



# Revista Argentina de Cardiología

## Argentine Journal of Cardiology

AGOSTO 2025 | Vol. 93 N° 4

ISSN 0034-7000

www.rac.sac.org.ar

### EDITORIAL

Ventajas y limitaciones de la clase Killip y Kimball A al ingreso para decidir el alta precoz en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Registro ARGEN-IAM-ST

Javier Guetta

Más allá del colesterol LDL

Emiliano Salmeri

### ARTÍCULOS ORIGINALES

Ventajas y limitaciones de la condición Killip y Kimball A de ingreso en la decisión de alta precoz en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Registro Argen-IAM-ST

José Macías, Adrián Charask, Yanina Castillo y cols.

Más allá del colesterol LDL: valor del colesterol no-HDL como predictor de eventos cardiovasculares ateroscleróticos en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST

Ornella Pacce, Elena Vargas Parraga, Anabella Fiori y cols.

Análisis de la reserva de flujo miocárdico en pacientes con amiloidosis cardíaca por transtiretina. Su relación con la distribución de amiloide cardíaco y el strain longitudinal global

María Victoria Carvelli, Alejandro Meretta, Magalí Gobbo y cols.

Programa SONQO-CALCHAQUÍ Edición IV 2024. Evaluación de variables cardiovasculares en una comunidad originaria de alta montaña

Ricardo Sebastián Galdeano, Sergio Oscar Mauro, Daniel Abregú y cols.

Correlación genotipo-fenotipo en una cohorte de pacientes con miocardiopatía hipertrófica

Josefina B Parodi, Lucila Carosella, Florencia Mando y cols.

### ARTÍCULO DE OPINIÓN

De la técnica al todo: enfoque sistémico del reemplazo valvular aórtico con válvulas tradicionales y de rápido implante

Germán A. Fortunato, Jessica Barochiner

### ARTÍCULO ESPECIAL

Naturaleza, corazón y conciencia: un desgarro en el tiempo  
Jorge Trainini, Mario Beraudo, Alejandro Trainini y cols.

### CARTA AL EDITO

Decálogo del documento de posición de fragilidad y valoración integral en Cardiología

María Soledad Palacio, Patricia Blanco, Guillermo Suárez y cols.

### CARTAS CIENTÍFICAS

Fibrinólisis post angioplastia fallida en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: reporte de un caso

Lucila Carosella, Paul Caraguay Salinas, Mirza Rivero

Infarto agudo de miocardio tipo 2 secundario a intoxicación por monóxido de carbono: reporte de un caso

Leandro Parrilla, Ezequiel Nudelman, Ignacio N. de Urquiza y cols.

Miocardiopatía periparto: cuando el embarazo revela una miocardiopatía dilatada genética

Margarida Castro, Luísa Pinheiro, Olga Azevedo y cols.

### CARTAS DE LECTORES

Ecocardiografía, daño cardíaco subclínico y método de indexación

Frank Alexander Bustamante Mayur

El ventrículo derecho en la amiloidosis por transtiretina: mirar más allá del ventrículo izquierdo

Guillermo Liniado

¿Cuánto nos ayuda realmente un score de riesgo?

Paula Pérez Terns

### CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC

La necesidad de un plan estratégico en SAC para los próximos años

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  
SERRUYS, 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° 4 AGOSTO 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° 4**  
**AGOSTO 2025**

# Sumario

<b>EDITORIALES</b>	259	<b>Ventajas y limitaciones de la clase Killip y Kimball A al ingreso para decidir el alta precoz en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Registro ARGEN-IAM-ST</b> Javier Guetta
	261	<b>Más allá del colesterol LDL</b> Emiliano Salmeri
<b>ARTÍCULOS ORIGINALES</b>	264	<b>Ventajas y limitaciones de la condición Killip y Kimball A de ingreso en la decisión de alta precoz en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Registro ARGEN-IAM-ST</b> José Macías, Adrián Charask, Yanina Castillo Costa, Flavio Delfino, Heraldo D'Imperio, Walter Quiroga, Mauro Quiroga, Stella Macín, Mariano Adamowski, Juan Gagliardi
	272	<b>Más allá del colesterol LDL: valor del colesterol no-HDL como predictor de eventos cardiovasculares ateroscleróticos en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST</b> Ornella Pacce, Elena Vargas Parraga, Anabella Fiori, Julia Janches Quiñones, Daniela Cardozo, Ricardo Villareal, Álvaro Sosa Liprandi, Joaquín Perea
	279	<b>Análisis de la reserva de flujo miocárdico en pacientes con amiloidosis cardíaca por transtiretina. Su relación con la distribución de amiloide cardíaco y el strain longitudinal global</b> María Victoria Carvelli, Alejandro Meretta, Magalí Gobbo, Mariana Corneli, Ana Spaccavento, María del Rosario Rodríguez, Daniel Rosa, Pablo Elissamburu, Juan Pablo Costabel, Néstor Pérez Baliño, Osvaldo Masoli
	287	<b>Programa SONQO-CALCHAQUÍ Edición IV 2024. Evaluación de variables cardiovasculares en una comunidad originaria de alta montaña</b> Ricardo Sebastián Galdeano, Sergio Oscar Mauro, Daniel Abregú, Laura Flores, Gabriela Sonia Zeballos, Luis Fiszman, Guillermina Elleit, Rodrigo Alderete, Rodrigo Oscar Marañón, Claudio Joo Turoni. En representación del Programa SONQO-CALCHAQUÍ IV*
	295	<b>Correlación genotipo-fenotipo en una cohorte de pacientes con miocardiopatía hipertrófica</b> Josefina B Parodi, Lucila Carosella, Florencia Mando, Martín Munín, Michael Salamé, Javier Guetta. Jorge Thierer
<b>ARTÍCULO DE OPINIÓN</b>	302	<b>De la técnica al todo: enfoque sistémico del reemplazo valvular aórtico con válvulas tradicionales y de rápido implante</b> Germán A. Fortunato, Jessica Barochiner
<b>ARTÍCULO ESPECIAL</b>	306	<b>Naturaleza, corazón y conciencia: un desgarró en el tiempo</b> Jorge Trainini, Mario Beraudo, Alejandro Trainini, Jorge Lowenstein, Mario Wernicke, Ricardo Aranovich, Oscar Fariña
<b>CARTA AL EDITOR</b>	312	<b>Decálogo del documento de posición de fragilidad y valoración integral en Cardiología</b> María Soledad Palacio, Patricia Blanco, Guillermo Suárez, por el Consejo de Cardiogeriatría de la Sociedad Argentina de Cardiología
<b>CARTAS CIENTÍFICAS</b>	315	<b>Fibrinólisis post angioplastia fallida en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: reporte de un caso</b> Lucila Carosella, Paul Caraguay Salinas, Mirza Rivero
	319	<b>Infarto agudo de miocardio tipo 2 secundario a intoxicación por monóxido de carbono: reporte de un caso</b> Leandro Parrilla, Ezequiel Nudelman, Ignacio N. de Urquiza, Fernando Garcia Lodife, Daniel O. Gauna
	321	<b>Miocardiopatía periparto: cuando el embarazo revela una miocardiopatía dilatada genética</b> Margarida Castro, Luísa Pinheiro, Olga Azevedo, Filipa Almeida, João Português, António Lourenço

<b>CARTAS DE LECTORES</b>	324	<b>Ecocardiografía, daño cardíaco subclínico y método de indexación</b> Frank Alexander Bustamante Mayur
	325	<b>El ventrículo derecho en la amiloidosis por transtiretina: mirar más allá del ventrículo izquierdo</b> Guillermo Liniado
	326	<b>¿Cuánto nos ayuda realmente un score de riesgo?</b> Paula Pérez Terns
<b>CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC</b>	328	<b>La necesidad de un plan estratégico en SAC para los próximos años.</b> Pablo Stutzbach



**VOL 93 N° 4**  
**AUGUST 2025**

# Summary

EDITORIALS	259	<b>Advantages and Limitations of Killip and Kimball Class A on Admission for Deciding the Early Discharge in ST-Segment Elevation Acute Myocardial infarction. ARGENT-AM-IT Registry</b> Javier Guetta
	261	<b>Beyond LDL Cholesterol</b> Emiliano Salmeri
ORIGINAL ARTICLES	264	<b>Advantages and Limitations of Killip and Kimball Class A at Admission in Early Discharge Decision-Making in ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. ARGENT-AM-IT Registry</b> José Macías, Adrián Charask, Yanina Castillo Costa, Flavio Delfino, Herald D'Imperio, Walter Quiroga, Mauro Quiroga, Stella Macín, Mariano Adamowski, Juan Gagliardi
	272	<b>Beyond LDL Cholesterol: Value of non-HDL Cholesterol as a Predictor of Atherosclerotic Cardiovascular Events in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction</b> Ornella Pacce, Elena Vargas Parraga, Anabella Fiori, Julia Janches Quiñones, Daniela Cardozo, Ricardo Villareal, Álvaro Sosa Liprandi, Joaquín Perea
	279	<b>Analysis of Myocardial Flow Reserve in Patients with Transthyretin Cardiac Amyloidosis. Its Relationship with Cardiac Amyloid Distribution and Global Longitudinal Strain</b> María Victoria Carvelli, Alejandro Meretta, Magalí Gobbo, Mariana Corneli, Ana Spaccavento, María del Rosario Rodríguez, Daniel Rosa, Pablo Elissamburu, Juan Pablo Costabel, Néstor Pérez Baliño, Osvaldo Masoli
	287	 <b>SONQO-CALCHAQUÍ Program IV Edition 2024. Evaluation of cardiovascular variables in a native high mountain community</b> Ricardo Sebastián Galdeano, Sergio Oscar Mauro, Daniel Abregú, Laura Flores, Gabriela Sonia Zeballos, Luis Fiszman, Guillermina Elleit, Rodrigo Alderete, Rodrigo Oscar Marañón, Claudio Joo Turoni. En representación del Programa SONQO-CALCHAQUÍ IV
	295	<b>Correlation Between Genetic Testing and Phenotype in a Cohort of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy</b> Josefina B Parodi, Lucila Carosella, Florencia Mando, Martín Munín, Michael Salame, Javier Guetta. Jorge Thierer
OPINION ARTICLE	302	<b>From Technique to Wholeness: A Systemic Approach to Aortic Valve Replacement with Traditional and Rapid-deployment Valves</b> Germán A. Fortunato, Jessica Barochiner
SPECIAL ARTICLE	306	<b>Nature, Heart, and Conscience: a Tear in Time</b> Jorge Trainini, Mario Beraudo, Alejandro Trainini, Jorge Lowenstein, Mario Wernicke, Ricardo Aranovich, Oscar Fariña
LETTERS TO THE EDITOR	312	<b>Decalogue of the Position Document on Frailty and Comprehensive Assessment in Cardiology</b> María Soledad Palacio, Patricia Blanco, Guillermo Suárez, por el Consejo de Cardiogeriatría de la Sociedad Argentina de Cardiología
SCIENTIFIC LETTERS	315	<b>Fibrinolysis After Failed Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Case Report</b> Lucila Carosella, Paul Caraguay Salinas, Mirza Rivero
	319	<b>Type 2 Acute Myocardial Infarction Secondary to Carbon Monoxide Poisoning: Case Report</b> Leandro Parrilla, Ezequiel Nudelman, Ignacio N. de Urquiza, Fernando Garcia Lodife, Daniel O. Gauna
	321	<b>Peripartum cardiomyopathy: when pregnancy unmasks genetic dilated cardiomyopathy</b> Margarida Castro, Luísa Pinheiro, Olga Azevedo, Filipa Almeida, João Português, António Lourenço

<b>LETTERS FROM READERS</b>	324	<b>Echocardiography, subclinical cardiac damage and indexing method</b> Frank Alexander Bustamante Mayur
	325	<b>The Right Ventricle in Transthyretin Amyloidosis: Looking Beyond the Left Ventricle</b> Guillermo Liniado
	326	<b>How Helpful Is a Risk Score Actually?</b> Paula Pérez Terns
<b>SAC PRESIDENT'S LETTER</b>	328	<b>The Need for a Strategic Plan at SAC for the Coming Years</b> Pablo Stutzbach

## Ventajas y limitaciones de la clase Killip y Kimball A al ingreso para decidir el alta precoz en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Registro ARGEN-IAM-ST

*Advantages and Limitations of Killip and Kimball Class A on Admission for Deciding the Early Discharge in ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. ARGEN-IAM-ST Registry*

JAVIER GUETTA<sup>1</sup>, MTSAC, 

En esta edición de la Revista Argentina de Cardiología, el Dr. José Macías y cols. abordan de manera interesante el valor pronóstico de la clase Killip & Kimball (KK) A. de ingreso<sup>(1)</sup> Plantean que dicha categoría no garantiza una evolución hospitalaria libre de eventos adversos, fundamentalmente por dos razones: primero, porque a pesar de presentar una baja mortalidad individual, su elevada prevalencia hace que su impacto en la mortalidad global no sea despreciable; y segundo, porque aproximadamente el 5 % de los pacientes clasificados como KK A al ingreso desarrollan insuficiencia cardíaca (IC) durante la internación, y de estos, el 20 % fallece antes del alta.

La escala KK ha sido una herramienta útil desde su desarrollo, y constituye un recurso simple pero valioso para proporcionar información pronóstica en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). Su utilidad se atribuye tanto a su valor pronóstico inherente como a su simplicidad, ya que se basa exclusivamente en la exploración física. (2, 3)

Los investigadores realizaron un análisis retrospectivo del registro prospectivo, observacional y continuo ARGEN-IAM-ST, centrándose en la evolución intrahospitalaria de los pacientes admitidos en clase KK A. Se incluyeron 7304 pacientes entre marzo de 2015 y octubre de 2024, excluyéndose 174 por falta de datos y 90 por complicaciones mecánicas. La mediana de edad fue de 60 años, y el 80 % eran hombres. La clase KK A fue la más prevalente, con un 77,6% ((n= 5666), hallazgo probablemente atribuible a la implementación de mejores tratamientos médicos y a la reperusión precoz. Las clases B, C y D representaron el 14 %, 1,4 % y 7 %, respectivamente. La mortalidad global fue del 7,3 %, y la de los pacientes con KK A fue del 2,6 %, lo que representó un 28 % de la mortalidad total del registro.

Un total de 311 pacientes (5,5 %) con KK A al ingreso desarrollaron IC durante la evolución, de los cuales el 21 % falleció. En contraste, la mortalidad de aquellos que no la desarrollaron fue del 1,5 % (OR = 17,7; IC 95%: 12,1-24,3; p < 0,001). Esto significa que presentar clase KK A y “no” desarrollar IC durante la internación posee un alto valor predictivo negativo (98,5%) para la mortalidad intrahospitalaria.

Las variables independientemente asociadas al desarrollo de IC fueron: edad > 70 años, sexo femenino, diabetes, compromiso de la arteria descendente anterior, mayor tiempo desde el inicio del dolor a la consulta y una angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) primaria fallida. El modelo mostró una capacidad discriminativa moderada (estadístico C de 0,68). (1)

A pesar de su simplicidad y utilidad clínica, la clasificación KK presenta limitaciones, como la subjetividad en la auscultación de crepitantes o un tercer ruido (R3), que depende de la habilidad del examinador y puede superponerse con otras afecciones concomitantes, como neumonía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). (4) Por ello, el examen físico debe analizarse como un método complementario. En este punto, existe evidencia emergente sobre el aporte de la inteligencia artificial para mejorar nuestras habilidades semiológicas. (5)

Por otro lado, varios autores han complementado la clasificación KK con el dosaje de péptidos natriuréticos o con la ecografía pulmonar. Una nueva escala que combinó esta última con la clase KK, denominada clasificación LUCK, demostró que la ausencia de congestión pulmonar detectada por ecografía confería un valor predictivo negativo para la mortalidad hospitalaria del 98,1 % (IC 95 %, 93,1-99,5%). El área bajo la curva ROC de la clasificación LUCK para la mortalidad

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:259-260. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20924>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2025;93:264-271. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20909>



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

hospitalaria fue de 0,89 ( $p = 0,001$ ), en comparación con 0,86 ( $p < 0,001$ ) para la clasificación KK tradicional. La clasificación LUCK reclasificó a los pacientes en el 18 % de los casos. (5) Otros estudios que utilizaron ecografía pulmonar también observaron que la mayor parte de la reclasificación se realizó a expensas de los pacientes con KK A y B, lo que refleja la dificultad para detectar correctamente las formas leves de IC. (6-9)

Más allá de estas consideraciones, el valor de este análisis reside en la practicidad de su implementación, ya que fue llevado a cabo en el registro más representativo de nuestro medio, con una cohorte de más de 7000 pacientes.

