Requerimiento de ARM	2 (17 %)
Reintervención quirúrgica	1 (8 %)
Mortalidad intrahospitalaria	2 (16 %)

ARM: asistencia respiratoria mecánica; EI: endocarditis infecciosa; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; RIC: rango intercuartílico; TAVR: reemplazo valvular aórtico transcáteter

Las variables cualitativas se presentan como n (%) y las cuantitativas como mediana (rango intercuartílico)

## DISCUSIÓN

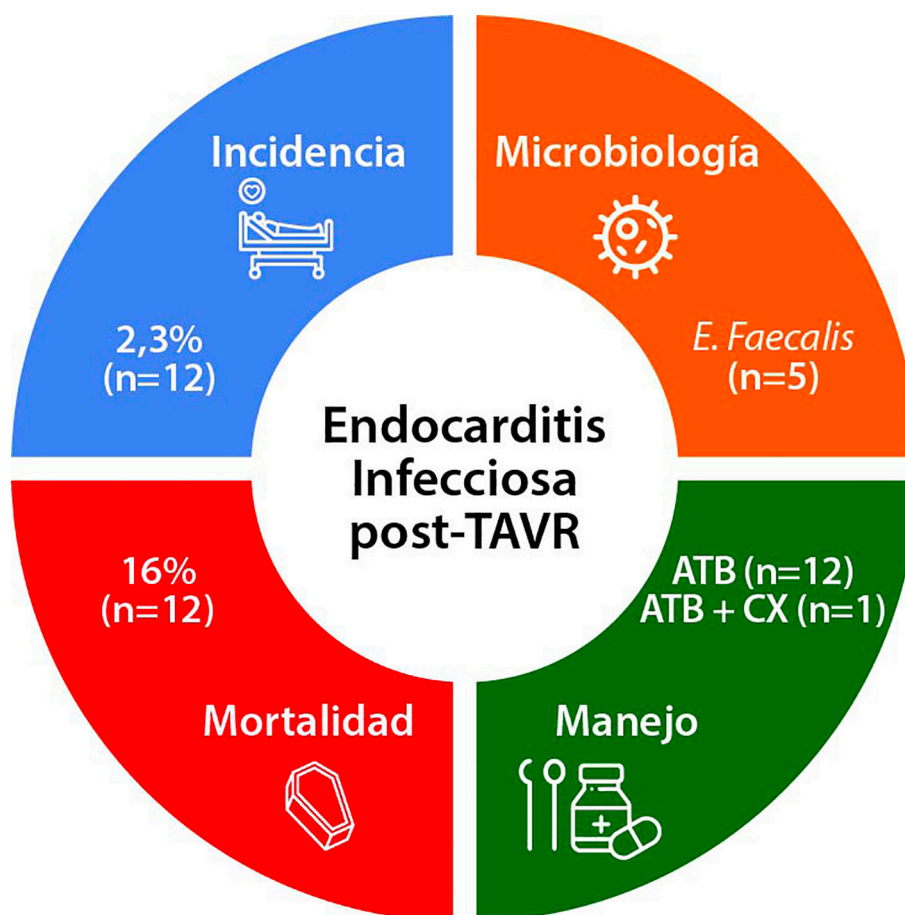
Los principales hallazgos de este estudio unicéntrico fueron: 1) la incidencia de EI post-TAVR en nuestra cohorte fue del 2,3%; 2) el *Enterococcus faecalis* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia; 3) el tratamiento antibiótico dirigido fue la estrategia terapéutica predominante, solo uno de los cuatro pacientes con indicación quirúrgica fue finalmente intervenido; y, 4) la mortalidad intrahospitalaria fue del 16% (Figura 1).

En primer lugar, reportamos una incidencia de EI post-TAVR similar a otros estudios internacionales previos, en los cuales se estima entre 0,2 y 2 % anual. (4,7) Sin embargo existe una gran variabilidad en la prevalencia e incidencia de la EI post-TAVR, debido a que la mayoría de los datos provienen de registros observacionales con gran heterogeneidad poblacional. (4,8) Por otro lado, pocos estudios han comparado la incidencia de EI post-TAVR versus la EI post-reemplazo valvular aórtico (RVA) quirúrgico. Hasta el momento, su incidencia pareciera ser simi-

lar; ya que solo dos estudios han demostrado una menor incidencia asociada al TAVR. (9,10)

Otro punto para destacar concierne al momento de aparición de EI durante el seguimiento. En nuestra cohorte, cinco pacientes - el 42 % de los casos - presentaron el evento durante el primer año posterior al procedimiento (EI precoz). Son limitados los trabajos que han comparado la incidencia de EI precoz post-TAVR con la post-RVA y aunque el carácter menos invasivo del TAVR debería relacionarse con una menor incidencia de EI precoz, la incidencia también es similar con ambas técnicas. (11- 13) Sin embargo, durante los últimos años se ha expandido una corriente global hacia un TAVR "minimalista". Suena lógico creer que esta técnica reduciría la incidencia de EI post-TAVR. No obstante, hasta el momento solo un estudio ha analizado esta hipótesis y, si bien mostró una tendencia hacia una menor incidencia de EI, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, con solo una tendencia hacia una menor proporción de EI precoz. (14, 15).

Fig. 1. Resumen gráfico de los principales hallazgos de nuestro estudio unicéntrico



ATB: antibióticos; CX: cirugía; TAVR: reemplazo valvular aórtico por vía transcatóter

Respecto a los microorganismos más comúnmente responsables de EI post-TAVR, y al igual que en nuestra cohorte, los *Enterococcus* son los agentes predominantes en la mayoría de las series. (14,16,17) Estos microorganismos tienen una gran afinidad por ambientes cálidos y húmedos, como la región inguinal. (18) En este sentido, la realización del TAVR transfemoral como sitio de acceso vascular de preferencia a nivel global podría asociarse a este aislamiento microbiológico. En nuestra serie, el 92 % de los casos que desarrollaron EI fueron tratados mediante acceso transfemoral.

El manejo terapéutico de los pacientes que desarrollan EI posterior a un TAVR es un desafío. Hasta la fecha, no existen estudios aleatorizados que comparen diferentes esquemas antibióticos o estrategias terapéuticas en pacientes con EI post-TAVR. Por ello, su tratamiento se extrapola de los datos sobre EI sobre válvulas protésicas quirúrgicas. (6) Al tratarse de una forma de EI protésica, el tratamiento debe ser prolongado, por al menos seis semanas. (19) En nuestra cohorte, el total de nuestros pacientes recibió tratamiento antibiótico dirigido durante ese periodo, y un 33 % recibió también tratamiento supresivo posterior. El tratamiento conser-

vador –es decir, solo antibioticoterapia– es la estrategia más comúnmente utilizada en todas las series; (4) ello se explica por el alto riesgo inherente a los pacientes portadores de TAVR en la actualidad. Esto podría modificarse en los próximos años, debido a la expansión de esta técnica en pacientes de riesgo bajo e intermedio. En nuestra cohorte, solo uno de los cinco pacientes con indicación quirúrgica fue finalmente intervenido, con buen resultado postoperatorio.

Existe poca evidencia que compare la intervención quirúrgica con el tratamiento conservador en pacientes con indicación de cirugía. Llamativamente, estos estudios no han demostrado un beneficio claro de la cirugía frente al tratamiento antibiótico dirigido. La cirugía no redujo la mortalidad intrahospitalaria, las readmisiones hospitalarias, ni la mortalidad a un año. (20-22) Creemos que esto puede explicarse, nuevamente, por el alto riesgo quirúrgico (a veces prohibitivo) que presenta este grupo de pacientes. En el registro EXPLANT-TAVR, (23) los pacientes sometidos a explante de válvula transcatóter secundaria a EI presentaron mayores tasas de accidente cerebrovascular a los 30 días y al año, así como hospitalizaciones más

prolongadas en unidad de cuidados intensivos, en relación con el subgrupo sometido a cirugía por disfunción valvular protésica. Además, se observó una mayor tasa de mortalidad a tres años, aunque sin significancia estadística debido al tamaño relativamente pequeño de esta cohorte única y al bajo número de eventos. Pese a esta escasa evidencia, hasta el momento, no se han establecido recomendaciones específicas para la cirugía en esta población, y las indicaciones suelen individualizarse según la experiencia de cada centro.

Por último, la EI post-TAVR se asoció a una elevada mortalidad intrahospitalaria en nuestra cohorte. En la literatura, se ha reportado una mortalidad intrahospitalaria entre el 16% y el 64%. Una vez más, este amplio rango refleja la heterogeneidad de los datos disponibles sobre este tema. Sin embargo, y a pesar de dicha variabilidad, estas cifras son notoriamente más elevadas que las reportadas para otras formas de EI protésica. (17,23–25)

En conclusión, la EI post-TAVR representa una complicación poco frecuente pero clínicamente relevante, con una elevada morbimortalidad intrahospitalaria. A pesar de los avances en técnicas mínimamente invasivas y en el manejo antibiótico dirigido, persisten importantes desafíos diagnósticos y terapéuticos, en particular ante la falta de evidencia robusta y guías específicas para esta población. La alta prevalencia de *Enterococcus* como agentes etiológicos, especialmente en procedimientos realizados por vía transfemoral, subraya la necesidad de estrategias preventivas adaptadas. Dada la limitada eficacia de la cirugía en términos de supervivencia y el predominio del tratamiento conservador, resulta esencial individualizar el abordaje clínico y fomentar estudios prospectivos que permitan establecer recomendaciones más claras y basadas en evidencia.

#### Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

#### BIBLIOGRAFÍA

- Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the task force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2025;46:4635-736. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf194>
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;43:561-632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
- Hita A, Stutzbach P, Carosella V, Carrero MC, Parcerisa MF, y cols. Consenso de valvulopatías. *Rev Argent Cardiol* 2025;93 (Suplemento 14): 1-136. <https://doi.org/10.7775/rac.v93.i1.20867>
- Del Val D, Panagides V, Mestres CA, Miró JM, Rodés-Cabau J. Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:394-412. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.028>
- Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:325-44. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.066>
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36:3075-128. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>
- Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, Kapadia S, Lerakis S, Cheema AN, et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: results from a large multicenter registry. *Circulation* 2015;131:1566-74. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014089>
- Del Val Martin D, Panagides V, Mestres CA, Miró JM, Rodés-Cabau J. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve replacement: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:394-412. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.028>
- Lanz J, Reardon MJ, Pilgrim T, Stortecky S, Deeb GM, Chetcuti S, et al. Incidence and Outcomes of Infective Endocarditis After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e020368. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020368>
- Stortecky S, Heg D, Tueller D, Pilgrim T, Muller O, Noble S, et al. Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:3020-30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.044>
- Kolte D, Goldsweig A, Kennedy KF, Abbott JD, Gordon PC, Sellke FW, et al. Comparison of Incidence, Predictors, and Outcomes of Early Infective Endocarditis after Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement in the United States. *Am J Cardiol* 2018;122:2112-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.08.054>
- Moriyama N, Laakso T, Biancari F, Raivio P, Jalava MP, Jaakkola J, et al. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter or surgical aortic valve replacement with a bioprosthesis: results from the FinnValve Registry. *EuroIntervention* 2019;15:e500-7. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00247>
- Panagides V, Cuervo G, Llopis J, Abdel-Wahab M, Mangner N, Habib G, et al. Infective Endocarditis After Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement. *Clin Infect Dis* 2024;78:179-87. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad464>
- Del Val D, Abdel-Wahab M, Linke A, Durand E, Ihlemann N, Urena M, et al. Temporal Trends, Characteristics, and Outcomes of Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Clin Infect Dis* 2021;73:e3750-8.
- Summers MR, Leon MB, Smith CR, Kodali SK, Thourani VH, Herrmann HC, et al. Prosthetic Valve Endocarditis After TAVR and SAVR: Insights From the PARTNER Trials. *Circulation* 2019;140:1984-94. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041399>
- Björsten H, Rasmussen M, Nozohoor S, Götberg M, Olaison L, Rück A, et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: a nationwide study. *Eur Heart J* 2019;40:3263-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz588>
- Regueiro A, Linke A, Latib A, Ihlemann N, Urena M, Walther T, et al. Association Between Transcatheter Aortic Valve Replacement and Subsequent Infective Endocarditis and In-Hospital Death. *JAMA* 2016;316:1083-92. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.12347>
- Conen A, Stortecky S, Moreillon P, Hannan MM, Franzeck FC, Jeger R, et al. A review of recommendations for infective endocarditis prevention in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2021;16:1135-40. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00993>
- Cuervo G, Quintana E, Regueiro A, Hannan MM, Franzeck FC, Jeger R, et al. The Clinical Challenge of Prosthetic Valve Endocarditis:

JACC Focus Seminar 3/4. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:1418–30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.01.037>

20. Mangner N, del Val D, Abdel-Wahab M, Crusius L, Durand E, Ihlemann N, et al. Surgical Treatment of Patients With Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:772–85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.056>

21. Mangner N, Leontyev S, Woitek FJ, Kiefer P, Haussig S, Binner C, et al. Cardiac Surgery Compared With Antibiotics Only in Patients Developing Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e010027. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010027>

22. Bansal A, Jaber WA, Reed GW, Puri R, Krishnaswamy A, Yun J, et al. Surgical versus medical management of infective endocarditis after TAVR. *Catheter Cardiovasc Interv* 2022;99:1592–6. <https://doi.org/10.1002/ccd.30087>


23. Marin-Cuartas M, Tang GHL, Kiefer P, Fukuhara S, Lange R, Harrington KB, et al. Transcatheter heart valve explant with infective endocarditis-associated prosthesis failure and outcomes: the EXPLANT-TAVR international registry. *Eur Heart J* 2024;45:2519–32. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae292>

24. Heiro M, Helenius H, Hurme S, Savunen T, Metsärinne K, Engblom E, et al. Long-term outcome of infective endocarditis: a study on patients surviving over one year after the initial episode treated in a Finnish teaching hospital during 25 years. *BMC Infect Dis*. 2008;8:49. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-8-49>.

25. Decotto S, Pérez-Ponsa M, Bagnati R, Chiodi M, Sultano N, Nemirovsky C y cols. Endocarditis infecciosa de válvulas protésicas: características y evolución en un centro de tercer nivel en Argentina. *Rev. interam. cardiol.* 2024;1:55–62. <https://doi.org/10.24875/RIAC.23000032>

# Diferentes fenotipos de hipertrofia ventricular izquierda y sus expresiones electrocardiográficas

## *Different Phenotypes of Left Ventricular Hypertrophy and Their Electrocardiographic Patterns*

SAMUEL SCLAROVSKY<sup>1</sup>, HERALDO D'IMPERIO<sup>2</sup> · 

En esta nueva comunicación continuamos desarrollando el concepto de hipertrofia ventricular fisiológica y patológica al que nos referimos en publicaciones previas. (1,2)

Las hipertrofias ventriculares pueden revelarse en un examen complementario sencillo y de bajo costo, como el electrocardiograma (ECG), que además tiene la virtud de tener una correlación adecuada con la resonancia magnética cardíaca (RMC). (3,4). En él podemos diferenciar múltiples segmentos afectados y la asociación entre ellos, lo cual es de suma importancia porque aporta información relevante sobre la salud cardiovascular de los pacientes.