Otro aspecto a destacar es que aporta una perspectiva distinta, centrando el análisis en la IC como evento evolutivo en pacientes que ingresaron en clase KK A. Hace años, a principios de la década de 1990, el grupo de Carlos Bertolasi en el Hospital Argerich proponía el uso de los índices de Peel y KK tanto en las primeras horas de evolución como al momento del alta, denominándolos “de ingreso” y “de egreso” o “de permanencia”, respectivamente. En lo que respecta a este último, la experiencia de la Unidad Coronaria del Hospital Argerich en 580 pacientes mostró una excelente correlación entre la estratificación al alta y la mortalidad al año del infarto, instaurando el concepto de que la estratificación de riesgo es un proceso continuo a lo largo de la evolución del paciente. (10)

En conclusión, el presente trabajo de Macías y cols., basado en el robusto registro ARGENTINA-AM-STEMI, provee una contribución invaluable al manejo contemporáneo del IAMCEST. Su análisis refuerza un principio fundamental: la estratificación de riesgo es un proceso dinámico y no depende de una condición única al ingreso. Al demostrar que un subgrupo de pacientes en clase KK A, identificable mediante predictores clínicos simples, tiene un riesgo significativo de desarrollar IC y mortalidad, el trabajo desafía la complacencia y aboga por una vigilancia intensiva y prolongada incluso en los pacientes aparentemente de menor riesgo. Este hallazgo no invalida la utilidad de la clasificación KK, sino que la contextualiza y enriquece. Así, este estudio trasciende lo académico para ofrecer una guía práctica y crucial para optimizar la seguridad del alta precoz, mejorando los resultados clínicos en nuestra población.

### 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. Macías J, Charask A, Castillo Costa Y, Delfino F, D'Imperio H, Quiroga W. Ventajas y limitaciones de la condición Killip y Kimball A de ingreso en la decisión de alta precoz en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Registro Argen-IAM-ST. Rev Argent Cardiol* 2023;93:264-71. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20909>
2. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457-64. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(67\)90023-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(67)90023-9)
3. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, Topol EJ. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA*. 2003;290:2174-81. <https://doi.org/10.1001/jama.290.16.2174>
4. Arts L, Lim EHT, van de Ven PM, Heunks L, Tuinman PR. The diagnostic accuracy of lung auscultation in adult patients with acute pulmonary pathologies: a meta-analysis. *Sci Rep* 2020;10:7347. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64405-6>.
5. Kelshiker MA, Bächtiger P, Mansell J, Kramer DB, Nakhare S, Almonte MT, et al. Triple cardiovascular disease detection with an artificial intelligence-enabled stethoscope (TRICORDER): design and rationale for a decentralised, real-world cluster-randomised controlled trial and implementation study. *BMJ Open* 2025;15:e098030. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-098030>.
6. Carreras-Mora J, Vidal-Burdeus M, Rodríguez-González C, Simón-Ramón C, Rodríguez-Sotelo L, Sionis A, et al. Killip scale reclassification according to lung ultrasound: Killip pLUS. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2024;13:566-69. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zaae073>.
7. Araujo GN, Silveira AD, Scolari FL, Custodio JL, Marques FP, Beltrame R, et al. Admission Bedside Lung Ultrasound Reclassifies Mortality Prediction in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;13(6):E010269. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.010269>.
8. Gargani L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. *Cardiovascular Ultrasound* 2011;9:6. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-9-6>.
9. Scali MC, Zagatina A, Simova I, Zhuravskaya N, Ciampi Q, Paterni M, et al; Stress Echo 2020 study group of the Italian Society of Cardiovascular Echography (SIEC). B-lines with lung ultrasound: the optimal scan technique at rest and during stress. *Ultrasound Med Biol* 2017;43:2558-66. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.07.007>
10. Bertolasi C, y col. *Cardiología Clínica*. Editorial Intermédica, 1991. Pp. 1838-41.

# Más allá del colesterol LDL

## *Beyond LDL Cholesterol*

EMILIANO SALMERI<sup>1,2</sup>, MTSAC, 

Si tuviéramos que determinar muy resumidamente qué elementos consagraron al colesterol LDL (c-LDL) como el protagonista principal del abordaje de la dislipidemia ateroesclerótica podríamos destacar, sin miedo al error, tres argumentos como centrales. El primero de ellos se vincula con la contundencia del rédito clínico que se obtiene a partir de la intervención con diferentes clases farmacológicas y sus combinaciones para reducir eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE, por su sigla en inglés), pues ciertamente nos permite dimensionar de lo que estamos hablando. (1-3) Haber encontrado una relación directa que asegura que a toda reducción de 1 mmol/L le corresponde un descenso del 22% del riesgo de MACE fue, sin dudas, el segundo pilar, por lo fácil que nos resulta visualizar esta relación. (4) Por último, pero no menos importante, el hallazgo de la ausencia de curva J combinado con la aceptación de la existencia de una relación causal entre el c-LDL y el proceso ateroesclerótico es el tercer punto, porque nos permite entender que la intervención agresiva es segura y prolonga la vida de los pacientes como consecuencia de ser un punto medular en el desarrollo de la enfermedad. (5) Así es como el control del c-LDL se apoderó de todas las guías de la práctica clínica y, hasta hoy, constituye la base para la construcción de los objetivos terapéuticos precisos que los pacientes deben alcanzar en función de su condición clínica de riesgo.

Sin embargo, no todo culmina allí y el trabajo de O. Pacce y cols. publicado en esta edición de la Revista Argentina de Cardiología (RAC) se relaciona con eso: invitarnos intelectualmente a mirar más allá de la cifra del c-LDL. (6) Justamente, el valor central de la publicación radica en dar testimonio, con evidencia local, de la importancia de no desatender al universo de partículas pro-aterogénicas que existen más allá del c-LDL, aun cuando estuviera adecuadamente en meta. Se trata de una excursión al mundo del riesgo residual y su importancia clínica, eligiendo al colesterol no-HDL (c-no-HDL) como vehículo para ese viaje. Mucho se ha

escrito hasta aquí acerca de la capacidad “descriptiva” del riesgo residual lipídico atribuible tanto al c-no-HDL como a la apolipoproteína B (ApoB) cuando pensamos en MACE o en eventos vasculares. Si bien está última tendría mayor capacidad de discriminación del riesgo ateroesclerótico global (7) y menos variabilidad, (8-10) este estudio nos dice que el c-no-HDL es todavía un parámetro interesante desde lo clínico. En efecto, el hecho de que no agregue ni un centavo al costo que de por sí tiene el perfil lipídico tradicional y su correlación bastante razonable con ApoB (11) son los garantes del interés que podríamos conservar en este elemento en un país de ingresos bajos y medianos como es la República Argentina. Más aun, al finalizar la lectura del artículo queda completamente desnuda, una vez más, la robusta conexión con el MACE a corto plazo en pacientes en prevención secundaria como los que atendemos a diario todos nosotros en nuestra praxis cotidiana. Con él, los trabajos de tantos años de autores como Børge Nordestgaard sobre el impacto clínico de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y el colesterol remanente parecen cobrar vida nuevamente en estas latitudes. (12-15)

En definitiva, este artículo de O. Pacce y cols. pone en contexto la utilidad que puede tener la valoración del c-no-HDL para tratar a nuestros pacientes, en un país diverso en el cual no se dispone siempre de recursos dinerarios ni de complejidad para universalizar prestaciones a gran escala, aunque sean de bajo costo. Es un nuevo llamado a tomar la iniciativa para fijar en nuestras guías de la práctica clínica metas no solamente centradas en el c-LDL sin desmerecer, por ello, su relevante rol fisiopatológico y terapéutico.

### Declaración de conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses para este editorial.

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

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:261-263. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20913>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2025;93:262-278. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20910>

Dirección para correspondencia: Emiliano Salmeri. Correo electrónico: emilianosalmeri@yahoo.com.ar

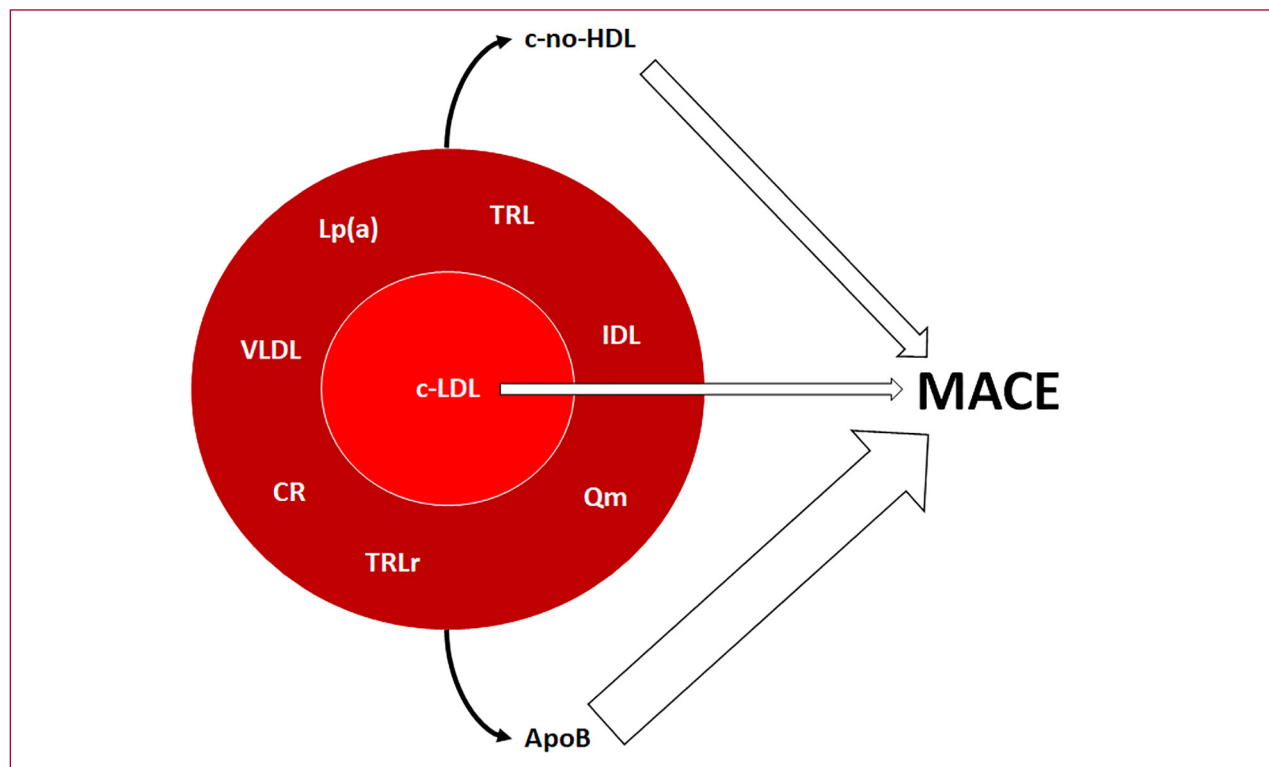


<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Ex Director del Consejo de Epidemiología y Prevención de la Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>2</sup> Coordinador del servicio de Cardiología en Clínica OCMI, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

**Fig. 1.** Especies lipídicas e impacto en MACE (eventos adversos cardiovasculares mayores)

ApoB: apolipoproteína B; c-LDL: colesterol LDL; c-no-HDL: colesterol no HDL; CR: colesterol remanente; IDL: lipoproteínas de densidad intermedia; Lp(a): lipoproteína a; Qm: quilomicrones; TRL: lipoproteínas ricas en triglicéridos; TRLr: lipoproteínas ricas en triglicéridos remanentes; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad

## BIBLIOGRAFÍA

- Redel-Traub G, Smilowitz NR, Xia Y, Berger JS. Systematic review and meta-regression on the duration of LDL-C lowering and major adverse cardiovascular events. *Vasc Med* 2022;27:375-6. <https://doi.org/10.1177/1358863X221098459>
- Khan SU, Khan MU, Virani SS, Khan MS, Khan MZ, Rashid M, et al. Efficacy and safety for the achievement of guideline-recommended lower low-density lipoprotein cholesterol levels: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2022;28:2001-9. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa093>
- Koskinas KC, Siontis GC, Piccolo R, Mavridis D, Räber L, Mach F, et al. Effect of statins and non-statin LDL-lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2018;39:1172-80. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx566>
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670-81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovas-

- cular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;38:2459-2472. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
- Pacce O, Vargas Parraga E, Fiori Anabella E, Janches Quiñones J, Cardozo D, Villarreal R, y cols. Más allá del colesterol LDL: valor del colesterol no-HDL como predictor de eventos cardiovasculares ateroscleróticos en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:272-8. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20910>
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111-88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- Pischon T, Nöthlings U, Boeing H. Apolipoprotein B Versus Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol in Cardiovascular Risk Assessment: Current Evidence and Clinical Implications. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:123-34.
- Johannessen CDL, Mortensen MB, Langsted A, Nordestgaard BG. Apolipoprotein B and non-HDL cholesterol better reflect residual risk than LDL cholesterol in statin-treated patients. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1439-50. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.027>

10. Katsi V, Argyriou N, Fragoulis C, Tsioufis K. Apolipoprotein B and non-HDL cholesterol for cardiovascular risk assessment: Emerging evidence and clinical implications. *Eur Heart J* 2023;44:1-10.
11. Welsh P, Sattar N. To ApoB or Not to ApoB: New Arguments, but Basis for Widespread Implementation Remains Elusive. *Clin Chem* 2023;69:3-5. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvac183>
12. Nordestgaard BG. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from epidemiology, genetics, and biology. *Circ Res* 2016;118:547-63. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306249>
13. Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:427-36. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.1026>
14. Johansen MØ, Nielsen SF, Afzal S, Vedel-Krogh S, Davey Smith G, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol and myocardial infarction in normal weight, overweight, and obese individuals from the Copenhagen General Population Study. *Clin Chem* 2021;67:276-87. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa290>
15. Langsted A, Madsen CM, Nordestgaard BG. Contribution of remnant cholesterol to cardiovascular risk. *J Intern Med* 2020;288:116-27. <https://doi.org/10.1111/joim.13059>

# Ventajas y limitaciones de la condición Killip y Kimball A de ingreso en la decisión de alta precoz en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Registro Argen-IAM-ST

## *Advantages and Limitations of Killip and Kimball Class A at Admission in Early Discharge Decision-Making in ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. ARGEN-IAM-ST Registry*

JOSÉ MACÍAS<sup>1</sup>, ADRIÁN CHARASK<sup>1</sup>, YANINA CASTILLO COSTA<sup>1</sup>, FLAVIO DELFINO<sup>1</sup>, HERALDO D'IMPERIO<sup>1</sup>, WALTER QUIROGA<sup>1</sup>, MAURO QUIROGA<sup>1</sup>, STELLA MACÍN<sup>1</sup>, MARIANO ADAMOWSKI<sup>1</sup>, JUAN GAGLIARDI<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes que ingresan a la unidad coronaria con un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) sin insuficiencia cardíaca (IC) constituyen la subcategoría A de la clasificación de Killip y Kimball (KK A). Suelen presentar un excelente pronóstico, y se considera en ellos el alta temprana. Sin embargo, la evaluación inicial puede ser insuficiente, ya que no todos los pacientes evolucionan de manera benigna. Desde un punto de vista práctico frecuentemente se utiliza a la IC evolutiva como un marcador de riesgo para mortalidad.