A través del ECG podemos diferenciar dos tipos de hipertrofias. Una de ellas es la *hipertrofia fisiológica*, que sucede en las primeras etapas como respuesta a una sobrecarga sistólica, y donde se produce un aumento en la tensión de la pared ventricular, como primera reacción según la ley de Laplace; debido a ello se desarrolla una *hipertrofia fisiológica* que se acompaña de reducción del volumen diastólico y sistólico. (5) En esta instancia puede apreciarse un aumento del número de sarcómeros en sentido longitudinal, que aumenta la dimensión del miocito, como producto del estímulo de las catecolaminas sobre los receptores adrenérgicos alfa 1 y alfa 2, que activan la proteína arrestina (que forma parte de lo que se conoce como programa de genes fetales), una enzima que controla los receptores beta (mediante el bloqueo de los receptores beta 3). (6-8). Este fenómeno tiene expresión en el ECG a través de complejos QRS angostos y de alto voltaje, ST isoelectrico y ondas T positivas. Este patrón electrocardiográfico, puede persistir durante muchos años, o evolucionar hacia una *hipertrofia patológica* debido a que los factores biológicos que mantienen los mecanismos fisiológicos se agotan, como sucede en edades avanzadas ante el estímulo de sobrecargas sistólicas

persistentes. Los miocitos y fibroblastos, que además de receptores adrenérgicos beta presentan receptores de angiotensina 2 y endotelina 1 que estimulan la formación de sarcómeros paralelos que contribuyen al aumento del diámetro del miocito y fibrosis por depósito de colágeno, favorecen cambios en el ECG que se manifiesta con un QRS > 120 milisegundos. (9,10) La fibrosis induce una insuficiencia diastólica, que se evidencia con depresión del segmento ST con o sin onda T invertida (Figura 1). Este fenómeno puede observarse en hipertensión sostenida, estenosis aórtica o insuficiencia valvular, y el contexto posterior a un IAM y otros cuadros clínicos, en el cual el miocardio sufre una serie de adaptaciones morfológicas que pueden ser visibles desde el punto de vista de la expresión eléctrica. (11-12)

En el Departamento de Interpretación y Electrocardiografía del centro médico de Assuta en Tel Aviv, Israel, que cuenta con 30 años de experiencia en el análisis de ECG de pacientes de diversos centros, hemos identificado diferentes tipos de hipertrofias, sobre todo en sujetos que padecieron un infarto de miocardio. En ellos, hemos podido observar hipertrofia fundamentalmente en los segmentos oponentes a la necrosis.

Describimos 5 patrones diferentes de hipertrofia, con expresión electrocardiográfica. Los diferentes patrones del ECG dependen de una distribución y concentración aleatoria de receptores adrenérgicos beta antes mencionados, que ayudan a operar sobre la tensión parietal, y se encuentran distribuidos en el endocardio del ventrículo izquierdo en forma heterogénea.

**Hipertrofias basales:** se caracterizan por onda R en AVL > 10 mm y onda S en DIII > 10 mm. No son detectadas adecuadamente por el ecocardiograma. Son muy frecuentes, porque forman parte del tracto de salida del ventrículo izquierdo, reciben directamente la presión en las sobrecargas sistólicas. Se expresan

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:473-476. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20953>

*Dirección para correspondencia:* Dr. Heraldo D'Imperio [heraldodimperio@gmail.com](mailto:heraldodimperio@gmail.com)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Profesor Emérito Universidad Tel Aviv.

<sup>2</sup> Área de Investigación de la Sociedad Argentina De Cardiología, Buenos Aires, Argentina

únicamente en personas adultas e hipertensas, cuando el ángulo entre el ventrículo izquierdo y la aorta se agudiza a 120 grados (el valor normal es 150 grados, aproximadamente). Esto es posible evidenciarlo en el ECG. El QRS es agostado y no hay ST deprimido y las ondas T son positivas. Cuando los mecanismos de compensación se agotan el QRS se ensancha y el ST se deprime, lo que indica fibrosis miocárdica y alteración de la función diastólica.

**Hipertrofias apicales:** se caracterizan por ondas R altas en V4 (tercio inferior del septum anteroseptal), V5 (punta del apex) y V6 que expresa el tercio inferior de la pared lateral izquierda. Estos 3 segmentos se expresan juntos en casi en todas las patologías cardíacas, porque tienen el mismo origen en el saco embrionario. La hipertrofia se manifiesta con R altas en V4, V5 y V6 con ondas T muy profundas (> 10 mm), presentes casi exclusivamente en esta hipertrofia.

**Hipertrofia postero septal:** se caracteriza por ondas S en V2 y V3 y en algunos casos hasta V4. Es un patrón frecuente en la clínica. En casos patológicos van acompañados con otros segmentos hipertrofiados. La onda R corta que acompaña a las S profundas se debe a que la pared anterior se despolariza antes que la pared posterior hipertrofiada. También, va acompañado frecuentemente con una desviación del eje frontal hacia la derecha, sugiriendo que el vector se inclina hacia atrás y abajo. Luego de un infarto de miocardio anteroseptal puede observarse una remodelación hipertrofica postero septal expresada en el ECG con una S profunda > 20 mm.

**Hipertrofia antero septal:** el septum anterior puede verse afectado en su segmento superior, medio o inferior. Se caracteriza por onda R alta en V2, V2-V3 o V2-V4. En los infartos de miocardio posterolaterales, hemos observado que iba acompañado por una hipertrofia anteroseptal, que se expresa con R altas en V1, V2 y V3.

**Hipertrofia de pared lateral izquierda:** aquí pueden observarse dos segmentos que son:

-Segmento medio: se caracteriza por una R alta en DI, AVL (la R de DI es de mayor voltaje que AVL) y onda S profunda > 10mm en AVR y V1.

-Segmento basal: se aprecia una R en AVL que es más alta que en DI.

Como es de esperar, lo más habitual es que se combinen varios segmentos con hipertrofia, ya sea fisiológica o patológica como respuesta compensadora y lo podemos observar en el ECG. Las combinaciones son aleatorias porque dependen del fenotipo de cada paciente debido a la concentración no homogénea de receptores en el músculo cardíaco como se dijo previamente.

A continuación, mencionaremos ejemplos de combinación de múltiples segmentos de hipertrofia, al menos cuando haya dos segmentos involucrados.

En el primer caso vemos R altas en V2, V3 y V4 como marcan las flechas, que expresan hipertrofia antero septal en sus segmentos superior, medio e inferior. El QRS angosto, el ST isoelectrico y las ondas T positivas indican que la hipertrofia es fisiológica, en un paciente hipertenso y diabético de 84 años (ver Figura 1).

En el segundo caso podemos apreciar R alta en DI, S profunda en AVR y V1 que indican hipertrofia de la pared lateral izquierda del ventrículo izquierdo en su segmento medio (flechas angostas). Las R altas en V5 y V6 evidencian hipertrofia apical (flechas gruesas), ver Figura 2.

El tercer caso muestra múltiples segmentos con R alta en DI, S profunda en AVR y V1 que indican hipertrofia de la pared lateral izquierda del ventrículo izquierdo en su segmento medio (flechas angostas). La R alta en AVL y S profunda en DIII sugieren hipertrofia basal (flechas largas). Las S profundas en V2 y V3 indican hipertrofia postero septal (flechas anchas). Las R altas en V4 y V5 revelan una hipertrofia apical. (ver Figura 3)

Fig. 1

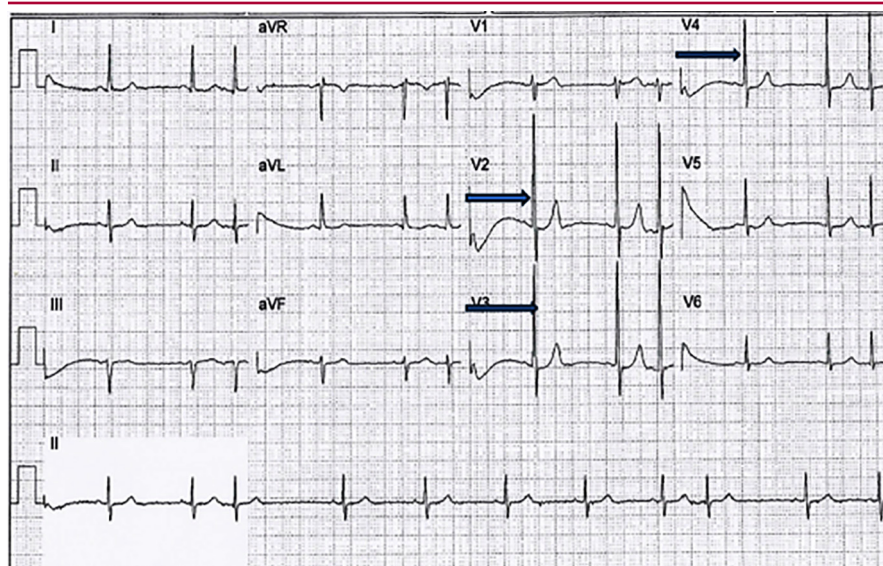


Fig. 2

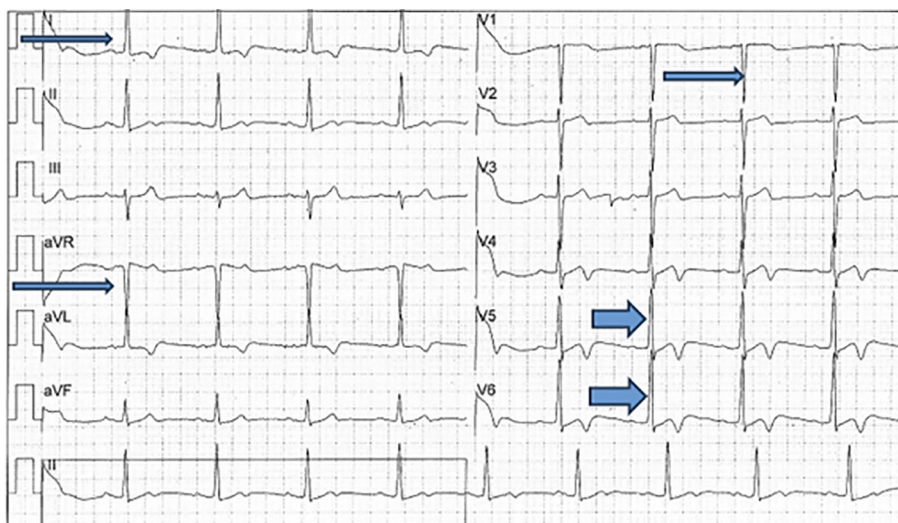
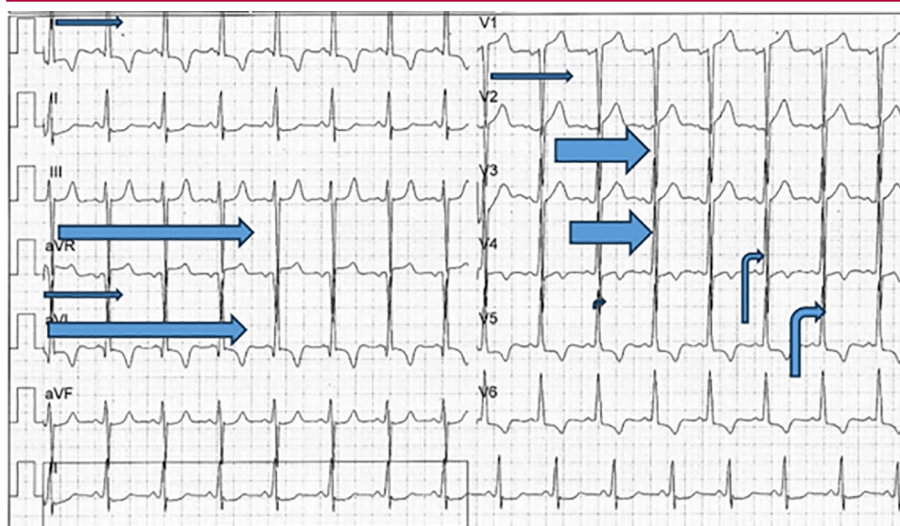


Fig. 3



## CONCLUSIÓN

En el ECG podemos observar diferentes patrones de hipertrofia ventricular del ventrículo izquierdo que indican los segmentos afectados. En general la hipertrofia se presenta en múltiples segmentos. Conocer la expresión eléctrica de los distintos segmentos nos ayuda a comprender la presentación de distintos fenotipos cuando se presentan combinados.

## Financiamiento

Este artículo no presenta financiamiento

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sclarovsky S. Fisiopatogenia de las ondas T acuminadas en la isquemia aguda. Las ondas T altas y acuminadas en infartos transmuros son el último baluarte de defensa en la tormenta isquémica. *Rev Argent Cardiol* 2024; 92: 254-6. <https://doi.org/10.7775/rac.v92i3.368>
2. Sclarovsky S. Apuntes sobre el electrocardiograma en la infancia y la adolescencia. *Rev Argent Cardiol* 2024;92: 316-9. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v92.i4.20802>
3. Paixão GMM, Veronesi HE, Silva HAGPD, Alencar Neto JN, Maldini CP, Aguiar Filho LF, et al. Correlation of Electrocardiographic Changes with Cardiac Magnetic Resonance Findings in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol* 2018;110:52-9. <https://doi.org/10.5935/abc.20170189>
4. Allencherril J, Fakhri Y, Engblom H, Heiberg E, Carlsson M, Dubois-Rande JL, et al. Correlation of Anteroseptal ST Elevation with Myocardial Infarction Territories through Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. *J Electrocardiol* 2018;51:563-68. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2018.03.016>

5. Wikman-Coffelt J, Parmley WW, Mason DT. The cardiac hypertrophy process. Analyses of factors determining pathological vs. physiological development. *Circ Res* 1979;45:697-707. <https://doi.org/10.1161/01.RES.45.6.697>
6. Esposito G, Rapacciuolo A, Naga Prasad SV, Takaoka H, Thomas SA, Koch WJ, et al. Genetic alterations that inhibit in vivo pressure-overload hypertrophy prevent cardiac dysfunction despite increased wall stress. *Circulation* 2002;105:85-92. <https://doi.org/10.1161/hc0102.101365>
7. Rajabi M, Kassiotis C, Razeghi P, Taegtmeyer H. Return to the fetal gene program protects the stressed heart: a strong hypothesis. *Heart Fail Rev* 2007;12:331-43. <https://doi.org/10.1007/s10741-007-9034-1>
8. Taegtmeyer H, Sen S, Vela D. Return to the fetal gene program: a suggested metabolic link to gene expression in the heart. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1188:191-8. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05100.x>
9. Cotecchia S, Del Vescovo CD, Colella M, Caso S, Diviani D. The alpha1-adrenergic receptors in cardiac hypertrophy: signaling mechanisms and functional implications. *Cell Signal* 2015;27:1984-93. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2015.06.009>
10. Lohse MJ, Benovic JL, Codina J, Caron MG, Lefkowitz RJ. beta-Arrestin: a protein that regulates beta-adrenergic receptor function. *Science* 1990;248:1547-50. <https://doi.org/10.1126/science.2163110>
11. Sclarovsky S. Physiological and pathological remodeling in acute inferior wall myocardial infarction. *Isr Med Assoc J* 2013;15:143-6.
12. Vranic II. Electrocardiographic appearance of aortic stenosis before and after aortic valve replacement. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2017;22:e12457. <https://doi.org/10.1111/anec.12457>

# Anomalías sistémicas y venosas pulmonares complejas: un caso clínico con imágenes multimodales

## Complex Systemic and Pulmonary Venous Anomalies: A Multimodality Imaging Case Report

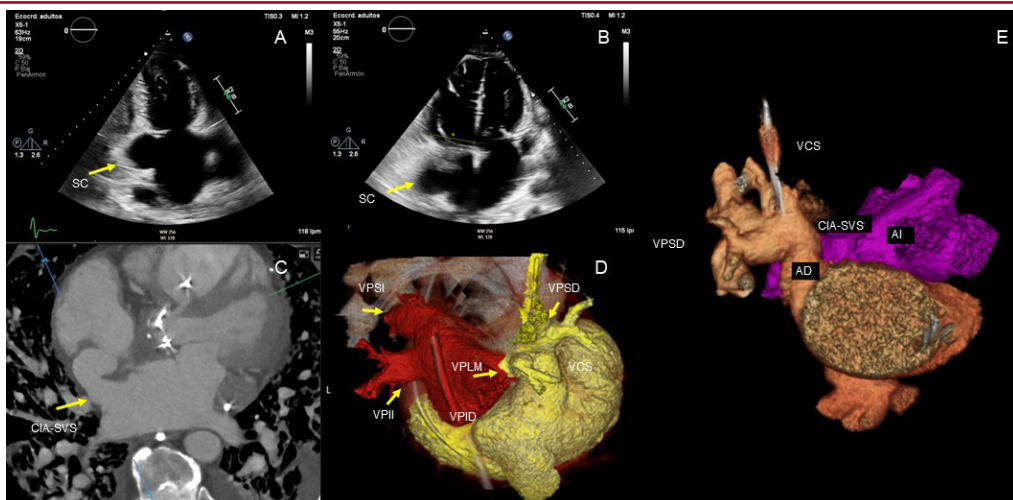
MARGARIDA CASTRO<sup>1,2,\*</sup>, RODRIGO ARANIBAR MARTÍNEZ<sup>2,3\*</sup>, ALBERTO BOUZAS MOSQUERA ALBERTO<sup>3</sup>

Varón de 69 años, con antecedentes de sustitución de válvula aórtica bicúspide se presentó con insuficiencia cardíaca derecha progresiva. La ecocardiografía transtorácica reveló dilatación y disfunción grave de las cavidades derechas, con sospecha de cortocircuito (*shunt*) interauricular (Fig 1A-B). La ecocardiografía transesofágica (ETE) identificó una intercomunicación interauricular de tipo seno venoso superior (CIA-SVS), dilatación del seno coronario (SC) y persistencia de la vena cava superior izquierda (PVCSI) con ausencia de drenaje de la vena pulmonar superior derecha en la aurícula izquierda

La tomografía computarizada (TC) cardíaca confirmó la CIA-SVS y reveló una PVCSI que drenaba en un seno coronario dilatado. Asimismo, se observó un drenaje venoso pulmonar anómalo parcial (DVPAP) de la vena pulmonar superior derecha y de una vena accesoria del lóbulo medio hacia la vena cava superior (Fig. 1C-E). También se observó dilatación del tronco pulmonar, hallazgo compatible con hipertensión pulmonar.

La coexistencia de CIA-SVS, DVPAP, PVCSI y válvula aórtica bicúspide es excepcionalmente rara; de hecho, no existen informes previos que describan esta combinación específica. La CIA-SVS se asocia frecuentemente con anomalías venosas como el DVPAP y la PVCSI. (1,2) Esta constelación única de defectos congénitos pone de relieve la tendencia de estas anomalías a coexistir y subraya el papel fundamental de las técnicas de imagen multimodales en el diagnóstico preciso y la planificación preoperatoria. (3)

**Fig. 1.** Ecocardiograma transtorácico que muestra un seno coronario dilatado (SC) (A) y un marcado agrandamiento del ventrículo derecho (B). La TC cardíaca muestra una comunicación interauricular del seno venoso superior (CIA-SVS) (C). Reconstrucción tridimensional de la TC cardíaca que muestra las venas pulmonares superior izquierda (VPSI), inferior izquierda (VPII) e inferior derecha (VPID) drenando en la aurícula izquierda (AI), mientras que la vena pulmonar superior derecha (VPSD) y la vena pulmonar accesoria del lóbulo medio (VPLM) drenan de forma anómala en la vena cava superior (VCS) (D-E).



REV ARGENT CARDIOL 2025;93:477-478. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20948>

**Dirección para correspondencia:** Margarida Castro, Unidad Local de Salud del Alto Ave, Guimarães, Portugal. Dirección: R. dos Cutileiros 114, Creixomil, Portugal. Correo electrónico: amargaridamcastro@gmail.com

\*ambos autores contribuyeron por igual a este artículo



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Cardiología, Hospital Senhora da Oliveira, Unidad Local de Salud del Alto Ave, Guimarães, Portugal

<sup>2</sup> Medicina Intensiva, Centro Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

<sup>3</sup> Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

**Consideraciones éticas**

Los autores obtuvieron el consentimiento informado del paciente.

**Declaración de conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses. (Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web)

---

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p.182-6.
2. Ammash NM, Seward JB, Warnes CA, Connolly HM, O'Leary PW, Danielson GK. Partial anomalous pulmonary venous connection: diagnosis by transesophageal echocardiography. *J Am CollCardiol* 1997;29:1351-8. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00035-5](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00035-5).
3. Saremi F, Gera A, Ho SY, Hijazi ZM, Sánchez-Quintana D. CT and MR imaging of the coronary sinus: normal anatomy and congenital anomalies. *Radiographics* 2012;32:991-1008. <https://doi.org/10.1148/rg.324115119>.

# Identidad y corazón: el desafío cardiovascular en la transición de género

## *Identity and Heart: the Cardiovascular Challenge in Gender Transition*

MARIELA HUERTAS<sup>1</sup>, JUAN PABLO LESTARD<sup>1</sup>, GIANFRANCO BOSQUE<sup>1</sup>, NICOLAS MENICHINI<sup>1</sup>, JUAN PABLO CAMPAGNA<sup>1</sup>

La salud cardiovascular de las personas trans constituye hoy un desafío clínico y científico ineludible. Este grupo poblacional, históricamente invisibilizado, comienza a emerger en la práctica médica cotidiana con necesidades específicas y riesgos aún insuficientemente explorados. En Argentina, el Censo Nacional 2022 identificó 196 956 personas que no se reconocen con el sexo registrado al nacer, lo que representa el 0,4% de la población en viviendas particulares. (1) Lejos de ser un número marginal, esta cifra refleja una realidad creciente que interpela directamente a la medicina cardiovascular contemporánea.

La terapia de afirmación de género –pilar del cuidado integral en personas trans– implica un abordaje multidisciplinario, donde la hormonización ocupa un rol central. En el caso de los varones trans, la administración de testosterona es el tratamiento de elección para inducir características sexuales secundarias masculinas, con el objetivo de alinear el cuerpo con la identidad de género autopercibida. (2)

Sin embargo, la hormonización no está exenta de riesgos. Estudios recientes han documentado en esta población un incremento de la presión arterial, mayor prevalencia de dislipidemias, resistencia a la insulina y un aumento en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores, entre ellos infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico. Se han reportado además fenómenos de eritrocitosis, alteraciones en la viscosidad sanguínea y potencial aceleración de la aterosclerosis, todos ellos factores que potencian la vulnerabilidad cardiovascular. (3)

Este escenario plantea un interrogante crucial: ¿cómo balancear los beneficios psicosociales y de salud mental que brinda la terapia de afirmación de género frente a las complicaciones cardiovasculares emergentes? El aumento sostenido de la visibilidad y del acceso a estos tratamientos ha puesto en primer plano la necesidad de comprender sus efectos a largo plazo sobre la enfermedad coronaria, los factores de riesgo clásicos y no clásicos, y la morbimortalidad cardiovascular.

El caso que presentamos –un varón trans que sufre un infarto agudo de miocardio– no sólo visibiliza una situación clínica inédita en nuestra práctica diaria, sino que también obliga a repensar los paradigmas de prevención, diagnóstico y tratamiento en una población cuya vulnerabilidad cardiovascular comienza a delinearse con mayor claridad y urgencia.

Se trata de un paciente hombre trans de 24 años de edad, con antecedente personal patológico de tabaquismo, obesidad y trastorno limítrofe de la personalidad, con historia de consumo problemático de sustancias (marihuana y cocaína). Inicio de terapia hormonal para afirmación de género con undecanoato de testosterona intramuscular de forma trimestral desde el año 2021. Antecedente quirúrgico de masculinización del tórax. Esquema de vacunación para COVID-19 con dos dosis de la farmacéutica Sinopharm, aplicadas en 2020.

Inicia su enfermedad cardiovascular aproximadamente en marzo de 2024 con episodios de dolor precordial opresivo de corta duración en contextos emocionales. Posteriormente presenta dos nuevos episodios por lo que consulta a un cardiólogo por consultorio ambulatorio en mayo, en dicha oportunidad se le realiza ECG (Figura 1- A) y ecocardiograma transtorácico (ETT) que no evidencian particularidades, como así también ETT con stress insuficiente para evidenciar isquemia de miocardio. Los estudios de laboratorio revelan valores de testosterona dentro del rango masculino.

El 25 de junio acude nuevamente a la guardia por presentar dolor precordial típico leve durante actividad física. Al examen físico presenta hipertensión (140/90 mmHg). En el ECG trastorno de la repolarización en cara anterolateral e inferior. Troponina T ultrasensible dentro de valores normales. Un nuevo ETT demuestra fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) conservada, sin trastornos de la motilidad. Se indica internación en unidad de dolor pero el paciente la rechaza. Al día siguiente, presenta nuevo episodio de precordialgia opresiva que se inicia durante actividad

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:479-482 <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20947>

Dirección para correspondencia: Mariela Huertas marielahuertas92@gmail.com

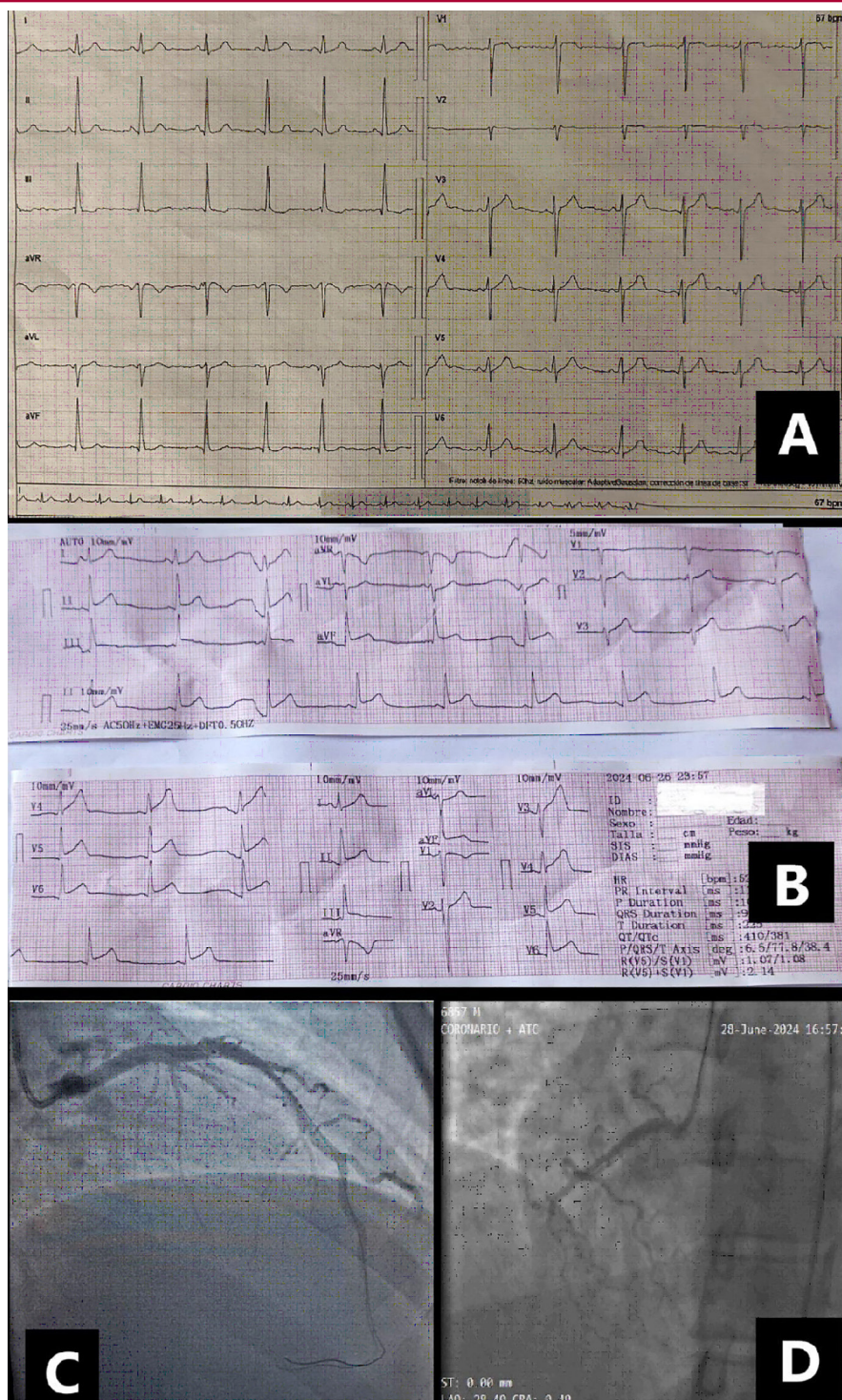


<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Residencia de Cardiología, Sanatorio Juan XXIII ( General Roca, Río Negro)

**Fig. 1. A.** ECG basal sin presencia de particularidades. **B.** Injuría subepicárdica anterolateral e inferior. **C.** CCG: arteria descendente anterior con pasaje de cuerda, trombo proximal y espasmo distal. **D.** CCG: Disección en segmento proximal de arteria coronaria derecha.



física, de más de media hora de duración, de mayor intensidad (10/10), que se irradia a la mandíbula, y se acompaña de sudoración, náuseas y eructos. Al examen físico presenta hipertensión (160/100 mmHg) y buena respuesta a la analgesia con morfina. ECG sin cambios con respecto al día previo. Durante la internación

en *shock room* de la guardia, presenta otro episodio de dolor sin cambios en ECG, con menor respuesta a analgesia endovenosa, y requerimiento de nitritos endovenosos; se decide su traslado a UCO.

Allí se constata injuria subepicárdica en cara anterolateral e inferior (Figura 1- B), por lo que se

decide su pase de urgencia a sala de Hemodinamia. La cinecoronariografía (CCG) evidencia suboclusión trombótica proximal de la arteria descendente anterior (DA) y oclusión distal previa a la punta (Figura 1- C). Se realiza angioplastia transluminal coronaria (ATC) primaria exitosa con implante de stent en segmento proximal y dilatación con balón a nivel distal, e infusión endovenosa de inhibidor IIB/IIIa. Por ETT se observa FEVI levemente deprimida con hipoquinesia apical.