**Objetivos:** 1. Determinar la incidencia de la subcategoría KK A al ingreso en pacientes con IAMCEST, y su participación en la mortalidad global. 2. Establecer la incidencia de IC durante la evolución de los pacientes clasificados como KK A al ingreso y su caracterización. Analizar el valor predictivo negativo de la ausencia de IC durante la evolución sobre la mortalidad.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo del registro ARGEN-IAM-ST, un estudio prospectivo y observacional, en el periodo comprendido entre marzo de 2015 y octubre de 2024. Se incluyó el total de los pacientes ingresados al registro. La IC fue considerada como complicación y definida según criterios del médico tratante.

**Resultados:** Desde marzo de 2015 a octubre de 2024 se registraron 7304 pacientes con una mediana de edad de 60 años (rango intercuartílico, RIC, 52-67), el 80 % de sexo masculino. La distribución de acuerdo a la clasificación de Killip y Kimball fue 77,6 %, 14 %, 1,4 % y 7 % para las categorías A, B, C, D respectivamente. La mortalidad total fue de 7,3 %. La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con KK A fue de 2,6 %, un 28 % de la mortalidad global.

El 5,4 % de los pacientes KK A desarrollaron IC evolutiva, de los cuales el 21% falleció; de aquellos que no desarrollaron IC durante la internación, falleció solo el 1,5 % (OR 17,77; IC 95%, 12,09-24,35; p<0,001). La ausencia de desarrollo de IC evolutiva en los pacientes KK A tuvo un elevado valor predictivo negativo para mortalidad: 98,5 %. Las variables independientemente asociadas a IC evolutiva en los pacientes con KK A fueron: edad mayor de 70 años, el sexo femenino, la diabetes, el compromiso de la arteria descendente anterior, un mayor tiempo desde el dolor a la consulta, y la angioplastia coronaria (ATC) primaria fallida.

**Conclusiones:** Si bien la mortalidad de los pacientes que ingresan en KK A es baja, su contribución nominal a la mortalidad total es elevada debido a que es la forma de presentación más frecuente. La ausencia de IC en la evolución selecciona un grupo de muy bajo riesgo de mortalidad que permite asegurar un alta temprana.

**Palabras clave:** Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST - Killip y Kimball - Alta precoz

### ABSTRACT

**Background:** Patients admitted to the coronary care unit with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) without heart failure (HF) are classified as Killip and Kimball class A (KK A). They usually have a favourable prognosis and are often considered for early discharge. However, this initial assessment may be insufficient, as not all patients experience an uncomplicated clinical course. From a practical perspective, progressive HF is often used as a risk marker for mortality.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:264-271. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20909>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2025;93:259-260. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20924>

Recibido: 23/04/2025 - Aceptado: 04/07/2025

**Dirección para correspondencia:** José Macías. México 1467, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correo electrónico: joseig.89escritor@hotmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> En representación de los investigadores del Registro ARGEN-IAM-ST  
Sociedad Argentina de Cardiología - Federación Argentina de Cardiología

**Objectives:** 1. To determine the incidence of KK class A at admission in patients with STEMI and its role in overall mortality. 2. To establish the incidence of HF during the clinical course of patients classified as KK A at admission and its characterization. To analyze the negative predictive value of the absence of HF during the clinical course on mortality.

**Methods:** Retrospective analysis of the ARGEN-IAM-ST registry. This prospective observational study was conducted from March 2015 to October 2024. All patients enrolled in the registry were analyzed. HF was considered a complication and defined according to the treating physician's criteria.

**Results:** From March 2015 to October 2024, 7,304 patients were enrolled, with a median age of 60 years (interquartile range, IQR, 52-67); 80% were male. According to the Killip and Kimball classification, 77.6% of patients were class A, 14% class B, 1.4% class C, and 7% class D. The overall mortality rate was 7.3%. For KK A patients, hospital mortality was 2.6%, representing 28% of the overall mortality rate.

During hospitalization 5.4 % of KK A patients developed progressive HF, and 21% of these patients died. In contrast, among patients who did not develop HF, only 1.5% died (OR 17.77, 95% CI 12.09-24.35;  $p < 0.001$ ). The absence of progressive HF in KK A patients had a high negative predictive value for mortality (98.5%). Independent variables related to progressive HF in KK A patients were age > 70 years, female sex, diabetes, left anterior descending artery involvement, longer symptom-to-door time, and failed primary percutaneous coronary intervention.

**Conclusions:** Although mortality in KK A patients at admission is low, its contribution to overall mortality is elevated due to its high prevalence at presentation. The absence of HF during the clinical course identifies a group at a very low risk for mortality, supporting safe early discharge.

**Key words:** ST-segment elevation acute myocardial infarction - Killip and Kimball - Early discharge

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes que presentan un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) tienen una elevada mortalidad intrahospitalaria, la cual varía según diferentes registros, entre 7 % y 9 %, (1-3) mayor en aquellos que presentan insuficiencia cardiaca (IC) al ingreso, (4) y de acuerdo al tratamiento recibido. (5-7)

Desde la publicación del trabajo de Thomas Killip y John Kimball en 1967, que describieron las características clínicas de los pacientes con IAMCEST, hasta la era actual, el pronóstico mejoró gracias a la implementación de las estrategias de reperfusión coronaria. Como consecuencia de ello, el porcentaje de pacientes clasificados como Killip y Kimball A (KK A) aumentó drásticamente de 33 % al 78 %, y es actualmente la forma más frecuente de admisión de los IAMCEST. (8,9) Sin embargo, no se han realizado muchos trabajos que analicen las complicaciones o la mortalidad intrahospitalaria únicamente en este subgrupo de pacientes.

En la era de la terapia de reperfusión existe una disminución de las complicaciones en los pacientes con IAMCEST, lo que ha permitido un alta hospitalaria más temprana. (10,11) En países como Estados Unidos, el promedio de la duración de la hospitalización es de 3 días. Las guías internacionales sugieren un alta precoz (al tercer día) en pacientes de bajo riesgo (<70 años, fracción de eyección ventricular izquierda, FEVI, >45%, enfermedad de 1 o 2 vasos, angioplastia exitosa y ausencia de arritmias. (12) A pesar de ello, el alta precoz aún en los pacientes adecuados no siempre se cumple.

## Objetivos

1. Determinar la incidencia de la subcategoría KK A al ingreso en pacientes con IAMCEST y su participación en la mortalidad global.

2. Establecer la incidencia de IC durante la evolución de los pacientes clasificados como KK A al ingreso y su caracterización. Analizar el valor predictivo negativo de la ausencia de IC durante la evolución sobre la mortalidad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio se llevó a cabo como un análisis retrospectivo del registro continuo ARGEN-IAM-ST, estudio prospectivo y observacional de pacientes internados con IAMCEST. El estudio abarca el período de marzo de 2015 a octubre de 2024, y el diseño se centró en la valoración de la evolución intrahospitalaria de los pacientes con KK A de ingreso a la unidad coronaria.

Los criterios de inclusión fueron pacientes con KK de ingreso A, B, C, D según la clasificación clásica. Se excluyó un total de 264 pacientes: 174 por datos faltantes y 90 que presentaron complicaciones mecánicas. Se consideró a la IC como complicación durante la internación. El diagnóstico de IC estuvo sujeto a los criterios del médico tratante de acuerdo a la clasificación de Killip y Kimball. El sangrado fue definido de la siguiente manera: mínimo: no intracraneal, con caída de la hemoglobina (Hb) <3 mg/dL; menor: no intracraneal, con caída de la Hb entre 3 y 5 mg/dL; y mayor: sangrado intracraneal, o caída de la Hb >5 mg/dL.

## Análisis estadístico

Las variables cuantitativas con distribución normal se expresaron como media y desviación estándar (DE), mientras que aquellas con distribución no normal se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIC). Para realizar el análisis estadístico se utilizaron el test de t de Student, U de Mann Whitney o el análisis de la varianza (ANOVA) según correspondiera.

Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencia y porcentaje, y el análisis estadístico se realizó a través del test de chi cuadrado o el test de Fisher según correspondiera.

Se construyó una tabla de contingencia para encontrar en los pacientes con KK A de ingreso asociación de la presencia o ausencia de IC en la evolución.

La búsqueda de predictores independientes de IC evolutiva y la evaluación de la incidencia de la IC evolutiva sobre la ocurrencia de eventos se llevó a cabo con regresión logística múltiple, considerando las variables estadísticamente significativas en el análisis univariado. La asociación con eventos se expresó a través de *odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza del 95 % (IC 95%), considerando estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . Para probar la utilidad del modelo global se usó la prueba de ómnibus y se realizó una curva ROC. El análisis estadístico fue realizado en el programa estadístico JAMOVI (versión 2.3.28.0).

### Consideraciones éticas

El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité de Bioética de la Sociedad Argentina de Cardiología. Este registro no exige la firma del consentimiento informado. Dicha decisión queda a criterio de cada institución participante.

### RESULTADOS

Desde marzo de 2015 a octubre de 2024 se registraron 7304 pacientes internados por IAMCEST, con una mediana de edad de 60 años (RIC 52-67), el 80 % de sexo masculino. La distribución de acuerdo al Killip fue 77,6 % (n= 5666), 14 % (n= 1020), 1,4 % (n=107) y 7 % (n= 511) para las categorías A, B, C y D respectivamente.

La Tabla 1 señala las características basales de acuerdo al KK de ingreso. En los pacientes KK A fueron significativamente menores la edad, la prevalencia de sexo femenino, diabetes e hipertensión arterial, la localización anterior del IAM y el tiempo inicio dolor-consulta. En ellos fue también menor la prevalencia de enfermedad de múltiples vasos y mayor en cambio la utilización de angioplastia coronaria (ATC) primaria como método de reperfusión, y la incidencia de éxito primario de la ATC.

Entre los pacientes KK A, 311 (5,4 %) desarrollaron IC evolutiva en la internación. Sus características basales se acercaron más a las de los pacientes con KK > A (Tabla 2). En un modelo de regresión logística múltiple las variables independientemente asociadas a IC evolutiva fueron la edad mayor de 70 años, el sexo femenino, la diabetes, el compromiso de la arteria descendente anterior, el tiempo desde el dolor a la consulta, y una ATC primaria fallida (área bajo la curva ROC 0,68; IC 95% 0,61-0,74) (Tabla 3)

La mortalidad intrahospitalaria total fue de 7,3 % (n= 532). La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con KK A fue 2,6 %, un 28 % de la mortalidad intrahospitalaria global. (Figura 1). La mortalidad

**Tabla 1.** Características de la población según el Killip y Kimball de ingreso

Variable	KK A (n=5666)	KK B (n=1020)	KK C (n=107)	KK D (n=511)	p
Edad, años	60 (52-68)	63 (55-72)	64 (56-74)	64 (57-74)	<0,001
Sexo femenino	20	23	29	29	<0,001
Diabetes	26	31	34	34	<0,001
Hipertensión	52	58	66	65	<0,001
Dislipidemia	37	38	43	36	0,601
Tabaquismo	31	34	35	35	0,061
Infarto anterior	37	54	59	39	<0,001
Inicio dolor consulta, min	119 (55-240)	129 (60-300)	152 (60-323)	120 (53-300)	0,004
Trat.Reperfusión	91	88	84	87	<0,001
Tiempo total isquemia (ATC), min	305 (185-573)	345 (198-660)	524 (271-901)	400 (212-722)	<0,001
Tiempo total isquemia (FBL), min	180 (105-290)	220 (120-327)	170 (112-266)	180 (104-329)	0,399
Tipo de reperfusión:					<0,001
ATC primaria	80	76	74	77	
Fibrinolíticos	13	13	16	11	
Ambas	7	11	9	12	
Tiempo puerta balón, min	77 (44-135)	80 (43-130)	102 (60-198)	85 (50-141)	0,004
Enfermedad multivaso	32	41	46	52	<0,001
ATC exitosa	98	95	90	84	<0,001
Sangrado:					<0,001
Mínimo	2	3	7,5	6	
Menor	0,7	0,9	5	3	
Mayor	0,5	0,8	0,9	1,4	

ATC: angioplastia coronaria; FBL: fibrinolíticos; KK: Killip y Kimball; min: minutos

Las variables cualitativas se presentan como porcentaje redondeado al número entero más próximo, las cuantitativas como mediana y rango intercuartílico.

intrahospitalaria entre los 311 pacientes en KK A que desarrollaron IC evolutiva fue 20,9 % (n=65), y fue solo 1,5 % (n=82) entre los 5355 que no lo hicieron (OR 17,77; IC 95% 12,09-24,35;  $p < 0,001$ ). Entre los pacientes en KK A, en el análisis multivariado el desarrollo de IC fue un predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria (OR 4,79; IC 95% 2,74-8,36;  $p < 0,001$ ).

## DISCUSIÓN

La clasificación de Killip y Kimball, propuesta en 1967, (8) continúa siendo una herramienta vigente y ampliamente utilizada para la estratificación del riesgo en pacientes con IAMCEST. A pesar del tiempo transcurrido y de los avances terapéuticos, su utilidad clínica se mantiene gracias a su simplicidad, reprodu-

**Tabla 2.** Características basales de los pacientes KK A según la presencia o no de IC evolutiva

Variable	IC (n=311)	Sin IC (n= 5355)	p
Edad, años	64 (56-74)	60 (52-67)	<0,001
Sexo femenino	28	19	< 0,001
Diabetes	32	25	<0,001
Hipertensión	59	52	0,001
Dislipidemia	41	37	0,101
Tabaquismo	31	34	0,551
Infarto anterior	47	36	<0,001
Inicio dolor consulta, min	120 (60-300)	116 (55-240)	<0,001
Tratamiento de reperfusión	91	91	0,991
Tiempo total isquemia (ATC), min	377 (203-818)	300 (183-568)	<0,001
Tiempo total isquemia (FBL), min	200 (110-324)	180 (105-285)	0,512
Tipo de reperfusión:			0,033
ATC primaria	75	81	
Fibrinolíticos	17	12	
Ambas	8	7	
Tiempo puerta balón, min*	83 (48-150)	77 (44-135)	0,255
Vaso culpable DA	60	43	<0,001
ATC exitosa	91	98	< 0,001
Sangrado			<0,001
Mínimo	4	2	
Menor	3	0,5	
Mayor	2	0,4	

ATC: angioplastia coronaria; DA: descendente anterior; FBL: fibrinolíticos; IC: insuficiencia cardíaca

Las variables cualitativas se presentan como porcentaje redondeado al número entero más próximo, las cuantitativas como mediana y rango intercuartílico.

**Tabla 3.** Análisis multivariado para desarrollo de IC evolutiva

Variable	OR	IC 95%	p
Edad >70 años	2,06	1,51-2,81	<0,001
Sexo femenino	1,65	1,20-2,26	0,001
Diabetes	1,71	1,27-2,31	<0,001
Arteria DA culpable	1,88	1,26-2,81	0,001
Inicio dolor consulta, min	1,04	1,03-1,06	0,022
ATC fallida	4,20	2,42-7,28	<0,001

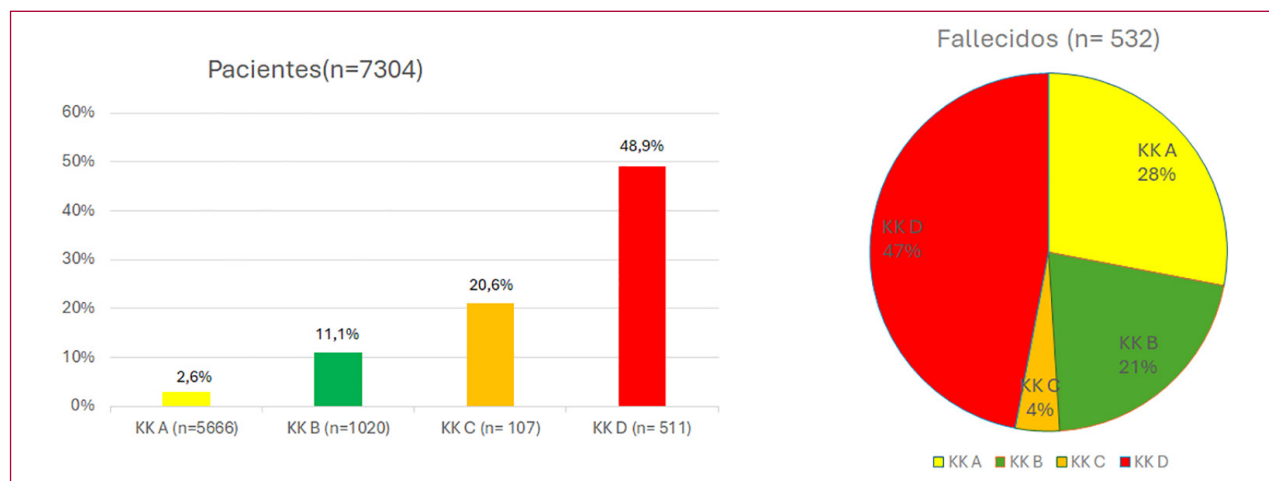
ATC: angioplastia coronaria; DA: descendente anterior; IC: insuficiencia cardíaca; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio

**Tabla 4.** Análisis multivariado de mortalidad

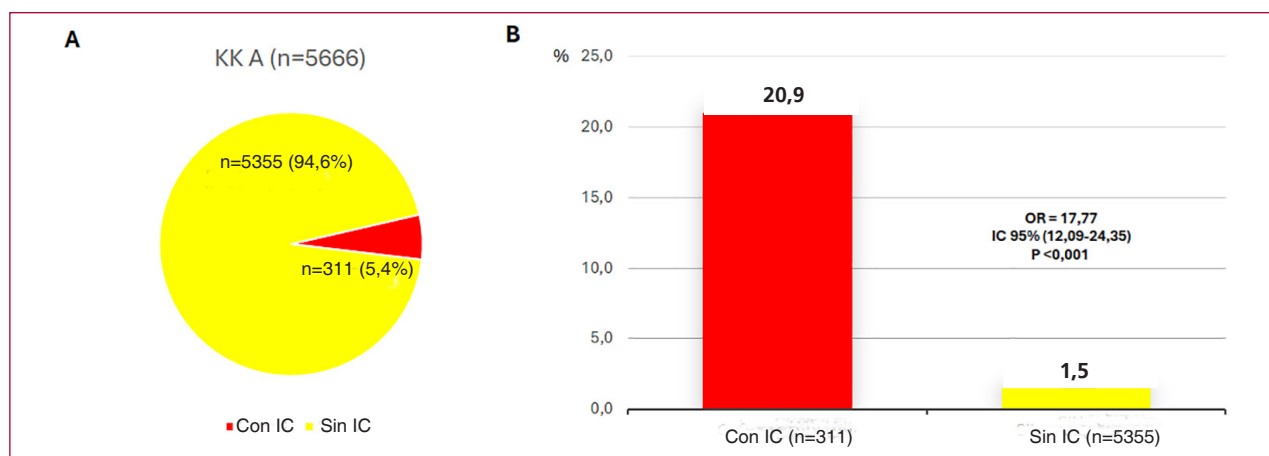
Variable	OR	IC 95%	p
Edad >70 años	1,71	1,01-2,88	0,043
IC evolutiva	4,79	2,74-8,36	0,001
Sangrado mayor	9,21	2,60-32,62	<0,001
ATC fallida	3,99	1,73-9,21	<0,001
FEVI <35%	4,93	2,43-9,99	<0,001
Dislipidemia	2,12	1,30-3,44	0,002

ATC: angioplastia coronaria; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardíaca; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio

**Fig. 1.** Mortalidad según Killip y Kimball de ingreso (gráfico de barras). Impacto porcentual de las muertes en los diferentes tipos de Killip sobre la mortalidad total del infarto (gráfico circular)



**Fig. 2.** Incidencia (A) y mortalidad (B) de la insuficiencia cardíaca (IC) que complica a los pacientes con Killip y Kimball A (KK A) de ingreso



cibilidad y valor pronóstico. Sin embargo, el perfil de los pacientes ha cambiado considerablemente desde su publicación original. (9) En particular, se observa en la actualidad una mayor proporción de pacientes que ingresan en clase KK A, fenómeno atribuible al impacto

positivo de las terapias coadyuvantes, y especialmente el tratamiento de reperfusión precoz. (13,14)

En nuestro estudio observamos que la gran mayoría de los pacientes con IAMCEST ingresan en clase KK A. Esta subcategoría, a pesar de su baja mortalidad

individual, representa una proporción significativa de las muertes por infarto: aproximadamente uno de cada tres fallecimientos ocurre en este grupo. Este hallazgo, en línea con nuestro primer objetivo, subraya que la clasificación inicial como KK A no garantiza una evolución hospitalaria sin eventos adversos. De hecho, la alta prevalencia de esta subcategoría genera un impacto relevante en la mortalidad global del IAM, hecho que, si bien ha sido poco explorado en estudios previos, resulta fundamental para una adecuada interpretación del riesgo poblacional.

Asimismo, al abordar nuestro segundo objetivo, identificamos que alrededor del 5 % de los pacientes ingresados en clase KK A desarrollaron IC durante la evolución hospitalaria. De estos, el 21 % falleció antes del alta, lo cual resalta el peso pronóstico adverso de la IC como complicación intrahospitalaria. (15) La evolución hacia IC en este subgrupo, inicialmente considerado de bajo riesgo, evidencia la necesidad de una vigilancia clínica continua y de estrategias de estratificación más sensibles. (16,17) En este sentido, el análisis multivariado permitió identificar predictores independientes para el desarrollo de IC, los cuales presentan similitudes con los criterios del estudio PAMI II y el puntaje de Zwolle. (18-23) No obstante, la capacidad discriminativa del modelo fue moderada, con un estadístico C de 0,68, lo que indica la necesidad de optimizar herramientas predictivas para esta población.

Por otro lado, los pacientes que no desarrollaron IC durante la internación presentaron una evolución muy favorable, con una baja tasa de eventos, lo que se traduce en un alto valor predictivo negativo. Esta observación refuerza la posibilidad de considerar a este subgrupo para estrategias de alta precoz, (24-28) en concordancia con lo recomendado por las guías internacionales (recomendación clase II A). (29,30) Además, la detección clínica de IC podría complementarse con el dosaje de péptido natriurético tipo B (BNP), (31) lo cual ha demostrado utilidad para identificar precozmente disfunción ventricular aún en ausencia de signos clínicos evidentes, como lo demuestra el registro GREAD NETWORK. (32)

Múltiples estudios han confirmado que la presencia de IC al ingreso se asocia a peor pronóstico en el contexto del síndrome coronario agudo. (4,15) Sin embargo, nuestro estudio aporta una perspectiva distinta, centrando el análisis en la IC como evento evolutivo en pacientes ingresados en clase KK A. Esta mirada contrasta con trabajos previos del registro ARGEN-IAM-ST, los cuales se enfocaron exclusivamente en pacientes con Killip B, C o D al ingreso, (33-36) dejando un vacío de conocimiento en la evolución de aquellos inicialmente considerados de bajo riesgo.

Finalmente, nuestros hallazgos permiten no solo dimensionar el peso epidemiológico de los pacientes en clase KK A sobre la mortalidad global del IAMCEST, sino también resaltar que la aparición de IC durante la evolución hospitalaria constituye un evento crítico con fuerte impacto pronóstico. Por el contrario, la ausencia

de IC se asocia a una evolución benigna, lo cual puede tener implicancias clínicas importantes en la toma de decisiones, especialmente en lo que respecta al alta precoz y al seguimiento ambulatorio. Esta información refuerza la necesidad de un enfoque dinámico de la estratificación de riesgo, considerando tanto la presentación inicial como la evolución clínica intrahospitalaria.

### Limitaciones

Debido a las características del registro ARGEN-IAM-ST, no podemos saber el día en que los pacientes desarrollaron IC. Sin embargo, podemos estimarlo de forma indirecta sabiendo que en nuestro medio la mayoría de las complicaciones ocurren en los primeros 3 días, como se observó en un trabajo realizado en el hospital Argerich en donde todas las complicaciones, sin excepción, ocurrieron en las primeras 48 horas. (37,38)

### CONCLUSIONES

El KK A de ingreso sigue teniendo vigencia para determinar un grupo de pacientes con excelente evolución durante la internación por un IAMCEST. Sin embargo, es importante el seguimiento en la unidad coronaria e identificar aquellos pacientes que desarrollarán insuficiencia cardíaca, dado que representan un grupo de alto riesgo para el alta precoz.

### 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

- Martins E, Magne J, Pradel V, Faugeras G, Bosle S, Cailloce D, et al. The mortality rates in registries of patients with STEMI are highly affected by inclusion criteria and population characteristics. *Acta Cardiol* 2021;76:504-12. <https://doi.org/10.1080/00015385.2020.1848970>
- D'Imperio H, Gagliardi J, Charask A, Zoni R, Quiroga W, Castillo Costa Y, et al. Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en la Argentina. Datos del registro continuo ARGEN-IAM-ST. *Rev Argent Cardiol* 2020;88:297-307.
- Bertomeu V, Cequier Á, Bernal JL, Alfonso F, Anguita MP, Muñoz J, et al. Mortalidad intrahospitalaria por infarto agudo de miocardio. Relevancia del tipo de hospital y la atención dispensada. Estudio RECALCAR. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:935-42. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2013.06.008>
- Desta L, Jernberg T, Löfman I, Hofman-Bang C, Hagerman I, Spaak J, et al. Incidence, Temporal Trends, and Prognostic Impact of Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction. *JACC Heart Fail* 2015;3:234-42. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.10.007>
- Szumner K, Wallentin L, Lindhagen L, Alfredsson J, Erlinge D, Held C, et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995–2014. *Eur Heart J* 2017;38:3056-65. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx515>
- Zeymer U, Ludman P, Danchin N, Kala P, Laroche C, Sadeghi M, et al. Reperfusion therapies and in-hospital outcomes for ST-elevation myocardial infarction in Europe: the ACVC-EAPCI EORP STEMI Registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2021;42:4536-49. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab342>

7. Danchin N, Popovic B, Puymirat E, Goldstein P, Belle L, Cayla G, et al. Five-year outcomes following timely primary percutaneous intervention, late primary percutaneous intervention, or a pharmacoinvasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction: the FAST-MI programme. *Eur Heart J* 2020;41:858-66. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz665>
8. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. *Am J Cardiol* 1967;20:457-64. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(67\)90023-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(67)90023-9)
9. Ferrero L, Cosco OPD, Grieve SM, Bravo LD, González MB, Nebreda C, et al. Correlación entre la clasificación de Killip-Kimball y la mortalidad de pacientes con IAM, a 55 años de su creación. *Rev Fed Argent Cardiol* 2022;51:115-9.
10. Gong W, Li A, Ai H, Shi H, Wang X, Nie S. Safety of early discharge after primary angioplasty in low-risk patients with ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Prev Cardiol* 2018;25:807-15. <https://doi.org/10.1177/2047487318763823>
11. Asad ZUA, Khan SU, Amritphale A, Shroff A, Lata K, Seto AH, et al. Early vs Late Discharge in Low-Risk ST-Elevation Myocardial Infarction Patients Treated With Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Revasc Med* 2020;21:1360-8. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.04.030>
12. Rossello X, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur heart J* 2023;44:3730-26 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
13. Charask A, Gagliardi J, Tajer C, Castillo Costa Y, D´Imperio H, Marturano MP, et al. Mortalidad por infarto agudo de miocardio en el registro continuo ARGEN-IAM-ST. Su relación con las diferentes terapias de reperfusión. *Rev Argent Cardiol* 2021;89:323-31. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v89.i4.20412>
14. Echanove Errazti I, Antonio Velasco Rami J, Ridocci Soriano F, Pomar Domingo F, Vilar Herrero V, Martínez Alzamora N, et al. Evolución de la mortalidad hospitalaria por infarto agudo de miocardio durante los últimos 15 años. Influencia de los tratamientos de reperfusión. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:547-55. [https://doi.org/10.1016/S03008932\(99\)74970-5](https://doi.org/10.1016/S03008932(99)74970-5)
15. Zoni CR, D´Imperio H, Zapata G, Charask A, Macín SM, Castillo Costa Y, et al. Heart Failure at Admission Complicating ST-Elevation Myocardial Infarction in a Middle-Income Country. Experience of the ARGEN-IAM-ST Registry. *Curr Probl Cardiol* 2024;49:102076. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102076>
16. De Luca G, Suryapranata H, Van´T Hof AWJ, De Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JHE, et al. Prognostic Assessment of Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Angioplasty: Implications for Early Discharge. *Circulation* 2004;109:2737-43. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000131765.73959.87>
17. Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Cabanas-Grandío P, Agra-Bermejo RM, Gestal-Romari S, Pereira-López E, et al. Walking Beyond the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Model in the Death Risk Stratification During Hospitalization in Patients With Acute Coronary Syndrome. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5:1117-25. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.06.023>
18. Nan JZ, Jentzer JC, Ward RC, Le RJ, Prasad M, Barsness GW, et al. Safe Triage of STEMI Patients to General Telemetry Units After Successful Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2021;5:1118-27. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2021.09.009>
19. Ebinger JE, Strauss CE, Garberich RR, Bradley SM, Rush P, Chavez IJ, et al. Value-Based ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Care Using Risk-Guided Triage and Early Discharge. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;11:e004553. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004553>
20. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Costantini CR, et al. Safety and Cost-Effectiveness of Early Discharge After Primary Angioplasty in Low Risk Patients With Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:967-72. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00031-X](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00031-X)
21. Parr CJ, Avery L, Hiebert B, Liu S, Minhas K, Ducas J. Using the Zwolle Risk Score at Time of Coronary Angiography to Triage Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Following Primary Percutaneous Coronary Intervention or Thrombolysis. *J Am Heart Assoc* 2022;11:e024759. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024759>
22. Tralhão A, Ferreira AM, Madeira S, Borges Santos M, Castro M, Rosário I, et al. Applicability of the Zwolle risk score for safe early discharge after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *Rev Port Cardiol* 2015;34:535-41. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2015.04.006>
23. Banga S, Gumm DC, Kizhakekuttu TJ, Emami VK, Singh S, Singh S, et al. Left Ventricular Ejection Fraction along with Zwolle Risk Score for Risk Stratification to Enhance Safe and Early Discharge in STEMI Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Retrospective Observational Study. *Cureus*. 2019;11:e272. <https://doi.org/10.7759/cureus.5272>
24. Millone LG, Garay S, Bruno LM, Konicoff M, Rossa V, Contreras AE. Alta temprana post infarto agudo de miocardio con elevación del ST y eventos cardiovasculares a corto plazo. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2020;49:99-102.
25. Telayna JM, Telayna JM, Krause S, Fernandez H, Baratta S. Alta temprana en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST tratado con angioplastia primaria: estudio de intervención no controlado en Argentina. *Rev Argent Cardiol*. 2023;91. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i5.20668>
26. Noman A, Zaman AG, Schechter C, Balasubramaniam K, Das R. Early discharge after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013;2:262-9. <https://doi.org/10.1177/2048872612475231>
27. Rathod KS, Comer K, Casey-Gillman O, Moore L, Mills G, Ferguson G, et al. Early Hospital Discharge Following PCI for Patients With STEMI. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:2550-60. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.1379>
28. Yndigeegn T, Gilje P, Dankiewicz J, Mokhtari A, Isma N, Holmqvist J, et al. Safety of early hospital discharge following admission with ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: a nationwide cohort study. *EuroIntervention* 2022;17:1091-9. <https://doi.org/10.4244/eij-d-21-00501>
29. Seto AH, Shroff A, Abu-Fadel M, Blankenship JC, Boudoulas KD, Cigarroa JE, et al. Length of stay following percutaneous coronary intervention: An expert consensus document update from the society for cardiovascular angiography and interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;92:717-31. <https://doi.org/10.4244/eij-d-21-0050110.1002/ccd.27637>
30. 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. *J Am Coll Cardiol* 2025;S073510972410424X. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.11.009>
31. Schellings DAAM, Adiyaman A, Giannitsis E, Hamm C, Suryapranata H, Ten Berg JM, et al. Early Discharge After Primary Percutaneous Coronary Intervention: The Added Value of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide to the Zwolle Risk Score. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e001089. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001089>
32. Ganovska E, Arrigo M, Helanova K, Littnerova S, Sadoune M, Kubena P, et al. Natriuretic peptides in addition to Zwolle score to enhance safe and early discharge after acute myocardial infarction: A prospective observational cohort study. *Int J Cardiol* 2016;215:527-31. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.148>
33. Castillo Costa Y, Frontera E, Mauro V, D´Imperio H, Charask A, Macín SM, et al. Valor pronóstico del índice de shock en el infarto de miocardio. Datos del registro Argentino de Infarto con Elevación del Segmento ST (ARGEN-IAM-ST). *Medicina (B. Aires)* 2022;82:104-10.
34. Castillo Costa Y, Delfino F, Palacio S, Charask A, Mauro V, Macín