Al siguiente día, evoluciona con dolor precordial y troponinas en ascenso, por lo que se decide nuevamente pase a sala de Hemodinamia. Se evidencia disección anterógrada de la arteria coronaria derecha (CD) (Figura 1- D) con requerimiento de ATC primaria exitosa con implante de dos stents, y constatación de DA con stent proximal permeable sin lesiones y a nivel distal sin cambios respecto a CCG previa.

La resonancia magnética nuclear (RMN) cardíaca muestra FEVI conservada y secuela necrótica transmural circunferencial apical con aquinesia y adelgazamiento septo apical (menor a 5 mm) y leve dilatación aneurismática, sin trombos, y secuela transmural de segmentos apicales del ventrículo derecho (VD) (Figura 2- A y B).

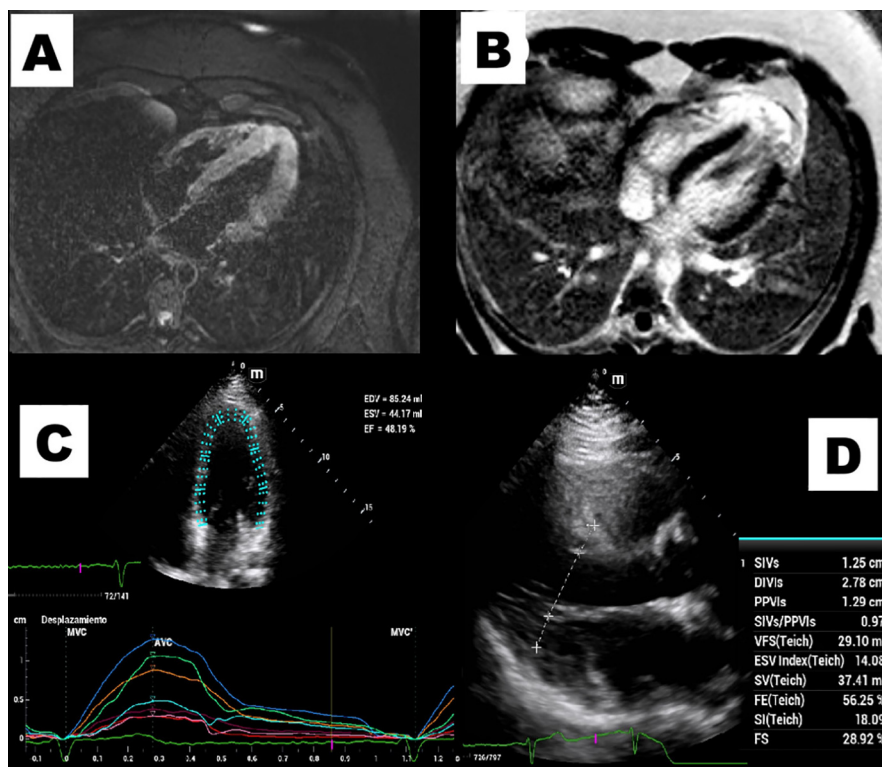
Tras ocho días de internación se otorga alta sanatorial con tratamiento antihipertensivo, doble

antiagregación plaquetaria, estatinas y ezetimibe. Se recomienda seguimiento por consultorio ambulatorio con servicios de hematología, endocrinología y cardiología. En la consulta cardiológica se realiza ETT con strain que muestra FEVI 56 % (Figura 2- C y D). Aproximadamente 20 días después del evento agudo, se realiza RMN cardíaca con estrés que no informa cambios respecto al estudio previo.

Finalmente, luego de un mes, se recibe informe de analítica que descartó síndrome antifosfolípido y trombofilias. Actualmente el paciente se encuentra bajo seguimiento estricto por equipo multidisciplinario en plan de acompañar con la mejor estrategia terapéutica posible.

Es fundamental reconocer que la investigación sobre los efectos de la terapia hormonal en la salud cardiovascular de las personas transgénero aún está en sus etapas iniciales. (4,5) Las limitaciones en el seguimiento a largo plazo y la juventud de estos pacientes al iniciar la terapia hormonal generan una brecha significativa en la evidencia disponible. Sin embargo, la creciente identificación de disparidades en factores de riesgo cardiovascular emergentes dentro de esta comunidad nos impulsa, como cardiólogos, a enfrentar nuevos desafíos. (6)

**Fig. 2.** A. RMN cardíaca. Secuencia T2 evidencia edema biventricular. B. RMN con realce tardío con gadolinio con secuela fibrótica transmural septal, lateral apical y ápex de VI con adelgazamiento del espesor miocárdico septal apical y leve dilatación aneurismática sin trombo evidente. Secuela transmural de segmentos apicales del VD. C. ETT con strain evidencia aquinesia apical. D. FEVI (Teichloz) 56 %.



Es crucial enfatizar la importancia de una estratificación de riesgo cardiovascular de esta población al comenzar la terapia, aún no definida en las guías. Se debería ser más riguroso en los estudios diagnósticos tales como score de calcio, Lp(a), angiotomografía coronaria, Doppler arterial, etc. para detectar precozmente una posible aterosclerosis acelerada.

El impacto de la terapia con testosterona como factor de riesgo cardiovascular, particularmente en su relación con eventos tromboticos y disfunción arterial coronaria, requiere un enfoque más riguroso. De forma reciente se están documentando sus efectos adversos, la falta de consenso y evidencia sólida subraya la necesidad urgente de más investigaciones y reportes.

Debemos avanzar en esta área con un enfoque multidisciplinario, colaborando con especialistas en endocrinología, hematología, entre otros, para ofrecer una atención médica integral y equitativa.

#### **Declaración de conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). (2023). Censo nacional de población, hogares y viviendas 2022: Identidad de género. Serie A N° 14. [https://censo.gob.ar/wp-content/uploads/2023/12/censo2022\\_identidad\\_de\\_genero.pdf](https://censo.gob.ar/wp-content/uploads/2023/12/censo2022_identidad_de_genero.pdf)
2. Ministerio de Salud de la Nación. Atención de la salud integral de personas trans, travestis y no binarias: Guía para equipos de salud. Actualización 2020.
3. Miranda-Malpica E, López-Cuellar J. Cardiovascular disease risk in the transgender population. *Arch Cardiol Mex* 2023;93(Supl):26-30. <https://doi.org/10.24875/ACM.M23000091>
4. Aday A, Sandoval J, Ríos R, Cartes A, Salinas H. Terapia hormonal en persona transgénero según world professional association for transgender health (WPATH)() y guías clínicas de la endocrine society. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2018;83:426-41. <https://doi.org/10.4067/s0717-75262018000300319>
5. Maraka S, Singh Ospina N, Rodriguez-Gutierrez R, Davidge-Pitts CJ, Nippoldt TB, Prokop LJ, et al. Sex Steroids and Cardiovascular Outcomes in Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:3914-23. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01643>
6. Alzahrani T, Nguyen T, Ryan A, Dwairy A, McCaffrey J, Yunus R, et al. Cardiovascular Disease Risk Factors and Myocardial Infarction in the Transgender Population. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019;12:e005597. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005597>

# Insuficiencia mitral grave por rotura del músculo papilar, manifiesta como hemorragia alveolar

## *Severe Mitral Regurgitation Due to Papillary Muscle Rupture Presenting as Alveolar Hemorrhage*

BÁRBARA LAGE GARCÍA<sup>1</sup>, EMÍDIO MATA<sup>1</sup>, LUCY CALVO<sup>1</sup>, ANTÓNIO LOURENÇO<sup>1</sup>

La rotura del músculo papilar (RMP) es una complicación mecánica poco frecuente, pero potencialmente mortal, que suele producirse después de un infarto agudo de miocardio (IAM) o una endocarditis infecciosa. (1) En la era de la reperfusión, la RMP ocurre en el 1-5 % de los pacientes con IAM y se asocia con una mortalidad de hasta el 50 % durante las primeras 24 horas posteriores a la rotura completa. (1) Suele manifestarse en el transcurso de la primera semana, sobre todo después de un IAM inferior y, si no se detecta de forma oportuna, provoca insuficiencia mitral aguda (IMA) brusca y grave, edema pulmonar o shock cardiogénico. (2)

Si bien la presentación clásica consiste en un colapso hemodinámico abrupto en un paciente con IAM reciente, manifestaciones atípicas, como la hemoptisis, pueden enmascarar el diagnóstico, retrasar el tratamiento definitivo, y dar lugar a consecuencias potencialmente mortales.

Presentamos un caso complejo de RMP con IMA como complicación de un IAM. El paciente se presentó inicialmente con hemorragia alveolar pulmonar (HAP) e insuficiencia respiratoria hipoxémica.

Un paciente de sexo masculino de 72 años, con antecedentes de hipertensión arterial y tabaquismo leve acudió por disnea progresiva y fatiga de una semana de evolución. El día del ingreso presentó hemoptisis, lo que motivó la evaluación médica.

En la tomografía computarizada (TC) de tórax se observaron opacidades difusas bilaterales en vidrio esmerilado y un patrón en empedrado desordenado, con predominio en el pulmón derecho, lo que se interpretó como neumonía o HAP difusa (Figura 1A-B). Inicialmente ingresó con sospecha de neumonía y se inició tratamiento antibiótico empírico; sin embargo, su estado clínico empeoró rápidamente. Evolucionó a insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que requirió intubación inmediata y ventilación mecánica invasiva.

En los análisis de laboratorio se observó una marcada elevación de la troponina I ultrasensible (17 062 ng/L). En el ECG se evidenció ritmo sinusal con ondas Q de nueva aparición en las derivaciones inferiores, ausentes en trazados anteriores. Las pruebas de coagulación y de función hepática se mantuvieron dentro de los límites de la normalidad.

En la ecocardiografía transesofágica (ETE) se observó una función sistólica ventricular izquierda conservada, hipocinesia inferoposterior y mediobasal, una IMA grave y excéntrica e inversión del flujo en la vena pulmonar. Estos hallazgos se atribuyeron a la eversión de la valva posterior de la válvula mitral, que comprometió los festones P1 y P2, compatible con una probable RMP posteromedial (Figura 1C-F). Asimismo, se identificó una placa aterosclerótica en la aorta torácica descendente con sospecha de trombo mural –confirmada posteriormente mediante angiografía por TC–, junto con múltiples infartos esplénicos (Fig. 2).

Estos hallazgos respaldaron el diagnóstico de IAM inferior, complicado por la RMP y la IMA, que se presentó como HAP e insuficiencia respiratoria. Dada la gravedad del cuadro, el equipo de cirugía cardiotorácica dio prioridad a la estabilización y al control de la hemorragia, antes de la intervención quirúrgica.

En el transcurso de las seis horas siguientes, el paciente presentó isquemia aguda de la extremidad inferior derecha. Mediante la angiografía por TC se confirmó una oclusión de 56 mm en la arteria femoral superficial derecha. Ante la sospecha de embolia sistémica, la TC cerebral evidenció un extenso infarto occipitotemporal derecho, con efecto de masa y desplazamiento de la línea media.

Debido al riesgo hemorrágico, inicialmente se suspendió la anticoagulación. Después de una reevaluación multidisciplinaria, se inició tratamiento con heparina no fraccionada y ácido acetilsalicílico, con monitoreo de la hemoptisis o inestabilidad.

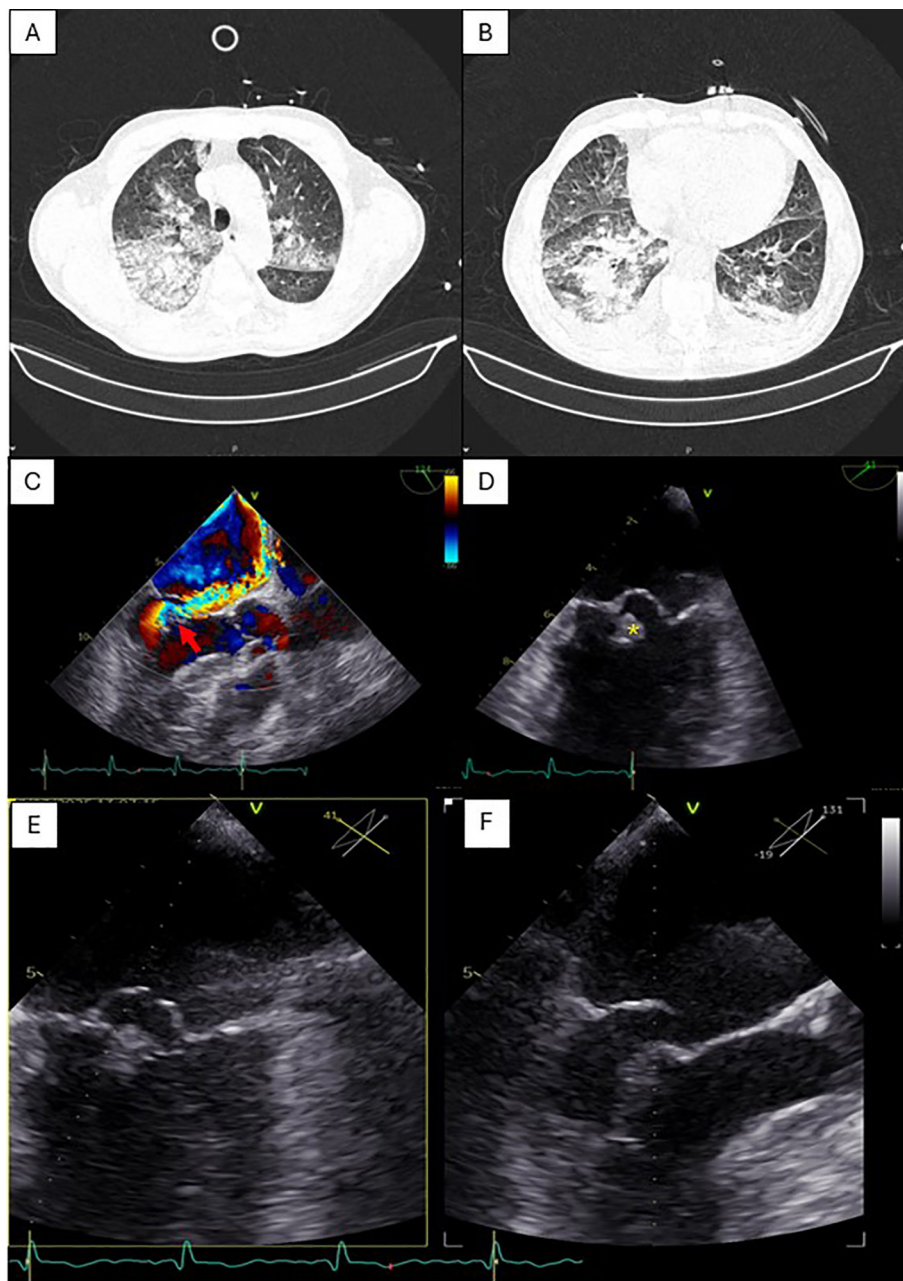
REV ARGENT CARDIOL 2025;93:483-486. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20958>

*Dirección para correspondencia:* Bárbara Lage García - Departamento de Cardiología, Unidade Local de Saúde Alto Ave, Rua dos Cutileiros, Creixomil, 4835-044 Guimarães, Portugal. Correo electrónico: barbara1234@live.com.pt



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

**Fig. 1.** Tomografía computarizada de tórax (A-B) que muestra opacidades difusas bilaterales en vidrio esmerilado y un patrón en empedrado desordenado, compatibles con hemorragia alveolar pulmonar. Ecocardiografía transesofágica que evidencia una insuficiencia mitral grave y excéntrica (flecha roja) mediante ecografía Doppler color (C), como consecuencia de la eversión de la valva posterior de la válvula mitral (festones P1 y P2), compatible con una probable rotura del músculo papilar posteromedial (asterisco amarillo) (D). Vistas multiplanares de la eversión de la valva posterior de la válvula mitral (E-F).