S, et al. ARGEN-IAM-ST: Adultos Mayores con Infarto, ¿son todos iguales?. Medicina (B. Aires) 2024;84:682-8.

35. Castillo Costa Y, Caccavo A, Charask A, Moreno K, Casano C, Gagliardi J. Características de los pacientes mayores de 75 años en el Registro ARGEN-IAM-ST. Rev Argent Cardiol 2019;87:48-52.

36. Arazi HC, Zapata G, Marturano MP, Pellizón OA, D'Imperio H, Lescano AJ, et al. Angioplastia primaria en Argentina. Registro AR-

GEN-IAM-ST (relevamiento nacional del Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST). MEDICINA (B. Aires). 2019;79:251-6

37. Bono LA, Puente LJ, Szarfer J, Estrella LM, Doppler EM, Llobera MEN, et al. Complicaciones Intra-hospitalarias del Infarto Agudo de Miocardio. Incidencia y momento de aparición. MEDICINA (B. Aires). 2021;81:978-985

38. Bertolasi C, Bruno C, Ramos A, et al. Cardiología Clínica. Inter-médica; 1991;1833-41.

### Centros e investigadores participantes:

Provincia	Centro	Investigadores
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	Clínica Bazterrica	Adrián Charask, Yanina Castillo Costa
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	Clínica Santa Isabel	Víctor Mauro, Flavio Delfino
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	Hospital Dr. Teodoro Álvarez	Marcos Tomasella
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	Hospital Gral. de Agudos Dr. Cosme Argerich	Juliana Taretto, Jeanette Lacusant
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	Hospital de Clínicas José de San Martín	Víctor López
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	Hospital Gral. de Agudos "Juan A. Fernández"	Mariano Merlo
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	Hospital César Milstein	Sol Sucheck
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	Hospital Rivadavia	Fernando Di Tommaso
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	Sanatorio Güemes	Joaquín Perea
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	Sanatorio Sagrado Corazón	Diego Costa
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	Sanatorio de la Trinidad Mitre	Sebastián Mrad
Buenos Aires (Adrogué)	IMA Adrogué	Roxana Palacio
Buenos Aires (Caseros)	Sanatorio Modelo de Caseros	Eugenio Korolov
Buenos Aires (Florencio Varela)	Hospital El Cruce	Heraldo D'Imperio, Mariano Adamowski
Buenos Aires (Malvinas Argentinas)	Hospital Malvinas Argentinas	Víctor Zerna
Buenos Aires (Olavarría)	Hospital Municipal Dr. Héctor M Cura	Nora Zeberio
Buenos Aires (Quilmes)	Sanatorio Modelo Quilmes	Adrián Hrabar
Buenos Aires (Quilmes)	Sanatorio de la Trinidad Quilmes	Rene Feijoo, Adrián Lescano
Catamarca (San Fernando del Valle de Catamarca)	Sanatorio Pasteur	María Marturano
Córdoba (Nueva Córdoba)	Sanatorio Allende	Valentina Belluzo, Yesica Bofer
Córdoba (Córdoba)	Hospital Córdoba	Mauro Quiroga
Corrientes (Corrientes)	Instituto de Cardiología JF Cabral	Stella Maris Macín, Mariela Onocko
Entre Ríos (Libertador San Martín)	Sanatorio Adventista del Plata	Ramiro Ayala
Jujuy (San Salvador de Jujuy)	Sanatorio Los Lapachos	Augusto Barbosa
Mendoza (Mendoza)	Hospital Central de Mendoza	Leonardo Ripa, Javier Ortego
Mendoza (San Rafael)	Hospital Teodoro J. Schestakow	Leonardo Schiavone
Neuquén (Neuquén)	Clínica Pasteur SA	Esteban Frontera
Salta (Salta)	Hospital San Bernardo	Rocío Rodríguez
Santa Fé (Rosario)	Hospital Clemente Álvarez de Rosario	María Rosa Siegel
Santa Fe (Rosario)	Instituto Cardiovascular de Rosario	Alejandro Meirino, Fernando Bagnera
Santa Fe (Rosario)	Instituto de Cardiología Dr. González Sabathie	Lautaro Jiménez
Santa Fe (Santa Fe)	Sanatorio de Diagnóstico y Tratamiento	Miguel Hominal
Santa Fe (Santa Fe)	Sanatorio Santa Fe	Brenda Filippon
Tucumán (San Miguel de Tucumán)	Centro Modelo de Cardiología	Lorena López

# Más allá del colesterol LDL: valor del colesterol no-HDL como predictor de eventos cardiovasculares ateroscleróticos en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST

## *Beyond LDL Cholesterol: Value of non-HDL Cholesterol as a Predictor of Atherosclerotic Cardiovascular Events in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction*

ORNELLA PACCE<sup>1</sup>, ELENA VARGAS PARRAGA<sup>1</sup>, ANABELLA E. FIORI<sup>1</sup>, JULIA JANCHES QUIÑONES<sup>1</sup>, DANIELA CARDOZO<sup>1</sup>, RICARDO VILLARREAL<sup>1, MTSAC</sup>, ÁLVARO SOSA LIPRANDI<sup>1, 2, MTSAC</sup>, JOAQUÍN PEREA<sup>1, 2, MTSAC</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** En el contexto de la enfermedad cardiovascular (ECV), el control de la hipercolesterolemia con la reducción del colesterol LDL, (colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad, c-LDL), ha sido en los últimos años el objetivo principal de las diferentes terapéuticas para reducir el riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE, por su sigla en inglés). Este criterio se basa en diversos estudios de intervención que demostraron que una reducción de al menos el 50% del valor basal del c-LDL se asocia a una disminución significativa de los MACE; sin embargo, en la práctica clínica existe un riesgo residual no abordado con la terapia hipolipemiente actual, que expone a una alta tasa de eventos recurrentes a pesar de encontrarse el c-LDL en valores objetivo. El colesterol no-HDL (colesterol no asociado a lipoproteínas de alta densidad, c-no-HDL), comprende todas las lipoproteínas plasmáticas excepto c-HDL, y denota el colesterol sérico de todas las lipoproteínas portadoras de apolipoproteína B.

**Objetivo:** Evaluar el rol del c-no-HDL y colesterol remanente (CR) como predictores de reincidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en un centro de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Los datos analizados fueron obtenidos de una base de datos institucional. El seguimiento se realizó a través de la revisión de la historia clínica electrónica. Para el análisis estadístico se utilizaron curvas de sobrevida de Kaplan Meier y modelo de regresión de Cox para generar modelos de predicción de MACE. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Fueron incluidos 403 pacientes. Se observó en el primer año de seguimiento una incidencia de MACE de 23,5% ( $n=95$ ), el mayor número de eventos en los 3 primeros meses. Los pacientes con MACE tenían valores más elevados de c-no-HDL (102 mg/dL vs. 84mg/dL,  $p<0,001$ ) y CR (29 mg/dL vs. 22 mg/dL,  $p<0,001$ ); no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al c-LDL.

**Conclusión:** En este estudio tanto el c-no-HDL como el CR se comportaron como predictores independientes de MACE tras ajustar por el valor de c- LDL.

**Palabras clave:** IAMCEST - Colesterol LDL - Colesterol no-HDL - Colesterol remanente - Riesgo residual

### ABSTRACT

**Background:** In cardiovascular disease (CVD), lowering low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) remains the primary therapeutic goal to reduce major adverse cardiovascular events (MACE). Evidence from intervention studies shows that reducing LDL-C by at least 50% from baseline significantly decreases MACE risk. However, in clinical practice, even when target LDL-C levels are achieved, a residual risk persists, leaving patients vulnerable to recurrent events. Non-HDL cholesterol (cholesterol not associated with high-density lipoproteins, non-HDL-C) comprises all plasma lipoproteins except HDL-C, and denotes the serum cholesterol of all lipoproteins carrying apolipoprotein B.

**Objective:** To determine the role of non-HDL-C and remnant cholesterol (RC) as predictors of recurrent atherosclerotic cardiovascular events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:272-278. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20910>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2025;93:261-263. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20913>

Recibido: 29/01/2025 - Aceptado: 04/04/2025

**Dirección para correspondencia:** Ornella Pacce. Departamento de investigación Sanatorio Güemes, Francisco Acuña de Figueroa 1228, 7mo Piso, CP 1180AAX, Ciudad De Buenos Aires, Argentina. Correo electrónico: ornepacce@gmail.com .



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología, Sanatorio Güemes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Departamento de investigación Sanatorio Güemes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

**Methods:** We conducted a retrospective cohort study at a high-complexity center in the city of Buenos Aires. The data analyzed were obtained from an institutional database. Follow-up was performed through the review of electronic medical records. Kaplan–Meier survival curves and Cox regression models were used for MACE prediction. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

**Results:** A total of 403 patients were included. During the first year of follow-up, MACE occurred in 23.5% (n=95) of patients, most frequently within the first 3 months. Patients with MACE had higher non-HDL-C. (102 mg/dL vs. 84 mg/dL, p<0.001) and RC (29 mg/dL vs. 22 mg/dL, p<0.001) levels, with no significant differences in LDL-C

**Conclusion:** In this study, both non-HDL-C and RC were independent predictors of MACE after adjustment for LDL-C.

**Key words:** STEMI - LDL cholesterol - Non-HDL cholesterol - M Remnant cholesterol - Residual risk

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. (1) Se encuentra en primer lugar entre las causas de discapacidad en las personas de más de 50 años de acuerdo con el Global Burden of Disease Study (2019), (2) destacando que la hipercolesterolemia continúa siendo uno de los principales determinantes del riesgo atribuible para la ECV y cerebrovascular. (3)

En Argentina, en el registro INTERASPIRE, se observó durante el seguimiento que el 55% de la población que presentó un primer evento coronario no estaba en los valores objetivo de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) establecidos por las Guías de práctica clínica. (4) Sabemos que el evento clave que desencadena la aterogénesis es la retención de c-LDL y otras lipoproteínas ricas en colesterol, que lo movilizan dentro de la pared arterial y desempeñan así un papel crítico en la formación de la placa aterosclerótica y el desarrollo posterior de ECV. El aumento en la concentración de c-LDL se relaciona causalmente con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, y reducir todo lo posible el número de partículas de c-LDL y otras lipoproteínas que contienen apolipoproteína B (apoB) disminuye los eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE, por su sigla en inglés). (5,6)

La problemática actual radica en que a pesar del control óptimo de los niveles de c-LDL a través de cambios en el estilo de vida y el tratamiento hipolipemiente, los pacientes que sobreviven a un primer evento CV presentan alto riesgo de recurrencia (7) y esto puede atribuirse a un riesgo residual no abordado, debido a la elevación de otras partículas aterogénicas: colesterol no HDL (c-no-HDL), colesterol remanente (CR) y lipoproteína (a) (Lp [a]). (8,9)

El c-no-HDL comprende todas las lipoproteínas plasmáticas excepto c-HDL: c-LDL, TRL (lipoproteínas ricas en triglicéridos, TG), que incluyen lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), quilomicrones, TRL remanente y Lp (a). Este parámetro denota el colesterol sérico de todas las lipoproteínas portadoras de apoB. (10). Se observó que el c-no-HDL es superior para estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica comparado con el c-LDL y eso puede deberse a que representa todas las partículas aterogénicas del colesterol. (10) Así mismo es mejor predictor de riesgo en

pacientes con desórdenes metabólicos como hipertrigliceridemia, diabetes mellitus (DM) y obesidad. (11)

El valor deseable de c-no-HDL en prevención secundaria es menor de 85 mg/dL en pacientes de muy alto riesgo CV asociado a DM, síndrome coronario agudo (SCA), hipercolesterolemia familiar (HF), eventos recurrentes y enfermedad panvascular, y menor de 100 mg/dL sin estas características citadas (alto riesgo CV). (12,13) El CR comprende el contenido de colesterol de las TRL, que se puede estimar como la suma del colesterol total (CT) menos el c-HDL y c-LDL. Al igual que el c-no-HDL, el CR es un factor causal de ECV y se ha puesto de manifiesto su potencial para predecir ECV independientemente del c-LDL. (12) La evidencia de ensayos clínicos aleatorizados respalda que niveles elevados de estas partículas se asocian a mayor riesgo de IAM y mortalidad por todas las causas. (14,15)

Se conoce además que el riesgo residual de estos pacientes es multifactorial y no sólo está relacionado con los factores lipídicos sino también con la persistencia de otros factores de riesgo como el aumento del índice de masa corporal (IMC), hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM). (8,9) El objetivo principal de este estudio es determinar el rol del c-no-HDL y del CR como predictores de recurrencia de eventos cardiovasculares ateroscleróticos en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST).

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en un solo centro de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad que cursaron hospitalización por infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), con IAM de mecanismo tipo 1 evidenciado por angiografía invasiva. Se definió como pacientes con IAMCEST a aquellos pacientes que cumplían con los criterios de la cuarta definición de IAM (16) y presentaban cambios electrocardiográficos compatibles con elevación del segmento ST en el punto J en al menos dos derivaciones contiguas, mayor de 0,25 mV en hombres menores a 40 años, mayor de 0,20 mV en hombres de al menos 40 años, o mayor de 0,15 mV en mujeres en derivaciones V2-V3 y/o mayor o igual a 0,10 mV en todas las derivaciones.

Los niveles séricos de CT, c-HDL y TG se midieron en muestras de sangre venosa obtenidas dentro de las primeras 12 horas desde la admisión hospitalaria. En los casos en que fue posible, las muestras se obtuvieron en estado de ayuno

(mínimo 8 horas), aunque dicha condición no fue registrada. El c-LDL fue estimado mediante la fórmula de Friedewald:  $c\text{-LDL} = CT - c\text{-HDL} - (TG / 5)$ , expresado en mg/dL. El c-no-HDL se calculó como la diferencia entre el CT y el c-HDL, mientras que el CR se calculó mediante la fórmula  $CT - c\text{-HDL} - c\text{-LDL}$ . Como objetivo terapéutico, y dado que se trataba de pacientes con muy alto riesgo cardiovascular, se definió un valor deseado de c-LDL < 55 mg/dL o una reducción de al menos el 50 % respecto al valor basal.

El desenlace de interés fue el combinado de angina inestable y evento adverso cardiovascular mayor (MACE), que se definió como muerte de origen cardiovascular, accidente cerebrovascular (ACV) e IAM no fatal durante los primeros 12 meses de seguimiento desde el evento índice. El seguimiento se realizó principalmente a través de la historia clínica electrónica. Aquellos pacientes que no presentaban seguimiento en nuestra institución fueron contactados telefónicamente.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el *software* R Studio, versión 1.4.1106 (The R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria). Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC), según su tipo de distribución. Las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, mientras que las variables continuas con distribución paramétrica y no paramétrica se compararon mediante la prueba de t de Student y la prueba de la U de Mann Whitney, respectivamente. Se utilizó regresión de Cox para la búsqueda de predictores independientes de eventos cardiovasculares en el seguimiento. Todos los modelos fueron ajustados por edad, género, HTA, DM, tabaquismo, CR, c-LDL y c-no-HDL. Además, se elaboraron curvas de sobrevida a través del método de Kaplan y Meier.

Se consideró un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

### Características de los pacientes

Se incluyeron 403 pacientes con IAMCEST; el 78,8% era de género masculino y la mediana de edad fue de 64 años (RIC 55-73). Se analizaron los principales factores de riesgo cardiovascular, observándose una prevalencia de DM, HTA, dislipidemia y tabaquismo activo del 16%, 43%, 29% y 12%, respectivamente. En cuanto al perfil lipídico, los pacientes presentaron medianas de c-LDL, c-HDL, TG y c-no-HDL de 64 mg/dL, 36 mg/dL, 114 mg/dL y 87 mg/dL, respectivamente. Durante el seguimiento medio de  $12 \pm 3$  meses se verificó una adherencia al tratamiento con estatinas del 97,8%.

### Eventos en el seguimiento según el cambio en el colesterol no HDL

Noventa y cinco pacientes (23,5%) desarrollaron el desenlace cardiovascular durante el seguimiento.

Los pacientes que presentaron MACE tenían valores más elevados de CT, TG, c-no-HDL, y CR. No hubo diferencias en los niveles de c-LDL.

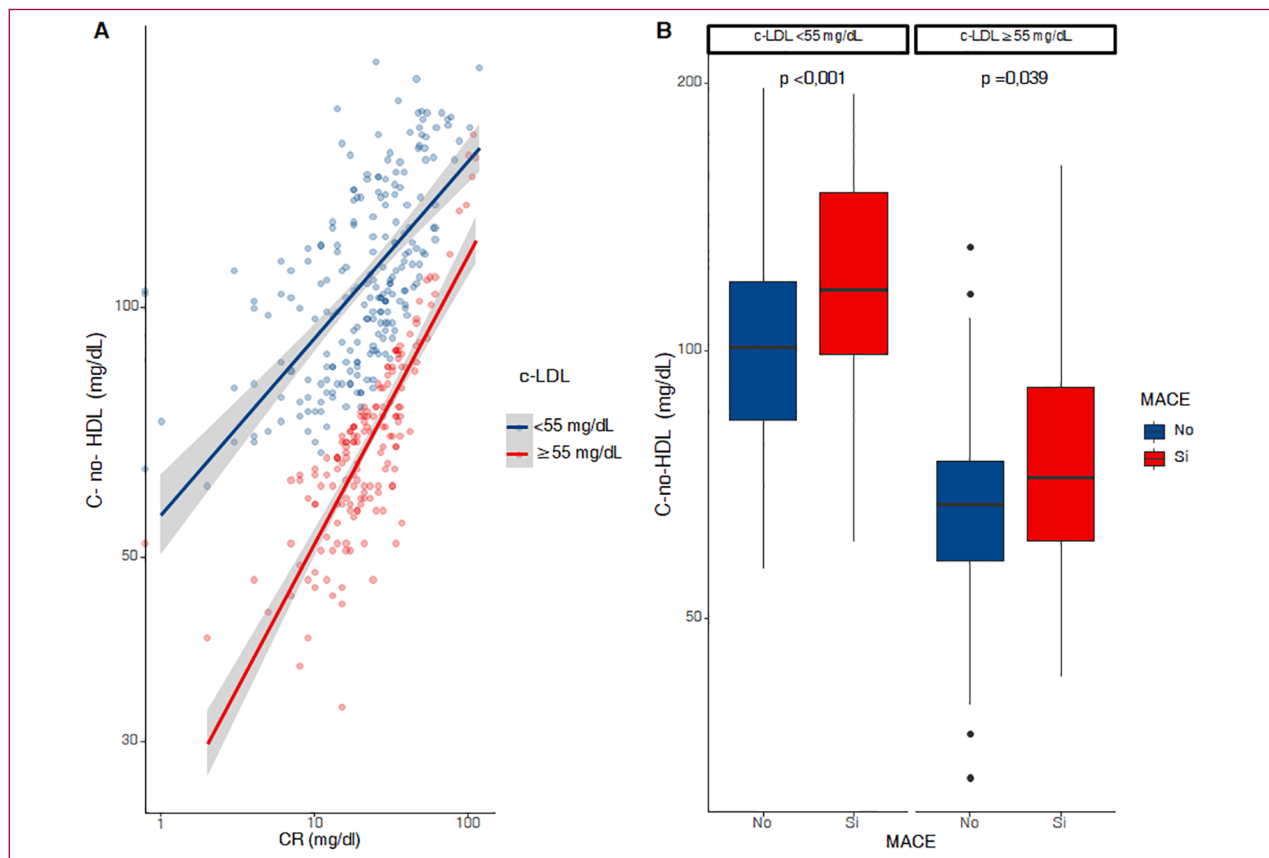
La descripción de la población y su relación con el desarrollo de eventos se puede observar en la Tabla 1. En un análisis estratificado los pacientes que presentaron eventos en el seguimiento tenían c-no-HDL y CR más elevado que los que no, a pesar de tener valores de c-LDL en meta (Figura 1).

**Tabla 1.** Características basales de la población y relación con eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE)

Variables	Total	MACE		p
		No	Sí	
Pacientes	403 (100)	308 (76,5)	95 (23,5)	
Género masculino	316 (78,8)	250 (81,7)	66 (69,5)	0,016
Edad, años	64 (55-73)	63 (54, 71)	67,50 (57, 77)	0,009
DM	67 (16,6)	54 (17,5)	13 (13,7)	0,470
TBQ	50 (12,4)	46 (14,9)	4 (4,2)	0,009
DLP	118 (29,3)	84 (27,3)	34 (35,8)	0,143
HTA	175 (43,4)	127 (41,2)	48 (50,5)	0,139
Adherencia a estatinas	394 (97,8)	303 (98,4)	91 (95,8)	0,274
c-LDL	64 (50-85)	64 (50-80)	65 (52-94)	0,327
c-HDL	36 (30-44)	35 (30-42)	39 (30-48)	0,151
TG	114 (84-69)	109,50 (79-160)	140 (100-196)	<0,001
CT	124 (103-49)	121 (102-140)	138 (118-177)	<0,001
c-no-HDL	87 (70-110)	84 (69-105)	102 (75-135)	<0,001
CR	22 (13-33)	20 (14-31)	29 (17-48)	<0,001
Seguimiento en meses	4 (1-10)	6 (1-11)	1 (1-4)	<0,001

Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje. Las variables cuantitativas como mediana y rango intercuartílico  
c-HDL: colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; c-no-HDL: colesterol no asociado a lipoproteínas de alta densidad; CR: colesterol remanente; CT: colesterol total; DLP: dislipidemia; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; TBQ: tabaquismo; TG: triglicéridos

**Fig. 1.** La Figura 1A muestra la relación entre el CR y el c-no-HDL según niveles de c-LDL. En ambos grupos se observa una asociación lineal positiva entre ambas variables. Sin embargo, la pendiente correspondiente al grupo con c-LDL < 55 mg/dL (línea azul) se sitúa por encima, lo que indica que, para un mismo valor de CR, estos pacientes presentaron niveles más elevados de c-no-HDL. La Figura 1B muestra la comparación de los niveles de c-no-HDL según la presencia de eventos (MACE), estratificados por niveles de c-LDL. En ambos estratos, los pacientes que presentaron eventos (rojo) mostraron niveles significativamente más altos de c-no-HDL en comparación con aquellos sin eventos (azul), con diferencias estadísticamente significativas



c-LDL: colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; c-no-HDL: colesterol no asociado a lipoproteínas de alta densidad; CR: colesterol remanente; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores

### Análisis multivariado: Predictores independientes de eventos cardiovasculares mayores

Se ajustaron dos modelos predictivos por regresión de Cox, uno con la variable c-LDL y otro con la variable c-no-HDL. El c-LDL presentó un HR (IC 95%) de 1,15 (0,94-1,39,  $p=0,166$ ) mientras que el c-no-HDL presentó un HR de 1,45 (1,21-1,73,  $p < 0,001$ ). (Figura 2).

Los pacientes con valores de c-no-HDL en meta presentaron mayor sobrevida libre de eventos en el seguimiento ( $p=0,001$ ) (Figura 3).

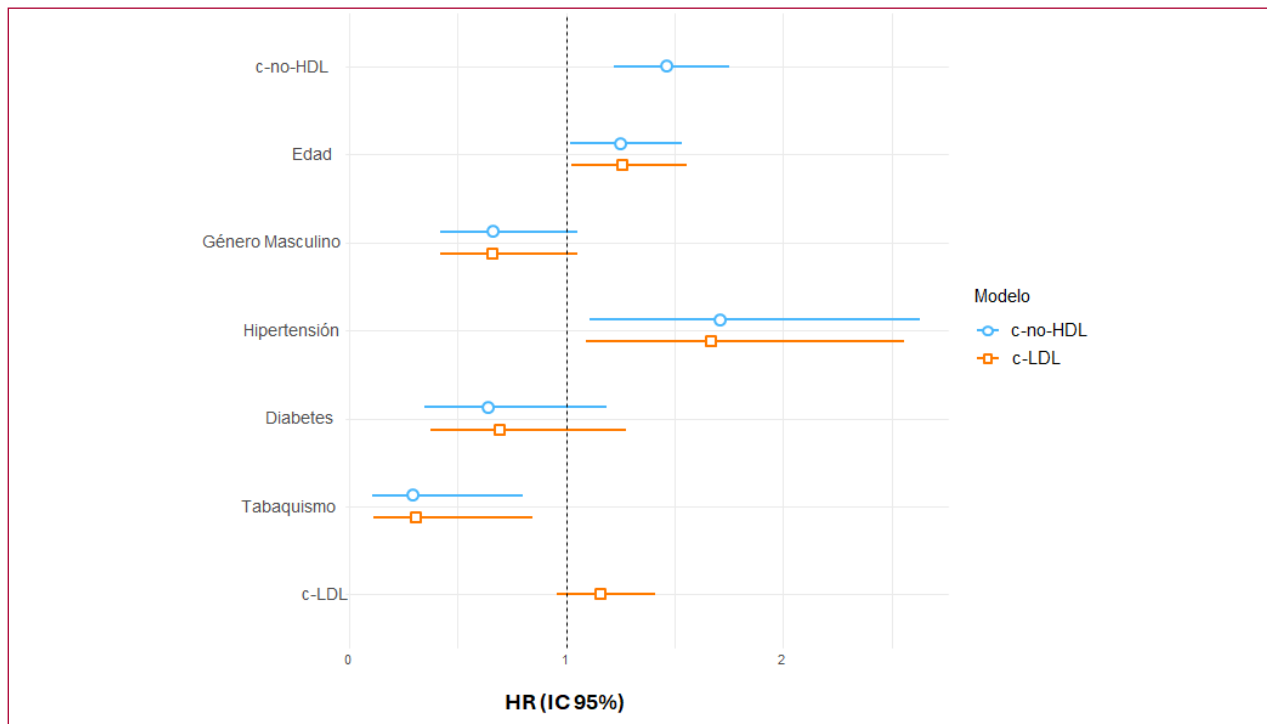
### DISCUSIÓN

El 23,5% de los pacientes incluidos presentaron MACE durante el primer año de seguimiento tras el evento inicial. No se observaron diferencias significativas en relación a la ocurrencia de eventos de acuerdo con los niveles de c-LDL. En cambio, los pacientes con MACE mostraron valores fuera de meta de c-no-HDL y CR, con medianas de 102 mg/dL y 29 mg/dL, respectivamente. Además, el c-no-HDL se identificó como un predictor

independiente de eventos cardiovasculares mayores durante el seguimiento, a diferencia del c-LDL, que no mostró tal asociación.

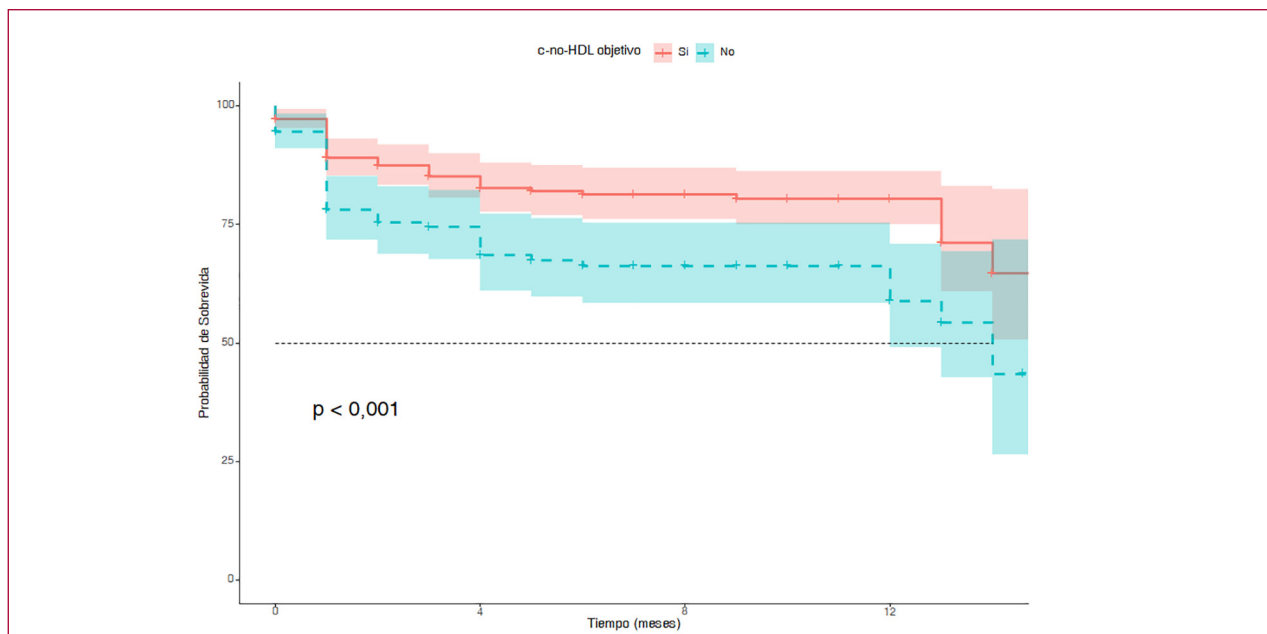
En el registro SWEDEHEART, (17) que incluyó a 56 262 pacientes con IAM como primer evento cardiovascular, se observó que el 17% de ellos presentó MACE en el seguimiento. Por otro lado, en dos ensayos clínicos (ODYSSEY y FOURIER), diseñados para evaluar la eficacia de los inhibidores de proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), alirocumab y evolocumab respectivamente en comparación con placebo para la reducción del c-LDL y la disminución de MACE, se observó que, a pesar de alcanzar niveles críticos de reducción de c-LDL (medianas de 38 mg/dL y 30 mg/dL respectivamente) los pacientes que recibieron anticuerpos monoclonales desarrollaron MACE durante el seguimiento en un 9,5% y 12,6%, respectivamente. (18,19) En nuestra cohorte, los pacientes con un nuevo evento durante el seguimiento mostraron una mediana de c-LDL de 64 mg/dL, un valor muy cercano a los objetivos sugeridos por las guías internacionales.