Una vez que el paciente fue estabilizado, se lo trasladó a un centro especializado para una evaluación multidisciplinaria más exhaustiva. A su llegada, se consideró que la revascularización no sería beneficiosa debido a la cianosis irreversible de todos los dedos de los pies. La posibilidad de una intervención quirúrgica de la válvula mitral quedó supeditada a la evolución neurológica y al pronóstico.

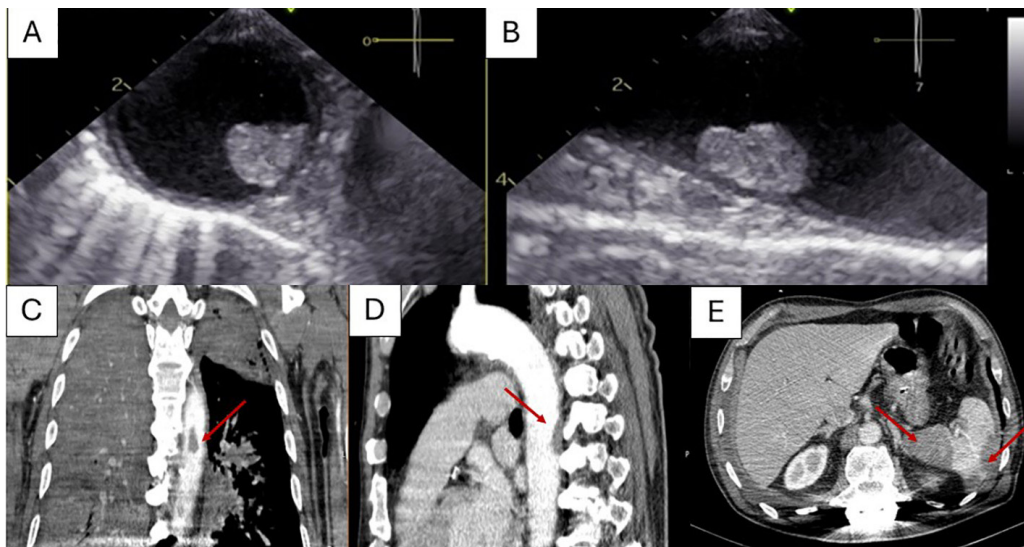
La resonancia magnética (RM) cerebral confirmó infartos extensos que comprometían todo el territorio

de la arteria cerebral media izquierda, con trombo en el segmento M1, así como infartos en el territorio de la arteria cerebral posterior derecha, con trombo en el segmento P1.

Dado el pronóstico neurológico catastrófico y la afectación multisistémica continua, se consideró fútil la intervención quirúrgica, y el paciente falleció poco después.

Este caso ilustra aspectos críticos del curso clínico y del tratamiento de la RMP, en particular cuando la

**Fig. 2.** Imágenes ecocardiográficas transesofágicas de la aorta torácica descendente que muestran una placa aterosclerótica con sospecha de trombo mural: (A) vista en eje corto; (B) vista en eje largo. TC de tórax con contraste en planos coronal (C) y sagital (D) que revela una placa aterosclerótica en la aorta torácica descendente con un área adyacente sin contraste a lo largo de la pared posterior, lo que indica un trombo mural (flechas). Asimismo, se observan múltiples infartos esplénicos (E).



presentación clínica se desvía del patrón clásico. El cuadro inicial se asemejaba a una neumonía con HAP difusa, lo que retrasó el reconocimiento de una complicación mecánica. La ausencia de síntomas cardíacos previos y el predominio de la presentación respiratoria ponen de manifiesto que la RMP puede manifestarse con disnea progresiva, que precede a la hemoptisis, la cual se convirtió en la característica clínica dominante y desvió la atención de una causa cardíaca subyacente.

La RMP afecta con mayor frecuencia al músculo papilar posteromedial debido a su irrigación sanguínea que depende exclusivamente de la arteria descendente posterior (por lo general, de la arteria coronaria derecha), (2) lo que lo hace particularmente vulnerable a la isquemia. (1) En este paciente, los hallazgos electrocardiográficos y la marcada elevación de la troponina I confirmaron un IAM inferior como evento desencadenante. La RMP suele producirse en infartos de pequeño tamaño (<25 % del ventrículo), con circulación colateral deficiente, en los que la función ventricular conservada genera una elevada tensión de cizallamiento sobre el músculo papilar isquémico. (1)

En la RMP, la aurícula izquierda carece de complacencia y no puede adaptarse al volumen regurgitante repentino, lo que provoca un aumento brusco de la presión y conduce a un edema pulmonar. (3) Si bien se han descrito casos de HAP asociada a IMA, (4-6) la presencia de hemoptisis masiva constituye un evento poco frecuente.

La HAP se caracteriza por hemorragia en el espacio alveolar, atribuida habitualmente a una lesión microvascular y, suele manifestarse con afectación pulmonar

bilateral. (6) En el contexto de la RMP, es posible que se produzca edema pulmonar unilateral derecho y hemorragia debido a la orientación posterosuperior y hacia la derecha de la válvula mitral, la cual dirige el chorro de regurgitación hacia las venas pulmonares derechas. (4,6) Este fenómeno aumenta la presión capilar pulmonar y provoca la extravasación de eritrocitos a través de la barrera alveolocapilar.

El diagnóstico temprano de la RMP es esencial, aunque resulta difícil en ausencia de signos clásicos. Un soplo sistólico de reciente aparición, citado con frecuencia como signo distintivo, puede ser tenue o inaudible debido a la igualación de las presiones entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo. (3) Los casos de HAP o edema pulmonar unilaterales pueden confundirse con neumonía, lo que retrasa el diagnóstico y el inicio del tratamiento (3), como ocurrió inicialmente en este paciente.

La ecocardiografía continúa siendo el método de referencia para el diagnóstico. La ETE permite confirmar la eversión valvar y la rotura de las cuerdas tendinosas, con una sensibilidad del 92-100 %. (1,3) En este paciente, mediante la ETE se confirmó el diagnóstico de IMA grave causada por la eversión de la valva posterior (festones P1 y P2) de la válvula mitral, secundaria a la RMP. La presencia de hipocinesia de la pared inferoposterior reforzó la asociación con el IAM inferior.

Otro hallazgo relevante fue la aparición de múltiples embolias sistémicas, incluidos infartos esplénicos, isquemia de las extremidades y un accidente cerebrovascular isquémico extenso. Este fenómeno

probablemente fue consecuencia de un trombo en la aorta torácica descendente, lo que agravó aún más el pronóstico. El tratamiento de la tromboembolia en el contexto de la HAP planteó un importante dilema terapéutico: la anticoagulación era necesaria, pero incrementaba de forma significativa el riesgo hemorrágico.

El tratamiento definitivo requiere una intervención quirúrgica valvular urgente y revascularización coronaria, ya que el tratamiento médico aislado se asocia con una elevada mortalidad. (3) En el presente caso, la intervención quirúrgica se pospuso debido a la HAP, los eventos embólicos y la lesión neurológica, lo que pone de manifiesto la complejidad de equilibrar el momento óptimo de la intervención quirúrgica, la optimización de las comorbilidades y la mitigación de los riesgos hemorrágicos y trombóticos.

Este caso pone de relieve los desafíos diagnósticos y terapéuticos de la RMP después de un IAM, en particular cuando se presenta con síntomas respiratorios engañosos y HAP. A pesar de los avances, la mortalidad continúa siendo elevada, sobre todo cuando el diagnóstico se retrasa o se complica por una embolia sistémica, lo que ilustra el devastador curso de las complicaciones mecánicas sin tratamiento.

#### **Declaración de conflicto de intereses**

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

#### **Consideraciones éticas**

Los autores declaran que todos los procedimientos cumplieron con las normas éticas institucionales y se garantizó la confidencialidad de los datos de los pacientes.

#### **Financiamiento**

Este trabajo no recibió financiamiento público ni privado.

---

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Sharma S, Burton LV, Beier K. Rotura del músculo papilar. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [consultado el 29 de julio de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499976/>
2. Damluji AA, van Diepen S, Katz JN, Menon V, Tamis-Holland JE, Bakitas M, et al; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;144:e16-e35. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000985>
3. Watanabe N. Insuficiencia mitral aguda. *Heart* 2019;105:671. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313373>
4. Sakamoto A, Enomoto Y, Watabe H, Koyama Y, Matsumoto Y, Shimojo N, et al. Insuficiencia mitral aguda que causa hemorragia alveolar grave. *Acute Med Surg* 2020;7:e504. <https://doi.org/10.1002/ams2.504>
5. Khalil F, Jasti JR, Ali M, Ateeli H. Hemorragia alveolar difusa secundaria a insuficiencia mitral aguda. *Methodist DeBaakey Cardiovasc J* 2022;18:121-6. <https://doi.org/10.14797/mdcvj.1152>
6. Marak CP, Joy PS, Gupta P, Bukovskaya Y, Guddati AK. Hemorragia alveolar difusa debida a insuficiencia mitral aguda. *Case Rep Pulmonol* 2013;2013:179587. <https://doi.org/10.1155/2013/179587>

# Causa y consecuencia: ¿unidireccional o bidireccional?

## Cause and Effect: Unidirectional or Bidirectional?

MARIANO BERGIER<sup>1</sup>, MARIA EUGENIA KNORRE<sup>2</sup>, AGUSTÍN VIDAL, BIANCA AMBROSETTI, JUAN MARIA IROULART<sup>1</sup>, ARTURO CAGIDE<sup>2</sup>

En cardiología muchas asociaciones clínicas poseen una direccionalidad difícil de definir. Determinadas variables pueden ser causa y consecuencia a la vez, generando circuitos de retroalimentación positiva que desafían el análisis clásico de causalidad.

Se concluye que una presunta causa está asociada a una probable consecuencia al demostrar que dicha asociación es estadísticamente significativa o, si se prefiere, que hay menos del 5% de probabilidad de que la vinculación resulte del azar ( $p < 0,05$ ). Con esta perspectiva es posible mediante una intervención, accionar sobre la causa para afectar la consecuencia.

En medicina en general, pero en cardiología en particular, este principio fundamenta la toma de decisiones: identificar la causa para luego, intervención mediante, modificar favorablemente la consecuencia, mejorando la calidad de vida y reduciendo la mortalidad.

Dentro de esta perspectiva la asociación es unidireccional, de la causa a la consecuencia.

Pero aquí surge un inconveniente: la asociación estadística no implica dirección y, si bien esta distinción habitualmente es improcedente, puede ser relevante bajo ciertas condiciones.

Se han descrito “leyes de la causalidad” que, en principio, permiten distinguir la dirección de la causa a la consecuencia. Si bien son varios los criterios señalados, tres son los de mayor importancia:

- temporalidad: la causa antecede a la consecuencia
- plausibilidad biológica: evidencia fisiopatológica que sustenta la dirección
- intervención: la remoción de la causa afecta la consecuencia.

Sin embargo, aunque parecen incuestionables, en ocasiones estos tres principios son de difícil traslado a la clínica.

### ¿UNIDIRECCIONAL O BIDIRECCIONAL?

Si un paciente sin antecedentes de hipertensión experimenta un infarto de miocardio con caída crítica de la fracción de eyección (*causa*), la respuesta neurohormonal (*consecuencia*) es mediada por la activación de receptores circulatorios y por el riñón que, al percibir equivocadamente la falla de bomba como hipovolemia, induce vasoconstricción arterial y retención de sodio y agua, agravando la falla circulatoria. (1) Se trata claramente de una *retroalimentación positiva* o, si se prefiere, de un circuito bidireccional como determinante de la progresión de la insuficiencia cardíaca (IC) (Figura 1).

La Figura 2 ilustra el efecto de variadas intervenciones farmacológicas en pacientes con IC sobre la mortalidad. El bloqueo neurohormonal (inhibición renina-angiotensina-aldosterona y catecolaminas) reduce la mortalidad, los bloqueantes cálcicos son neutros y los vasodilatadores directos o inotrópicos tienen un efecto negativo. (2)

De modo que el beneficio del bloqueo neurohormonal es resultante de una intervención que actúa sobre la consecuencia y no sobre la causa. De hecho, el efecto negativo de los vasodilatadores directos es consecuencia de la activación neurohormonal, lo que refuerza el concepto anterior.

### CLÍNICA Y BIDIRECCIONALIDAD

Tal vez algunos ejemplos clínicos permitan profundizar el concepto.

- En la **miocardiopatía inducida por arritmias** una elevada frecuencia cardíaca (FC) secundaria a arritmia supraventricular (*causa*) genera deterioro inotrópico (*consecuencia*). La gravedad del deterioro contráctil se relaciona en forma directa con la FC

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:487-492. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20961>

Dirección para correspondencia: Dr. Arturo Cagide [arturo.cagide@hospitalitaliano.org.ar](mailto:arturo.cagide@hospitalitaliano.org.ar)



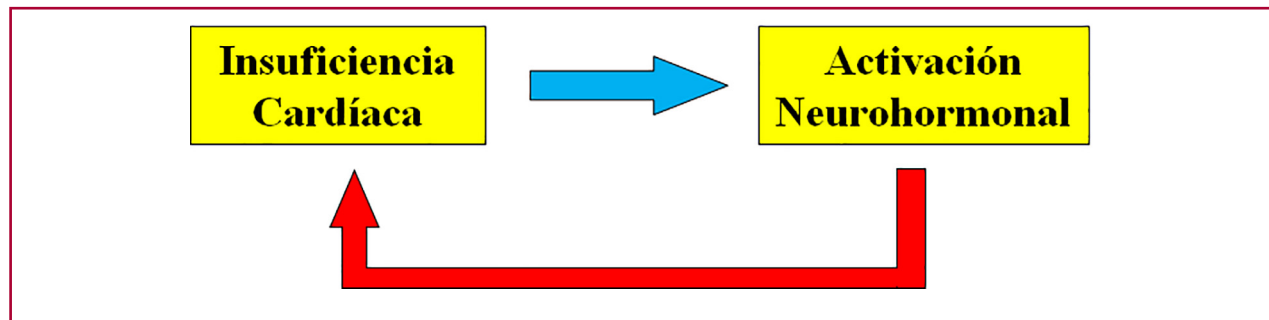
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