**Fig. 2.** Modelo de Cox para eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE)



c-LDL: colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; c-no-HDL: colesterol no asociado a lipoproteínas de alta densidad; HR: hazard ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%

**Fig. 3.** Eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) según meta de c-no HDL



c-no-HDL: colesterol no asociado a lipoproteínas de alta densidad

En el metanálisis de Boekholdt y cols. (20) se observó una fuerte asociación entre los valores de c-LDL y c-no-HDL como predictores de MACE en el seguimiento, pero la asociación fue mayor para el

c-no-HDL. Incluso, aquellos pacientes con c-LDL en meta, pero no para el c-no-HDL presentaron un HR de 1,32 (IC 95% 1,17-1,50;  $p < 0,001$ ). Así mismo, en el registro sueco mencionado previamente, (17) se

realizaron mediciones basales del c-no-HDL al ingreso y al año de seguimiento y se observó una incidencia acumulada por cuartil de reducción del c-no-HDL con clara separación de las curvas de supervivencia, evidenciando que una mayor reducción del c-no-HDL ( $\geq 85$  mg/dL) se asoció con una menor tasa de eventos adversos en el seguimiento. Los pacientes en el cuartil con la mayor reducción presentaron un 37% menos de riesgo de MACE (HR 0,63; IC 95% 0,57–0,68), un 21% menos de riesgo de mortalidad por cualquier causa y un 49% menos de riesgo de IAM no fatal ( $p < 0,001$ ). Además, el riesgo de MACE al año de seguimiento fue significativamente menor en los pacientes que alcanzaron tempranamente el objetivo de c-no-HDL y lo mantuvieron durante el primer año de seguimiento (HR 0,80; IC 95% 0,74–0,86). Estos resultados destacan la importancia de iniciar el tratamiento y alcanzar las metas de c-no-HDL en forma precoz luego del evento índice, lo que optimiza los beneficios clínicos a largo plazo. Estos hallazgos son similares a los encontrados en nuestro estudio, en que el c-no-HDL se comportó como un predictor independiente de eventos con HR de 1,45 (IC 95% 1,21–1,73,  $p < 0,001$ ).

Por otro lado, en dos ensayos clínicos aleatorizados que analizaron las discordancias entre los niveles de apoB, c-no-HDL y c-LDL para evaluar el riesgo residual de IAM, se evidenció que los niveles elevados de apoB y c-no-HDL, pero no de c-LDL, se asociaron con un mayor riesgo de IAM y mortalidad por todas las causas. Por el contrario, un c-LDL elevado, discordante con niveles bajos de apoB o c-no-HDL, no mostró tal asociación. (7, 21–23) Si bien nuestro estudio no incluyó la determinación de apoB, estos hallazgos subrayan la importancia de considerar otros parámetros lipídicos, además del c-LDL, para una mejor evaluación del riesgo residual en nuestros pacientes.

A pesar de que en nuestro estudio el c-LDL no se comportó como un predictor significativo de eventos, su rol clínico continúa plenamente vigente. El c-LDL sigue siendo uno de los principales objetivos terapéuticos en prevención cardiovascular, y su reducción intensiva ha demostrado beneficios en múltiples estudios y registros. Las principales guías internacionales, como las del American College of Cardiology (ACC) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC/EAS), recomiendan alcanzar niveles de c-LDL  $< 55$  mg/dL en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular (6,24). Por lo tanto, nuestros hallazgos no deben interpretarse como una desestimación de la utilidad clínica del c-LDL, sino como un llamado a ampliar el enfoque hacia otros parámetros lipídicos complementarios en la evaluación del riesgo residual.

### Limitaciones

Nuestro estudio presenta varias limitaciones que merecen consideración. En primer lugar, debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, no se dispuso de información completa en cuanto al tratamiento

hipolipemiente, sobre ajuste de medicación durante el seguimiento y la adherencia de los pacientes. Estos datos estuvieron supeditados al registro en la historia clínica electrónica y comunicación telefónica en algunos casos. En segundo lugar, el registro y seguimiento de los pacientes se limitaron a un solo centro, por lo que nuestros resultados representan la realidad del centro participante. Otra limitación metodológica relevante es que el c-LDL fue estimado mediante la fórmula de Friedewald, que puede perder precisión diagnóstica en presencia de trigliceridemia moderada o elevada. Esta situación, frecuente en pacientes de alto riesgo cardiovascular, podría haber llevado a una subestimación del valor real de c-LDL, particularmente en aquellos con niveles de TG  $\geq 200$  mg/dL. Por último, no incluimos el perfil lipídico basal, lo cual impidió calcular la reducción absoluta y porcentual de las distintas fracciones lipídicas durante el seguimiento.

### CONCLUSIÓN

Nuestro estudio destaca que, incluso con niveles de c-LDL cercanos a los objetivos recomendados por las guías, un porcentaje significativo de pacientes sigue enfrentando un alto riesgo de eventos cardiovasculares mayores. El c-no-HDL demostró ser un marcador clave para identificar este riesgo residual, subrayando la necesidad de considerarlo como una herramienta complementaria para optimizar las estrategias de prevención y manejo en estos pacientes.

### 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. Giunta G, Lavallo Cobo A, Brandani L, Lobo M, Forte E, Masson G, y cols. Consenso de Prevención Cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* 2023;91 (Suplemento 3): 1-190. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v91.s3>
2. GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024;403:2100–32. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00367-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00367-2).
3. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: From plaques to genes to statins. *Cell [Internet]*. 2015;161:161–72. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.01.036>
4. McEvoy JW, Jennings C, Kotseva K, De Bacquer D, De Backer G, Erlund I, et al. Variation in secondary prevention of coronary heart disease: the INTERASPIRE study. *Eur Heart J* 2024;45:4184–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae558>
5. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670–81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)
6. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2020;73:403.e1–403.e70. <https://doi.org/10.1016/j.recresp.2019.10.031>
7. Li T-Y, Zhu P, Song Y, Tang X-F, Gao Z, Gao R-L, et al. Discordance

analysis for apolipoprotein and lipid measures for predicting myocardial infarction in statin-treated patients with coronary artery disease: a cohort study. *J Geriatr Cardiol* 2023;20:845-54. <https://doi.org/10.26599/1671-5411.2023.12.001>

8. Badimon L, Vilahur G, Padro T, Mendieta G. ¿Qué es el riesgo cardiovascular residual? Etiología, lípidos e inflamación. *Rev Esp Cardiol Supl* 2023;23:5-8. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(23\)00008-0](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(23)00008-0)

9. Zamorano JL, Cequier Á. Nuevos enfoques en el riesgo cardiovascular residual. Introducción. *Rev Esp Cardiol Supl* 2023;23:1-4. <https://doi.org/10.5565/rev/rubrica.343>

10. Brunner FJ, Waldeyer C, Ojeda F, Salomaa V, Kee F, Sans S, et al. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the Multinational Cardiovascular Risk Consortium. *Lancet* 2019;394:2173-83. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32519-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32519-X)

11. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J* 2022;43:716-99. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892>

12. Cegla J. National Institute for Health and Care Excellence guidelines for lipid management. *Heart* 2023;109:661-7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321414>

13. Björnson E, Adiels M, Taskinen M-R, Burgess S, Chapman MJ, Packard CJ, et al. Lipoprotein(a) is markedly more atherogenic than LDL. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:385-95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.10.039>

14. Miller M, Cannon CP, Murphy SA, Qin J, Ray KK, Braunwald E. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:724-30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.038>

15. Mora S, Wenger NK, DeMicco DA, Breazna A, Boekholdt SM, Arsenault BJ, et al. Determinants of residual risk in secondary prevention patients treated with high- versus low-dose statin therapy: The treating to new targets (TNT) study. *Circulation* 2012;125:1979-87. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.088591>

16. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/Ameri-

can Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138:e618-e651. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>. Erratum in: *Circulation*. 2018;138(20):e652. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000632>.

17. Schubert J, Leosdottir M, Lindahl B, Westerbergh J, Melhus H, Modica A, et al. Intensive early and sustained lowering of non-high-density lipoprotein cholesterol after myocardial infarction and prognosis: the SWEDEHEART registry. *Eur Heart J* 2024;45:4204-15. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae576>

18. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018;379:2097-107. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>

19. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>

20. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: A meta-analysis. *JAMA* 2012;307:1302. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.366>

21. Johannesen CDL, Mortensen MB, Langsted A, Nordestgaard BG. Apolipoprotein B and non-HDL cholesterol better reflect residual risk than LDL cholesterol in statin-treated patients. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1439-50. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.027>

22. Hansen MK, Mortensen MB, Warnakula Olesen KK, et al. Non-HDL cholesterol and residual risk of cardiovascular events in patients with ischemic heart disease and well-controlled LDL cholesterol: a cohort study. *The Lancet Regional Health – Europe* 2024;36:100774. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100774>

23. Langsted A, Madsen CM, Nordestgaard BG. Contribution of remnant cholesterol to cardiovascular risk. *J Intern Med* 2020;288:116-27. <https://doi.org/10.1111/joim.13059>

24. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 HA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:3168-209. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.002>

# Análisis de la reserva de flujo miocárdico en pacientes con amiloidosis cardíaca por transtiretina. Su relación con la distribución de amiloide cardíaco y el *strain* longitudinal global

## *Analysis of Myocardial Flow Reserve in Patients with Transthyretin Cardiac Amyloidosis. Its Relationship with Cardiac Amyloid Distribution and Global Longitudinal Strain*

MARÍA VICTORIA CARVELLI<sup>1</sup>, ALEJANDRO MERETTA<sup>1</sup>, MAGALI GOBBO<sup>1</sup>, MARIANA CORNELI<sup>1</sup>, ANA SPACCAVENTO<sup>1</sup>, MARÍA DEL ROSARIO RODRÍGUEZ<sup>1</sup>, DANIEL ROSA<sup>1</sup>, PABLO ELISSAMBURU<sup>1</sup>, JUAN PABLO COSTABEL<sup>1</sup>, NÉSTOR PÉREZ BALIÑO<sup>1</sup>, OSVALDO MASOLI<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La amiloidosis cardíaca por transtiretina (AC-TTR) es una enfermedad caracterizada por la acumulación anormal de proteína amiloide en el tejido cardíaco, que afecta la función ventricular y el *strain* longitudinal global (SLG).

La proteína amiloide posee alta afinidad por los trazadores con difosfonatos marcados con Tc99m. Los equipos con detectores de cadmio zinc telurio (CZT) permiten una evaluación de la distribución del hidroximetilendifosfonato (HMDP) debido a su alta resolución. Las imágenes de perfusión miocárdica (PM) con MIBI Tc99m realizadas en equipos con CZT permiten al mismo tiempo la evaluación de la reserva de flujo miocárdico (RFM).

**Objetivos:** Evaluar la RFM en pacientes con AC-TTR y analizar su relación con la distribución del depósito amiloide y el SLG.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes con AC-TTR confirmada por centellograma cardíaco con captación grado 3 en la escala de Perugini y ausencia de gammopatía monoclonal. Se realizaron ecocardiografía Doppler con valoración del SLG, perfusión miocárdica con Tc99m-MIBI y estimación de la RFM. La distribución amiloide se analizó mediante tomografía por emisión de fotón único (SPECT, por su sigla en inglés) y mapas polares segmentados, calculando el porcentaje de captación en cada territorio coronario.

**Resultados:** Se estudiaron 22 pacientes masculinos con edad promedio de  $78 \pm 7$  años. La distribución total de amiloide en ventrículo izquierdo mostró mediana de 88% (rango intercuartílico, RIC, 81-97). La mediana fue 94% (RIC 91-100) en territorio de la arteria descendente anterior, 94% (RIC 91-98) en el de la circunfleja y 100% en el de la coronaria derecha. La mediana de fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue 56% (RIC 45-67,5) por ecocardiografía y 52,5% (RIC 39-57) por SPECT gatillado, sin diferencias significativas. El SLG presentó mediana de  $-8,16$  (RIC  $-9,67$  a  $-6,27$ ). No se observaron isquemia ni necrosis en los estudios de perfusión. La RFM mediana fue 1,81 (RIC 1,33-2,02), con flujo en estrés de 1,22 mL/min/g (RIC 0,95-1,74) y en reposo de 0,77 mL/min/g (RIC 0,64-0,91). No se encontró asociación significativa entre depósito amiloide, RFM y SLG.

**Conclusiones:** La RFM se encuentra reducida en pacientes con AC-TTR, lo que sugiere disfunción microvascular. Sin embargo, no se halló asociación entre la magnitud del depósito amiloide, la RFM y el SLG, lo que indica la posible participación de mecanismos fisiopatológicos adicionales.

**Palabras clave:** Amiloidosis cardíaca - Reserva flujo miocárdico - Ecocardiograma - Strain Longitudinal Global-CZT - SPECT

### ABSTRACT

**Background:** Transthyretin cardiac amyloidosis (ATTR-CA) is a disease characterized by the abnormal accumulation of amyloid protein in cardiac tissue, affecting ventricular function and global longitudinal strain (GLS).

Amyloid protein has a high affinity for Tc99m-labeled diphosphonate tracers. Cadmium zinc telluride (CZT) detector-equipped devices allow for evaluation of hydroxy methylene diphosphonate (HMDP) distribution due to their high resolution.

Myocardial perfusion imaging with Tc99m-MIBI using CZT technology devices allow simultaneous assessment of myocardial flow reserve (MFR).

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:279-286. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20906>

Recibido: 03/02/2025 - Aceptado: 30/06/2025

Dirección para correspondencia: mariavictoriacarvelli@gmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

**Objetivos:** The aim of this study was to evaluate MFR in patients with ATTR-CA and analyze its relationship with amyloid deposition distribution and GLS.

**Methods:** Patients with ATTR-CA confirmed by cardiac scintigraphy with grade 3 uptake according to Perugini scale, and absence of monoclonal gammopathy were included. Doppler echocardiography with GLS assessment, myocardial perfusion with Tc99m-MIBI, and MFR estimation were performed. Amyloid distribution was analyzed by single-photon emission computed tomography (SPECT) and segmented polar maps, calculating the percent uptake in each coronary territory.

**Results:** Twenty-two male patients with mean age of  $78 \pm 7$  years were studied. Median total amyloid distribution in the left ventricle was 88% (interquartile range, IQR, 81-97). In the left anterior descending artery territory, the median value was 94% (IQR 91-100), in the circumflex artery territory 94% (IQR 91-98), and in the right coronary artery territory 100%. Median left ventricular ejection fraction was 56% (IQR 45-67.5) by echocardiography and 52.5% (IQR 39-57) by GATED SPECT, with no significant differences. Median GLS was  $-8.16$  (IQR  $-9.67$  to  $-6.27$ ). No ischemia or necrosis was observed in the perfusion studies. Median MFR was 1.81 (IQR 1.33-2.02), with stress flow of 1.22 mL/min/g (IQR 0.95-1.74) and rest flow of 0.77 mL/min/g (IQR 0.64-0.91). No significant association was found between amyloid deposition, MFR, and GLS.