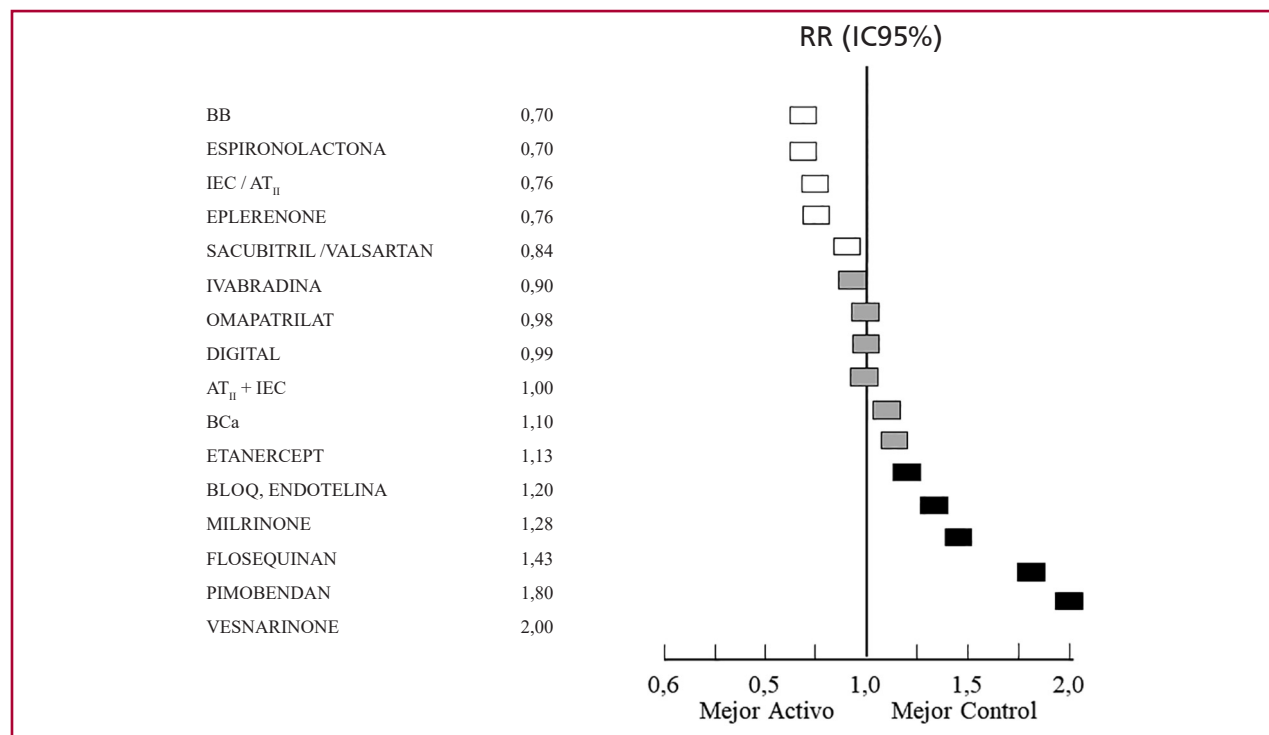
<sup>1</sup> Residencia de Cardiología Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

<sup>2</sup> Servicio de Cardiología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**Fig. 1.** Diagrama representativo del mecanismo de retroalimentación positiva entre IC y activación neurohormonal. La IC promueve activación y esta induce mayor daño miocárdico, en un circuito bidireccional



**Fig. 2.** Reseña histórica de las intervenciones farmacológicas evaluadas en ensayos clínicos controlados (ECC) en insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección reducida. Solo el bloqueo neurohormonal (bloqueo renina angiotensina aldosterona y el betabloqueo) demostraron reducción de la mortalidad. Los bloqueantes cálcicos, los inotrópicos y los vasodilatadores directos no fueron efectivos o aumentaron la muerte. RR (IC95%): riesgo relativo, intervalo de confianza del 95% (comunicación personal, Arturo Cagide: Congreso Argentino de Cardiología 2010)



AT<sub>II</sub>: antagonistas de la angiotensina II; BB: betabloqueantes; BCa: bloqueantes cálcicos; ESPI: espirolactona; IEC: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

y el tiempo de evolución. El control de la FC (intervención sobre la causa) se asocia algún tiempo después con recuperación de la función. (3) Pero, por otro lado, la taquicardia es muchas veces la *consecuencia* de un cuadro de IC, de una condición de IC que funciona como *causa*. En este caso, la activación de catecolaminas eleva la FC y el inotropismo, lo que constituye un mecanismo compensador de la falla de bomba, de modo que a mayor deterioro circulatorio más taquicardia. Es claro que en este caso la dirección es inversa a la de la miocardiopatía inducida por arritmias.

Pues bien, el control de la FC o del ritmo es uno de los mecanismos asociados al beneficio del betabloqueo en la IC: a mayor descenso del número de latidos mayor reducción de la mortalidad (Figura 3). (4)

Las **extrasístoles ventriculares** se ubican en el mismo escenario: habitualmente, aunque no siempre, son *consecuencia* del remodelado ventricular (*causa*) pero, cuando alcanzan cierto número (>10%, >20 000 /día) son un determinante de la progresión del daño miocárdico. (5)

- La estrecha relación entre IC e **isquemia miocárdica** no merece profundizar en el análisis ya que

su interrelación es una consideración habitual en la práctica clínica. Profundizar en la fisiopatología no es el propósito de este escrito, pero es evidente que hay una interrelación estrecha y que el tratamiento dirigido a corregir ambas condiciones tiene un impacto definido en el pronóstico, independiente de cuál es la causa y cual la consecuencia.

- El **bloqueo de rama izquierda** (BRI) es una complicación frecuente de la remodelación ventricular en la miocardiopatía. Se comprobó que a mayor duración del QRS, la supervivencia disminuye progresivamente, hallazgo observacional no ajustado (Figura 4). (6) En un ensayo clínico controlado (ECC) se demostró que la resincronización de la activación ventricular mejora la supervivencia, al corregir la disincronía contráctil del BRI (Figura 4). (7) En principio, podría concluirse que el remodelado ventricular (*causa*) conduce al BRI (*consecuencia*) cuya corrección mediada por una intervención mejora la evolución de la IC. Pero también está demostrado

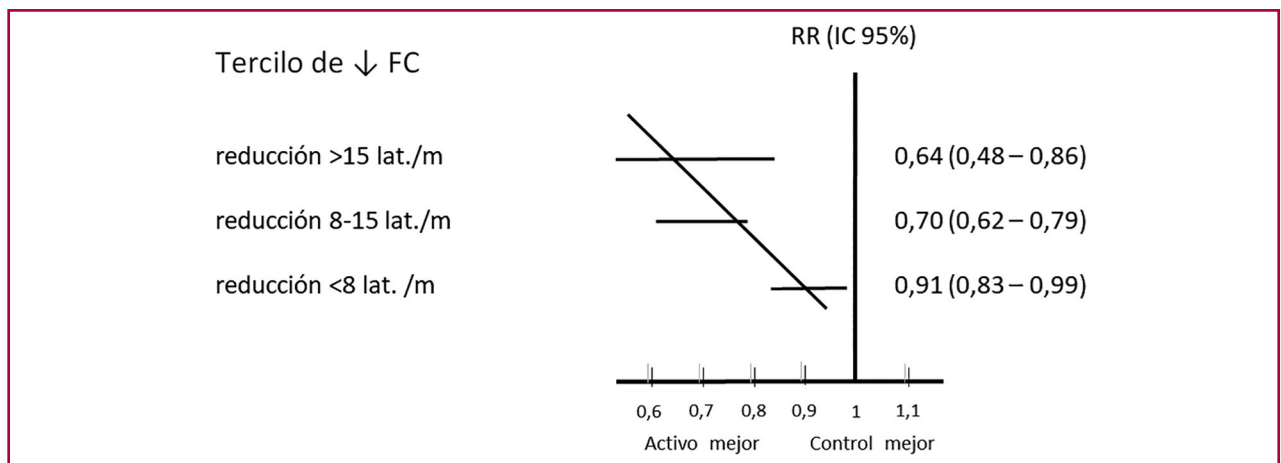
que en ventrículos sin deterioro funcional el BRI (*causa*) es un predictor independiente de dilatación y remodelado ventricular (*consecuencia*).

- En la **insuficiencia mitral secundaria** (IMS), la dilatación del ventrículo izquierdo desplaza los músculos papilares en sentido lateral y apical, comprometiendo la coaptación de ambas valvas mitrales.

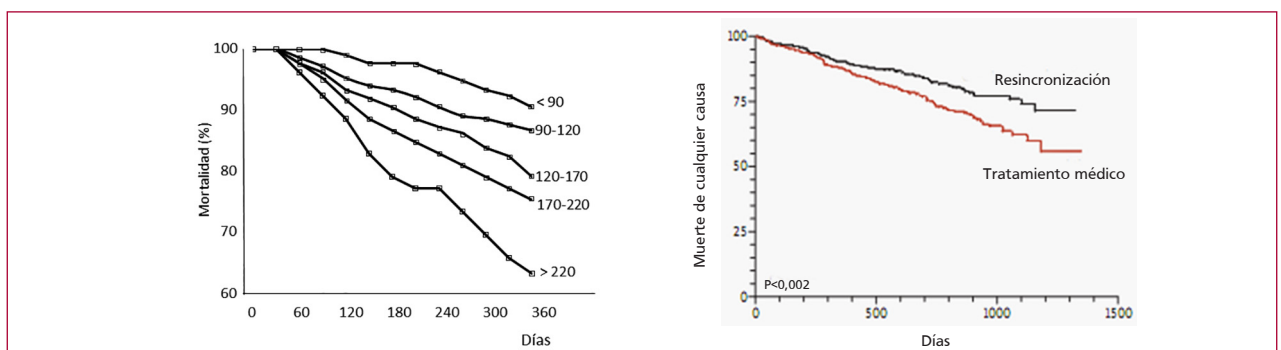
La IMS, como bien indica su nombre, es como en el caso del BRI, *consecuencia* de la dilatación y remodelado ventricular (*causa*) (Figura 5). Un ECC (8) demostró que la corrección parcial de la insuficiencia mitral mediante una intervención como el clip mejora la evolución de la IMS. Fundamentado en ese y otros estudios, las guías actuales de valvulopatías recomiendan la intervención sobre la insuficiencia mitral aun cuando sea consecuencia de la falla ventricular. (9)

Un segundo fenotipo de IMS es la que resulta de la dilatación de la aurícula izquierda y del anillo

**Fig. 3.** Relación entre la reducción absoluta de la frecuencia cardíaca (FC) por betabloqueantes y el efecto clínico expresado por el riesgo relativo (RR) de mortalidad. Al intervenir sobre la taquicardia, consecuencia de la IC, a mayor disminución del número de latidos, mayor reducción de la mortalidad. El hallazgo es un indicativo del circuito bidireccional entre taquicardia y daño contráctil. Adaptado de (4)



**Fig. 4.** A la izquierda se ilustra la relación de grados progresivos de ancho del QRS en milisegundos, con morfología de bloqueo de rama izquierda con la supervivencia (datos observacionales no ajustados). Adaptado de (6) A la derecha resultado del CARE-HF que demuestra el efecto de la resincronización en la evolución de la IC con fracción de eyección reducida: la corrección de la disincronía debida al ensanchamiento del QRS izquierda, consecuencia del daño miocárdico, se asocia a disminución de la mortalidad. Adaptado de (7)



auriculoventricular, condición frecuentemente asociada a la FA (*causa*). En este caso, el ventrículo izquierdo es normal en morfología y función siendo el defecto exclusivamente consecuencia de la dilatación auricular (*causa*). La corrección de la IMS demostró asociarse a mejoría de la evolución clínica (Figura 5).

Por supuesto, lo referente a la IMS se extiende a la insuficiencia tricúspide en ausencia de daño valvular.

- Finalmente, en el concepto de bidireccionalidad puede extenderse a tres síndromes clínicos: **diabetes** (con sus entidades asociadas, hipertensión, obesidad e hígado graso), **insuficiencia cardíaca y falla renal**.

Múltiples estudios epidemiológicos demostraron la conexión bidireccional entre la IC y la falla renal y la unidireccional de diabetes hacia esas entidades. (10, 11)

Ahora bien, la posibilidad de que la asociación de diabetes con enfermedad renal y cardíaca se inscriba como una retroalimentación positiva fue fundamentada por diversos autores desde tiempo atrás. El concepto cobra interés en la actualidad por su relevancia clínica (Figura 6).

Múltiples ECC demostraron, independiente del criterio de ingreso al ensayo (diabetes, IC o falla renal) un efecto global y sistemático de las gliflozinas y del bloqueo de aldosterona en la reducción significativa de la mortalidad cardiovascular y de las reinternaciones por falla cardíaca, como así mismo de progresión de la falla renal (Figura 6).

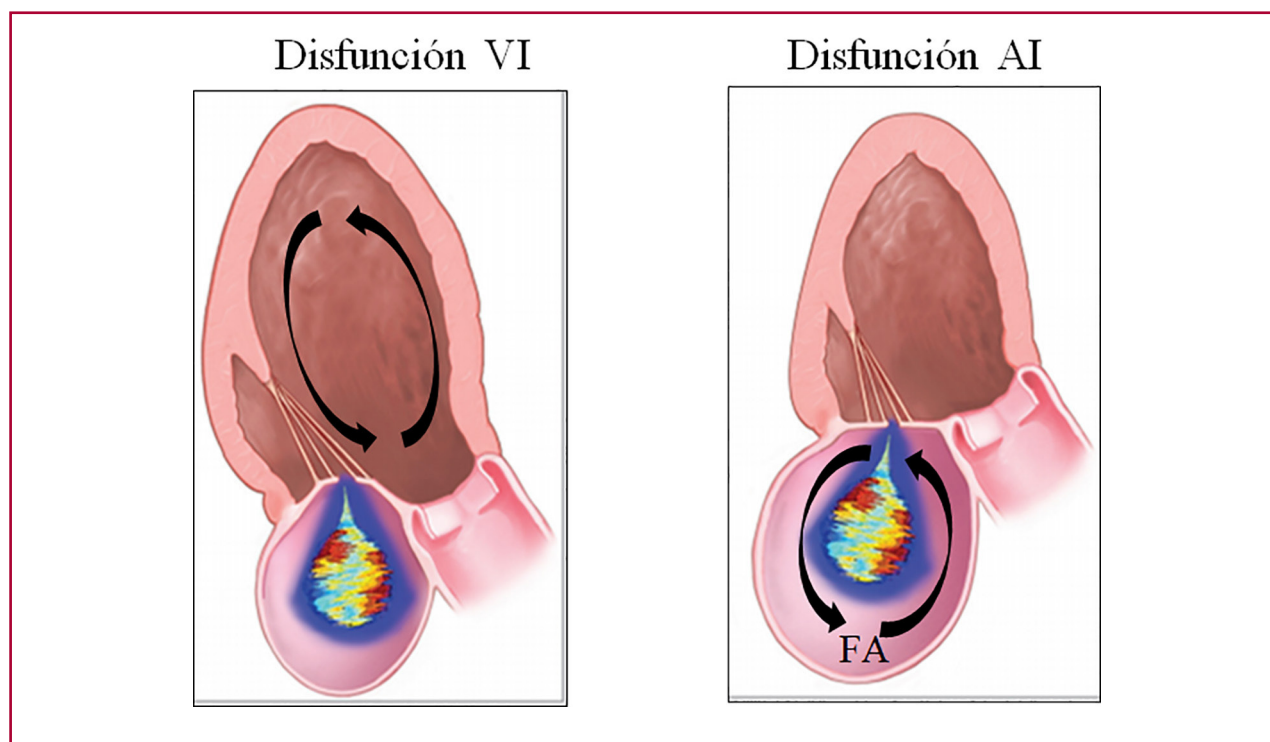
Los mecanismos de acción de estos fármacos pueden interpretarse desde diferentes perspectivas: desde el simple tratamiento y prevención de la hipervolemia hasta la inactivación de variados mecanismos moleculares que interaccionan en esos síndromes clínicos. Además, es evidente que tienen un rol central la participación del sistema renina-angiotensina, la activación inflamatoria, la resistencia a la insulina y el estrés oxidativo, entre otros.

La “efectividad general” de estos fármacos refuerzan el concepto de bidireccionalidad que vincula diabetes, IC y falla renal.

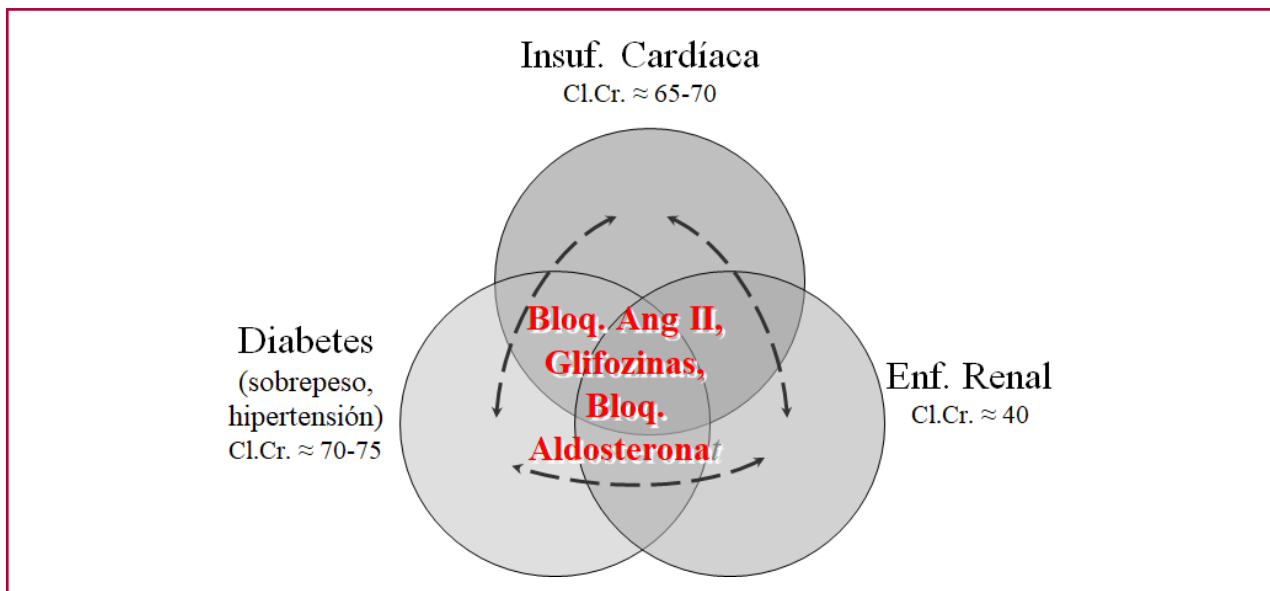
#### TEMPORALIDAD

La Figura 7 resume la relación mutua entre causa y consecuencia en algunas de las entidades clínicas que fundamentaron esta presentación.

**Fig. 5.** Se diagraman dos condiciones asociadas a la insuficiencia mitral secundaria (IMS). A la izquierda IMS debida a dilatación del ventrículo izquierdo, con desplazamiento apical y lateral de los músculos papilares (tethering) y, consecuentemente, déficit de coaptación de ambas valvas. A la derecha IMS por dilatación auricular y del anillo auriculoventricular (mitral o tricúspideo) habitualmente asociado a fibrilación auricular (FA) en ausencia de compromiso ventricular. Las flechas señalan, en ambas condiciones, el mecanismo bidireccional, sustrato de la progresión de los signos de falla cardíaca

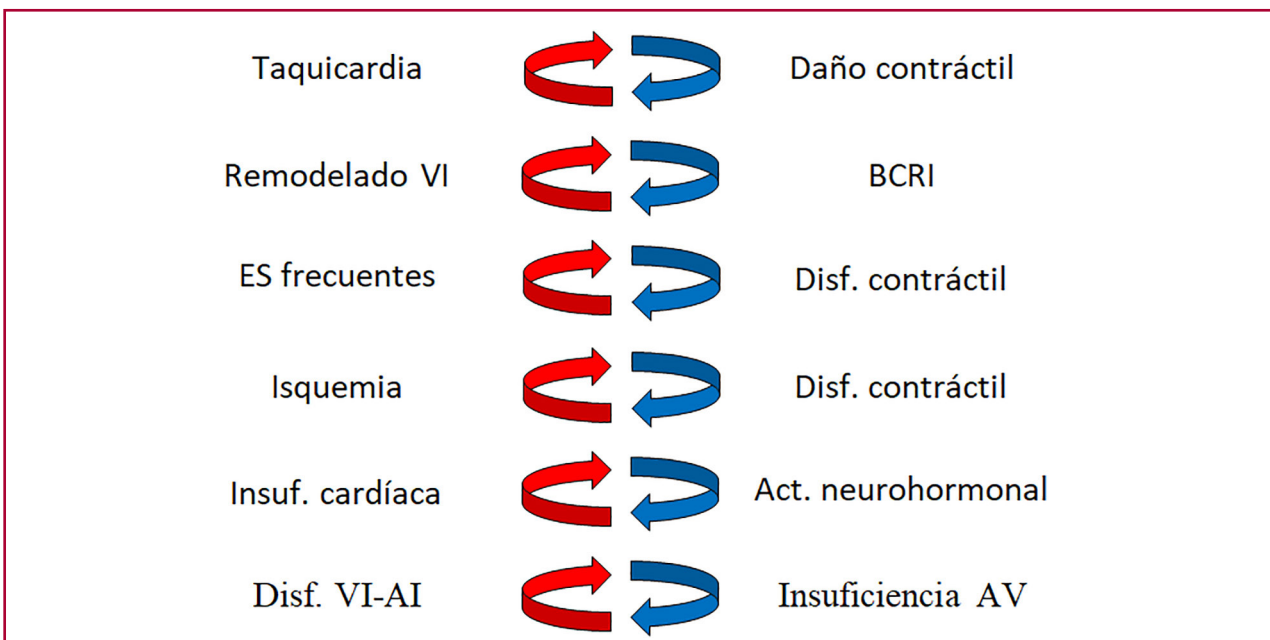


**Fig. 6.** Tres condiciones, insuficiencia cardíaca (Insuf. Cardíaca), enfermedad renal (Enf. Renal) y diabetes tipo 2, esta última asociada a hipertensión y obesidad, cuya asociación ha sido demostrada en estudios epidemiológicos. Dos intervenciones, glifozinas y bloqueo de la aldosterona demostraron beneficio simultáneo en los tres síndromes clínicos, sugiriendo un sustrato fisiopatológico común y mecanismos bidireccionales como determinantes de la evolución. Análisis secundario demostró el efecto del bloqueo de la angiotensina II



Bloq. ; bloqueo; Ang II: angiotensina II. Cr. : clearance de creatinina promedio

**Fig. 7.** Se resumen variadas condiciones clínicas con su causa y consecuencia y el sustrato bidireccional condicionante del mecanismo de retroalimentación positiva determinante de la evolución clínica



Act: activación; BCRI: bloqueo completo de rama izquierda; Disf: disfunción; ES: extrasístoles; Insuf: insuficiencia; VI-AI: ventrículo izquierdo-aurícula izquierda

No solo se trata de profundizar en el límite impreciso entre *causa* y *consecuencia* como determinante de la elección por una intervención, sino en avanzar en un concepto, en ocasiones de difícil transferencia a la práctica clínica, el criterio de temporalidad. Un ejemplo es el diagnóstico diferencial entre miocardiopatía inducida por arritmias y arritmia de alta frecuencia secundaria a IC.

## CONCLUSIÓN

Las asociaciones consideradas son mucho más complejas para resumirlas exclusivamente en el vínculo entre causa y consecuencia y la probable retroalimentación positiva entre ambas.

La remodelación del ventrículo izquierdo solo en ocasiones se asocia a BRI o extrasístoles ventriculares de alta frecuencia, así como la IM secundaria no ocurre en forma sistemática en la dilatación de la cámara ventricular. La participación de otras condiciones “individuales” condicionan el fenotipo final que adoptará el síndrome clínico.

Esta presentación sólo pretende concluir que, definir en la actualidad una variable como consecuencia no implica su posible tratamiento en un futuro inmediato. En definitiva, en un pasado, también inmediato, se concluía que la IMS no era una condición factible de tratamiento.

## Consideraciones éticas

No aplica

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Braunwald E. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11th ed. Philadelphia: Elsevier;2019.
2. Cagide A. Comunicación personal. Congreso Argentino de Cardiología; 2012.
3. Ermert L, Kreimer F, Quast DR, Pflaumbaum A, Mügge A, Gotzmann M. Rate of atrial fibrillation and flutter induced tachycardiomyopathy in a cohort of hospitalized patients with heart failure and detection of indicators for improved diagnosis. *Front Cardiovasc Med* 2023;9:940060. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.940060>
4. McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA, Leung AA, Armstrong PW. Meta-analysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. *Ann Intern Med* 2009;150:784-94. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-11-200906020-00006>
5. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, Gupta SK, Liu TY, Alguire C, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm* 2010;7:865-9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.03.036>
6. Gottipaty V, Krelis S, Lu F, Spencer EP, Shusterman V, et al. Relation of QRS duration to mortality in the Vesnarinone Study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:145-50. [Abstr847-4]
7. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-49. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050496>
8. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, et al; COAPT Investigators. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018;379:2307-18. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806640>
9. Hita A, Stutzbach P, Carosella V, Carrero MC, Parcerisa MG y cols. Consenso de valvulopatías. *Rev Argent Cardiol* 2025;93 (Suplemento 14): 1-136. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.s>
10. Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, Ashna M, Ross-Comptis J, Ansong SO, et al. Heart failure and diabetes: Understanding the bidirectional relationship. *Medicine* 2023;102:e34906. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034906>
11. Kumar M, Dev S, Khalid MU, Siddenth SM, Noman M, John C, et al. The Bidirectional Link Between Diabetes and Kidney Disease: Mechanisms and Management. *Cureus* 2023;15:e45615. <https://doi.org/10.7759/cureus.45615>

## Dynamic Coronary Roadmap en la práctica real

### *Dynamic Coronary Roadmap in Real Practice*

JUAN M. PÉREZ ASOREY<sup>1</sup>, JOAQUÍN PÉREZ ASOREY<sup>2</sup>

La nefropatía inducida por contraste (NIC) continúa siendo una complicación relevante en la angioplastia coronaria, particularmente en pacientes añosos, diabéticos o con enfermedad renal crónica preexistente. (1,2)

La evidencia acumulada demuestra una relación directa y dosis-dependiente entre el volumen de contraste administrado y el riesgo de injuria renal aguda, con impacto en la duración de la internación y en el pronóstico clínico, especialmente en subgrupos de alto riesgo. (1-3) En este contexto, el volumen total de contraste ha dejado de ser un parámetro meramente técnico para convertirse en una variable clínica relevante, susceptible de ser monitoreada y optimizada durante los procedimientos percutáneos. (2,3)

En los últimos años, distintas estrategias han sido desarrolladas con el objetivo de reducir la carga de contraste durante la intervención coronaria percutánea. La angioplastia con bajo contraste, el uso sistemático de imagen intravascular y la incorporación de *softwares* de navegación y planificación han demostrado ser herramientas eficaces para disminuir inyecciones innecesarias y optimizar la toma de decisiones durante el procedimiento. (4) Asimismo, desde una perspectiva institucional, el uso excesivo de contraste se asocia a un aumento de los costos directos en materiales y de los costos indirectos derivados de complicaciones renales, prolongación de la estadía hospitalaria y necesidad de estudios complementarios, con un impacto negativo en la eficiencia del sistema de salud. (2,3)

En este marco, Abud y colaboradores evalúan el impacto del Dynamic Coronary Roadmap (DCR) como herramienta para reducir el volumen total de contraste durante la angioplastia coronaria. Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico que incluyó 480 pacientes, que comparó procedimientos guiados por DCR frente a angiografía convencional. Los autores demostraron una reducción significativa del volumen de contraste total y del utilizado específicamente durante la angioplastia, sin diferencias en la dosis de radiación ni en la variación de creatinina sérica entre ambos grupos. (5)

El trabajo aporta evidencia local relevante y refuerza el concepto de que la incorporación de herramientas de navegación puede contribuir a una utilización más racional del contraste, fundamentalmente mediante la reducción de inyecciones redundantes y mejorar la planificación del procedimiento. No obstante, desde un análisis constructivo, es importante contextualizar estos hallazgos. La reducción absoluta de contraste observada (del orden de 20-30 mL), si bien estadísticamente significativa, no se tradujo en cambios clínicos medibles, ni en descensos de creatinina ni en reducción de eventos renales. Además, se trata de un estudio unicéntrico realizado en un centro con operadores altamente experimentados, donde los volúmenes basales de contraste ya son bajos, lo que podría limitar la magnitud del beneficio incremental del DCR.

En síntesis, el Dynamic Coronary Roadmap se presenta como una herramienta útil dentro de una estrategia integral orientada a la reducción del contraste, especialmente en pacientes de mayor riesgo. El estudio de Abud y cols. contribuye de manera valiosa a esta línea de investigación y abre la puerta a futuros trabajos multicéntricos que permitan definir mejor su impacto clínico en poblaciones seleccionadas.

#### Consideraciones éticas

No aplica

#### Declaración de conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflictos de interés del autor en la Web).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.068>
2. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 2019;380:2146-55. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1805256>

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:493-494. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20962>

Dirección para correspondencia: Juan M. Pérez Asorey, Av. Pres. Manuel Quintana 49, Ciudad de Buenos Aires. Correo electrónico: jmperez@ffavaloro.org



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Cardiólogo Intervencionista. Jefe de Residentes de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Fundación Favaloro, Ciudad de Buenos Aires.

<sup>2</sup> Cardiólogo. Fellowship en Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Fundación Favaloro, Ciudad de Buenos Aires.

3. Azzalini L, Kalra S. Contrast-Induced Acute Kidney Injury-Definitions, Epidemiology, and Implications. *Interv Cardiol Clin* 2020;9:299-309. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2020.02.001>
4. Azzalini L, Laricchia A, Regazzoli D, Mitomo S, Hachinohe D, Bellini B, et al. Ultra-Low Contrast Percutaneous Coronary Intervention to Minimize the Risk for Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients With Severe Chronic Kidney Disease. *J Invasive Cardiol* 2019;31:176-82. <https://doi.org/10.25270/jic/18.00331>
5. Abud MA, Villa F, Paganini IL, Cóggiola J, De Brahi JP. Reducción en el uso de contraste mediante la aplicación del Dynamic Coronary Roadmap en la angioplastia coronaria. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:358-63. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20941>

## RESPUESTA DE LOS AUTORES

Sr. Editor:

En primer lugar, agradecemos al Dr. Pérez Asorey su lectura crítica y su devolución constructiva sobre nuestro trabajo, así como el marco conceptual que aporta sobre la relevancia clínica de la nefropatía inducida por contraste y la necesidad de estrategias para optimizar el volumen total administrado durante la angioplastia coronaria.