**Conclusions:** Myocardial flow reserve is reduced in patients with ATTR-CA, suggesting microvascular dysfunction. However, no association was found between the extent of amyloid deposit, MFR, and GLS, indicating the possible involvement of additional pathophysiological mechanisms.

**Key words:** Cardiac amyloidosis - Myocardial flow reserve - Echocardiogram-Global longitudinal strain-CZT-SPECT assessment

## INTRODUCCIÓN

La amiloidosis cardíaca por transtiretina (AC-TTR) es una miocardiopatía infiltrativa que se produce debido al depósito extracelular de proteína amiloide en el tejido cardíaco, que compromete su estructura, función ventricular y el *strain* longitudinal global (SLG). (1-3)

La AC-TTR es una enfermedad subdiagnosticada. No obstante, existen variables clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas fácilmente accesibles en la práctica clínica habitual que pueden facilitar su detección temprana.

Anteriormente era considerada una enfermedad rara. El diagnóstico se realizaba de manera invasiva a través de la confirmación histológica. Sin embargo, en la última década ha habido un cambio de paradigma, impulsado por la aparición de tratamientos específicos, lo cual ha obligado a indagar sobre métodos diagnósticos no invasivos. (4)

Actualmente el centellograma cardíaco con fosfonatos es considerado una biopsia no invasiva debido a su alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico. Se lo combina con la determinación de cadenas livianas libres en sangre y orina, lo que permite excluir formas combinadas o alternativas de amiloidosis, en particular la amiloidosis por cadenas livianas (AC-AL).

La proteína amiloide posee alta afinidad por los trazadores con difosfonatos marcados con Tc99m. Los equipos con detectores de cadmio zinc telurio (CZT) permiten una evaluación de la distribución del hidroximetilendifosfonato (HMDP) debido a su alta resolución. (2,5)

Paralelamente, se ha postulado que el depósito amiloide puede afectar la microcirculación coronaria. La reserva de flujo miocárdico (RFM), entendida como la capacidad de la circulación coronaria para aumentar el flujo sanguíneo en respuesta a una demanda metabólica creciente, puede verse alterada por mecanismos relacionados con la infiltración amiloide. A medida que las proteínas amiloides se acumulan en las paredes de los vasos sanguíneos y el tejido cardíaco, su efecto va-

soconstrictor y proinflamatorio puede comprometer la dilatación adecuada de la microcirculación, limitando la capacidad del corazón para adaptarse a las variaciones fisiológicas. (6, 7)

Las cámaras gamma con detectores CZT han surgido como una alternativa no invasiva y precisa para evaluar la RFM. Este método nos permite la adquisición de imágenes dinámicas con el fin de evaluar la respuesta vasodilatadora integrada del árbol coronario a través de la medición del flujo miocárdico y calcular la RFM. (8-10)

El objetivo primario de este trabajo es la evaluación de la RFM en pacientes con AC-TTR y como objetivo secundario, relacionar este parámetro con la distribución de amiloide cardíaco y el SLG.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio unicéntrico, de cohorte única prospectiva.

### Población

Se incluyeron en forma consecutiva 22 pacientes con AC-TTR diagnosticados por centellograma cardíaco con HMDP con captación de grado 3 en la escala de Perugini y cadenas livianas en sangre y orina negativas. En todos los casos, el diagnóstico se estableció exclusivamente por métodos no invasivos, sin requerimiento de biopsia endomiocárdica.

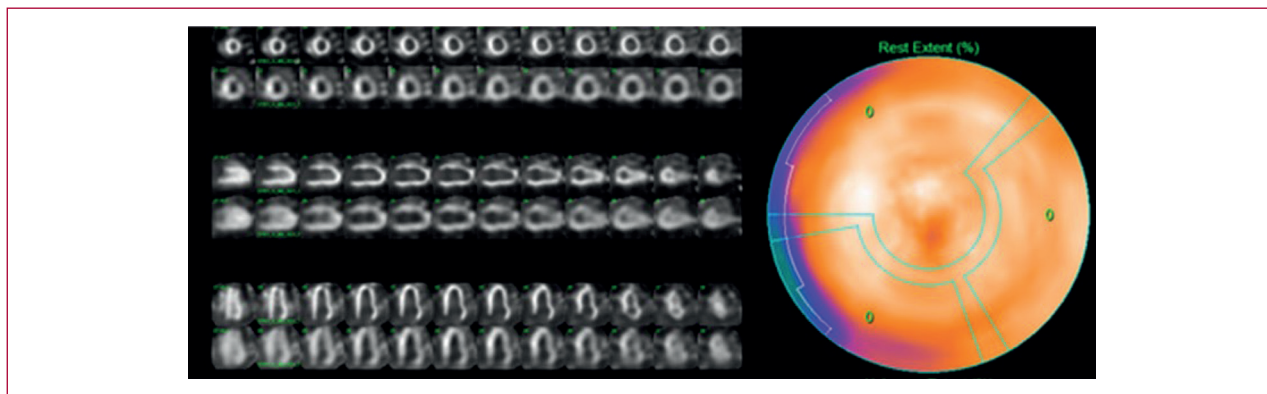
Se excluyeron pacientes con enfermedad coronaria epicárdica conocida. Todos los participantes se encontraban sin tratamiento específico al momento de la evaluación.

### Estudios de imágenes

Se realizaron ecocardiografía e imágenes de perfusión miocárdica (PM) convencionales y determinación de la RFM con MIBI Tc99m.

Las imágenes con difosfonatos se utilizaron para evaluar el grado de compromiso global del ventrículo izquierdo, expresado como porcentaje, así como la distribución territorial de sustancia amiloide. Esta cuantificación se realizó a través de mapas polares generados automáticamente por el *software* del sistema CZT. Los valores de captación se expresaron como porcentaje relativo de la actividad total en el ventrículo izquierdo, segmentados por territorio coronario. (Figura 1)

**Fig. 1.** Se observa en la imagen de la derecha un mapa polar que expresa la distribución del tejido amiloide. En las imágenes de la izquierda se muestran las imágenes tomográficas



La centellografía se realizó una hora después de inyectar de forma endovenosa 20mCi de HDMP-Tc99m. Se adquirieron imágenes en una cámara ADAC doble cabezal bajo el siguiente protocolo: 1) Imágenes planares (anterior y oblicua anterior izquierda): Matrix  $128 \times 128$  un millón de cuentas; 2) Imágenes tomográficas gatilladas de tomografía por emisión de fotón único (Gated SPECT por su denominación en inglés) (GATED SPECT): Matrix  $64 \times 64$  con 30 segundos por cuadro. Las imágenes fueron procesadas con el software VEXWIN de Veccsa.

El informe fue realizado de forma independiente por dos cardiólogos con experiencia (AM, OM). Las discrepancias fueron resueltas por consenso. Se evaluó el grado de captación cardíaca en relación con el tejido óseo mediante dos métodos: A) Semicuantitativo, siguiendo la escala visual de Perugini (Figura 2), donde se comparó la captación cardíaca en relación con el esternón: grado 0 = captación ausente, I = captación cardíaca menor que el esternón, II = captación cardíaca similar que el esternón, III = captación cardíaca mayor que el esternón, y B) Cuantitativo: relación corazón-pulmón definida como el número obtenido de dividir las cuentas a nivel de la silueta cardíaca y las cuentas en un área de igual tamaño situada contralateralmente. (11) (Figura 3)

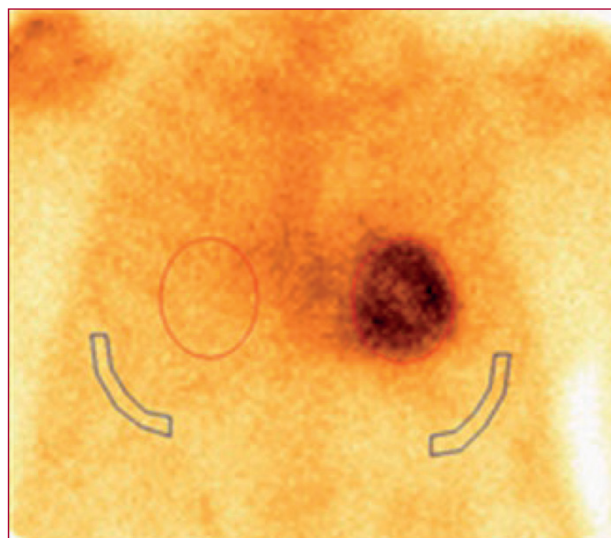
La RFM se determinó como la razón entre el flujo coronario absoluto (mL/min/g) durante la vasodilatación farmacológica inducida por dipiridamol y el flujo en reposo. Se considera normal un valor de flujo en estrés superior a 1,8 mL/min/g y una RFM  $\geq 2$ . (12) (Figura 4)

A todos los pacientes se les realizó un estudio de perfusión miocárdica con valoración de la RFM con Tc99m-MIBI, mediante estrés farmacológico con dipiridamol y adquisición con CZT-SPECT en protocolo de un día, aproximadamente una semana después del centellograma cardíaco con HDMP. La medicación habitual no fue suspendida. Se indicó evitar el consumo de cafeína y de inhibidores de la bomba de protones al menos 24 horas antes del estudio. Además, se requirió un ayuno mínimo de dos horas previas al procedimiento.

Inicialmente se obtuvieron los valores hemodinámicos basales tras lo cual se inyectaron 7mCi de Tc99m-MIBI en reposo y se obtuvieron imágenes dinámicas para la determinación del FM basal, seguidas de las imágenes de PM convencionales. A los 60 minutos, se les administró 0,56 mg/kg de dipiridamol endovenoso en 4 minutos, seguidos de 21mCi de Tc99m-MIBI y se obtuvieron nuevamente los valores hemodinámicos e imágenes dinámicas para la determinación del FM tras el apremio.

Se realizó además un ecocardiograma Doppler color cardíaco con determinación de función ventricular y SGL. Se utilizó un ecocardiógrafo Philips Affinity C50. Los estudios fueron realizados por dos operadores (PE, MC) con

**Fig. 2.** Se observa centellograma cardíaco en vista anterior con un grado de captación 3 en la escala de Perugini

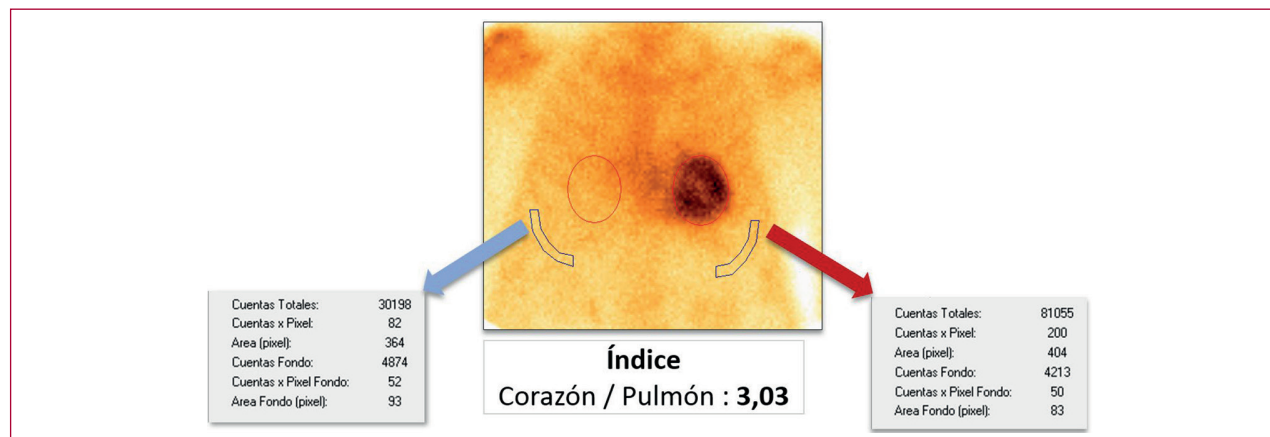


transductor Matriz 5 MHz con adquisición de las imágenes bidimensionales con una tasa de cuadros entre 60 y 70 por segundo. La evaluación de los diámetros y espesores de las cavidades, área de aurícula izquierda, como así también de los flujos transvalvulares con las respectivas evaluaciones de función sistólica y diastólica, se realizaron de acuerdo con los lineamientos de la Sociedad Estadounidense de Ecocardiografía. (13) Además de la valoración ecocardiográfica convencional se analizó el SLG; el mismo fue adquirido a partir de las vistas apicales de cuatro, tres y dos cámaras. El procesamiento de las imágenes de *strain* 2D se efectuó de forma diferida en una estación de trabajo.

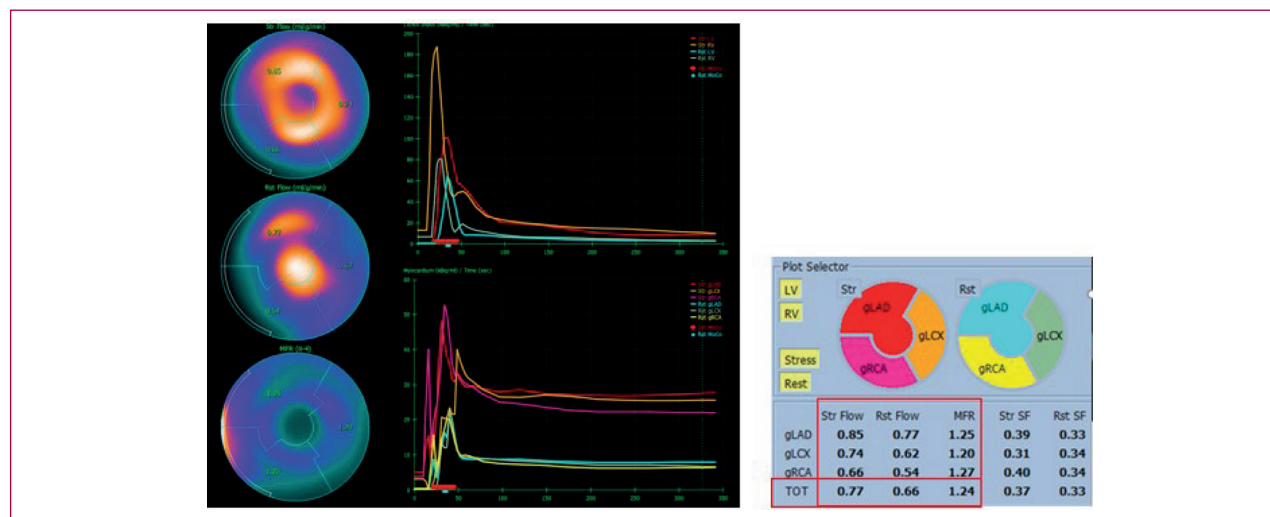
#### Análisis estadístico

Las variables categóricas se presentan como porcentajes y las variables continuas como medianas con su rango intercuartílico (RIC). La normalidad de las variables continuas fue evaluada mediante el test de Shapiro-Wilk. Dado que la variable RFM no presentó distribución normal ( $p < 0,05$ ), las correlaciones entre los parámetros de interés se analizaron mediante el coeficiente de correlación de Spearman. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ . Para los análisis se utilizó StatsDirect versión 3.3.5.

**Fig. 3.** Se observa centellograma cardíaco en vista anterior con un ROI (región de interés) ubicado en la silueta cardiaca y otro en la región contralateral. El cálculo del índice corazón pulmón arroja un valor de 3,03



**Fig. 4.** Se evidencia en la