Coincidimos en que la magnitud absoluta de la reducción de contraste empleado debe interpretarse en contexto. En nuestra cohorte, el grupo guiado por Dynamic Coronary Roadmap (DCR) presentó una reducción significativa del contraste total (mediana 120 mL vs. 140 mL). A su vez, al ajustar por variables clínico-procedurales, el efecto estimado fue de 37,3 mL menos por paciente (IC95% 24,3–50,5 mL). Entendemos que una reducción de este orden puede parecer “incremental” en términos individuales; sin embargo, consideramos que su valor potencial se expresa en el marco de (i) estrategias institucionales de mejora continua (reducción de inyecciones redundantes, entre otras) y (ii) en subgrupos de mayor riesgo, donde cada mL cuenta.

Entendemos que un punto central para la interpretación es que el grupo DCR incluyó una proporción signi-

ficativamente mayor de ATC complejas (39,6% vs. 17,6%). En otras palabras, el DCR se utilizó con mayor frecuencia en escenarios más exigentes, donde, en la práctica real, el consumo de contraste es sustancialmente mayor. Que aun así se observe una reducción (y que se mantenga tras el ajuste multivariable) sugiere una señal relevante de beneficio operativo de la herramienta en anatomías y estrategias terapéuticas de mayor complejidad.

Respecto de la ausencia de diferencias en función renal, compartimos la cautela. Si bien la NIC fue definida en el protocolo como incremento de creatinina dentro de las 48-72 horas, la comparación presentada se basó en la variación de creatinina registrada antes del alta, y el estudio no fue dimensionado para detectar desenlaces infrecuentes. En este marco, consideramos razonable que un estudio unicéntrico observacional no evidencie cambios clínicos “duros”, aún ante una reducción consistente del contraste, especialmente cuando los volúmenes basales ya son relativamente contenidos.

En síntesis, interpretamos al DCR como una herramienta complementaria, de gran valor dentro de una estrategia integral de ATC con bajo volumen de contraste, y coincidimos en la necesidad de futuros estudios multicéntricos (idealmente prospectivos y en nuestra región) enfocados en poblaciones de mayor riesgo renal, con medición estandarizada de creatinina en la ventana 48-72 h y evaluación de desenlaces renales y económicos.

Atentamente,

**Marcelo A. Abud, Facundo Villa,  
Ignacio L. Paganini, Javier Cóggiola,  
Juan P. De Brahi**  
Instituto Cardiovascular San Gerónimo -  
Servicio de Terapéutica Endovascular

## Registro Argentino de Cirugía Cardiovascular

### Argentine Registry of Cardiovascular Surgery

GUILLERMO PARODI<sup>1</sup> 

El trabajo *Resultados del Registro Argentino de Cirugía Cardiovascular ARGEN-CCV* constituye un aporte fundamental para la evaluación de la cirugía cardíaca en Argentina, al presentar datos prospectivos y multicéntricos sobre mortalidad operatoria y resul-

tados tempranos. (1) La implementación de registros nacionales es una estrategia clave para la mejora de la calidad asistencial y permite situar los resultados locales en el contexto de estándares internacionales, particularmente aquellos establecidos por la *Society of*

*REV ARGENT CARDIOL* 2025;93:494-495. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i6.20960>

*Dirección para correspondencia:* Guillermo Parodi, Av. Belgrano 1746, Ciudad de Buenos Aires. Correo electrónico: gparodi@ffavaloro.org



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Cirugía Cardiovascular y Trasplante Intratorácico Hospital Universitario Fundación Favaloro.

*Thoracic Surgeons (STS)* y la *European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*.

La *STS Adult Cardiac Surgery Database* es actualmente uno de los registros clínicos más robustos a nivel mundial, con miles de procedimientos incluidos y un alto grado de estandarización en la definición de mortalidad operatoria y ajuste por riesgo. Reportes contemporáneos del STS muestran que la mortalidad observada para cirugía de revascularización miocárdica aislada se mantiene alrededor del 1%, mientras que la cirugía valvular aislada presenta valores cercanos al 1-2%, con incrementos significativos en procedimientos combinados o de mayor complejidad dependiendo de las características clínicas del paciente a intervenir. (2) Estos datos se han consolidado como puntos de referencia internacionales para la evaluación de calidad.

De manera similar, la EACTS ha desarrollado su *Adult Cardiac Database*, que permite analizar resultados quirúrgicos en múltiples países europeos y comparar mortalidad entre diferentes centros. Publicaciones derivadas de esta base de datos y utilizando su score de riesgo (EUROSCORE II) han reportado tasas de mortalidad comparables a las del STS para procedimientos aislados, con un aumento progresivo en cirugías multivalvulares o combinadas, reflejando el impacto de la complejidad quirúrgica y del perfil de riesgo del paciente. (3)

En este marco, las tasas de mortalidad reportadas por el ARGEN-CCV deben interpretarse considerando la heterogeneidad de los centros participantes y las características del sistema de salud argentino y de sus pacientes. La marcada desigualdad socioeconómica existente en Argentina se ha vinculado con un incremento significativo de la mortalidad intrahospitalaria postoperatoria en cirugía cardiovascular. Los pacientes pertenecientes a hogares de menores ingresos presentaron una menor cobertura de seguros de salud, una mayor proporción de cirugías realizadas en contexto de urgencia, una mayor carga de comorbilidades y un acceso más limitado a centros de atención especializada, que impacta en los resultados postoperatorios. (4) No obstante, los resultados globales del registro no se sitúan dentro de rangos comparables a los reportados por STS y EACTS para procedimientos similares, especialmente en cirugías aisladas, lo que sugiere que tenemos un arduo trabajo por delante para poder alinearnos con los estándares internacionales.

Un aspecto relevante señalado por publicaciones recientes tanto de STS como de EACTS es la necesidad de ampliar la mirada más allá de la mortalidad intrahospitalaria o a 30 días. Estudios contemporáneos han demostrado que una proporción significativa de muertes relacionadas con la cirugía cardíaca ocurre luego del alta, lo que puede subestimar el impacto real del procedimiento si se utilizan definiciones restrictivas. (5) En este sentido, el ARGEN-CCV ofrece una plataforma con potencial para evolucionar hacia modelos de seguimiento más prolongados y comparaciones aún más sólidas, ya que los pacientes son intervenidos y dados de alta definitiva generalmente desde la misma institución.

En conclusión, el ARGEN-CCV representa una iniciativa estratégica para la cirugía cardiovascular argentina. Es esencial mantener bases de datos en las cuales participen todos los centros cardiovasculares del país. Esto reforzará su valor como herramienta de evaluación de calidad y planificación futura, y sienta las bases para una mejora continua basada en datos confiables y comparables internacionalmente.

#### Consideraciones éticas

No aplica

#### Declaración de conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflictos de interés del autor en la Web).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Romeo E, Ferrari J, Lescano A, Del Percio H, Castillo Costa Y, D Imperio H, y cols. Registro Argentino de cirugía cardiovascular en Argentina ARGEN CCV. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:335-42. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20940>
2. Wyler von Ballmoos MC, Kaneko T, Iribarne A, Kim KM, Arghami A, Fiedler A, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2023 Update on Procedure Data and Research. *Ann Thorac Surg* 2024;117:260-70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.athoracur.2023.11.016>.
3. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:734-45. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>
4. Newell P, Asokan S, Zogg C, Prasanna A, Hirji S, Harloff M, et al. Contemporary socioeconomic-based disparities in cardiac surgery: Are we closing the disparities gap? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2024;167:967-78.e21. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.02.061>.
5. Chan PG, Seese L, Aranda-Michel E, Sultan I, Gleason TG, Wang Y, et al. Operative mortality in adult cardiac surgery: is the currently utilized definition justified? *J Thorac Dis* 2021;13:5582-91. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-2213>.

#### RESPUESTA DE LOS AUTORES

Agradecemos la carta del Dr. Parodi y sus comentarios. Quisiéramos señalar que se intentó hacer un seguimiento ulterior a la internación, frustrado por la falta de adherencia de muchos investigadores a recabar los datos, motivo por el cual la poca información que habíamos conseguido se desestimó y quedó solo el seguimiento durante la internación.

Por otro lado, vale aclarar que el registro no fue diseñado para validar los datos con los scores actualmente más utilizados.

Coincidimos plenamente con los comentarios del Dr. Parodi acerca de la necesidad de registros más grandes con mayor seguimiento y que abarquen la mayor cantidad de centros posibles a nivel federal. Serán necesarios registros permanentes y actualizados para tener en cuenta dichos resultados y eventualmente validarlos con los scores actualmente utilizados.

**Esteban Romeo**

Por los autores

## Discurso de cierre del acto académico 2025

### *Closing Speech of the 2025 SAC Academic Ceremony*

Hoy cierro un ciclo de mi carrera en la SAC. La presidencia fue una oportunidad que acepté con humildad y responsabilidad, y me permitió intentar devolver algo de todo lo que recibí de esta organización única. Nuestra sociedad avanza con ética y con un compromiso claro hacia la mejoría de la salud cardiovascular de la población. Esta última carta como presidente busca generar una memoria institucional de nuestra labor y, al mismo tiempo, trazar un rumbo para quienes continúen esta tarea.

#### **SOBRE LA SAC: MISIÓN Y PROPÓSITO**

La SAC existe para promover la excelencia en cardiología en Argentina: formar profesionales competentes, generar y adaptar guías a nuestra realidad y abogar por políticas de salud que faciliten el acceso a una atención de calidad. Nuestra misión se sustenta en la educación, la investigación, la calidad clínica y la defensa de la salud cardiovascular como derecho de todos los argentinos. La visión que nos guía es un sistema de salud que combine evidencia, innovación y solidaridad regional para reducir la carga de la enfermedad cardíaca.

El objetivo trazado para este año fue adaptar y profesionalizar nuestra organización para garantizar su sostenibilidad y maximizar el impacto de sus acciones, evitando personalismos que puedan conducir a errores que pongan en riesgo esa misión y visión, así como su sustentabilidad. Por ello, trabajamos en acuerdos y temas estratégicos tras varias reuniones con los líderes que me sucederán en los próximos tres años. Desarrollamos un plan estratégico que contempla todos los aspectos de la organización en el contexto actual.

#### *Gobernanza y ética*

- Fortalecimos las prácticas de transparencia, rendición de cuentas y manejo de conflictos de interés, con comités activos y reportes regulares a la membresía.

#### *Educación y formación*

- Desarrollamos las bases legales, organizativas e institucionales para el Instituto Universitario SAC, que hoy denominamos Instituto de Educación Conti-

nua SAC y en el futuro Instituto Universitario SAC

- Impulsamos el crecimiento de congresos regionales y nacionales; sincronizamos las acciones de los consejos con los distritos de todo el país; organizamos simposios en distintas provincias y en países limítrofes; e incluimos a médicos, enfermeros y técnicos.

- Actualizamos programas educativos y guías clínicas adaptadas a nuestra realidad; ampliamos la educación médica continua con un enfoque práctico regional y abarcando todo el espectro de recursos humanos del sistema de salud.

- Priorizamos nuestra querida revista RAC, de la cual venimos, para la educación y la investigación, con inversión en asesorías y en recursos humanos capacitados.

#### *Investigación y datos*

- Profesionalizamos y abrimos el área de investigación a todo el país para generar registros participativos y representativos de la realidad nacional.

- Brindamos asesoramiento y promovimos la investigación de calidad entre todos los miembros de la SAC.

#### *Calidad y estándares*

- Promovimos la implementación de herramientas de práctica clínica basada en evidencia, con esfuerzos para estandarizar procedimientos y mejorar los resultados en los pacientes.

#### *Colaboraciones y abogacía*

- Fortalecimos alianzas con hospitales, universidades y otras sociedades científicas, a nivel nacional e internacional, e incidimos en políticas de salud que benefician a pacientes y comunidades. El foro que desarrollamos junto a 23 sociedades troncales e históricas de la medicina argentina se convirtió no solo en una herramienta útil para un diagnóstico de la realidad del sistema de salud y recurso humano, sino también en una usina de ideas y propuestas para mejorar transversalmente el sistema de salud del cual somos todos parte.

#### *Representatividad y diversidad*

- Incorporamos voces de distintas regiones, generaciones y especialidades dentro de la cardiología, con mecanismos de participación más abiertos.



*Comunicación y memoria institucional*

- Consolidamos canales de información claros y accesibles, y una memoria de proyectos y lecciones aprendidas para futuras gestiones.

*Comunicación e Innovación tecnológica*

- Iniciamos procesos para mejorar plataformas digitales, herramientas de recopilación de datos y la comunicación efectiva con socios y pacientes con el área de comunicación global.

*Inversión en infraestructura*

- Realizamos una puesta de valor del edificio central intentando preservar su historia e iniciamos reformas para la habilitación de Instituto Universitario de la SAC, el museo SAC y la fusión edilicia con la Fundación Cardiológica Argentina, tal como se pactó con sus autoridades.

*Sucesión y legado*

- Preparamos a la próxima generación de líderes mediante mentoría, transferencia de conocimiento y planes de continuidad de proyectos estratégicos. Para ello, se creó el área de Miembros SAC, que inició capacitaciones y talleres de liderazgo.

**DESAFÍOS Y MIRADA AL FUTURO**

El sistema de salud argentino atraviesa uno de los momentos más críticos de su historia y enfrenta grandes desafíos:

- Heterogeneidad del país: diferencias geográficas, culturales y de fragmentación del sistema de salud, que influyen en la implementación de guías y programas.
- Sostenibilidad: asegurar recursos para proyectos a largo plazo, mantener la calidad educativa y sostener iniciativas de investigación ante presupuestos variables.

- Implementación de innovaciones: adopción de nuevas terapias, tecnologías y herramientas que requiere tiempo, evidencia y capacitación.

- Alcance y equidad: garantizar que los beneficios de la cardiología moderna lleguen a regiones con menor acceso y a poblaciones vulnerables.

- Medición de impacto: definir indicadores claros de éxito y evaluarlos periódicamente para demostrar el valor de las iniciativas.

Mi aspiración es que la SAC siga siendo un motor de innovación responsable, que mantenga la integridad científica como guía y permanezca cercana a las necesidades de los pacientes. El plan estratégico es una herramienta central para garantizar la continuidad.

Expreso mi profunda gratitud a los colegas que compartieron este camino, a todos los miembros de la SAC de cada rincón del país y de las diferentes áreas, consejos y distritos de la institución.

También quiero reconocer el invaluable trabajo del staff de SAC, el cual se adaptó a una dinámica de trabajo muy exigente y nuevos parámetros de acción.

Por último, sin el enorme compromiso y espíritu de trabajo en equipo de la Mesa Directiva, nada se podría haber logrado; todas las decisiones fueron tomadas desde la discusión responsable y la dedicación de muchas horas de trabajo.

Invito a cada miembro a seguir participando con entusiasmo, rigor y empatía. La SAC vive del compromiso colectivo: continuemos promoviendo la investigación de calidad, la educación continua y la defensa de la salud cardiovascular como derecho universal.

**Pablo Stutzbach**<sup>MTSAC</sup> 

Presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología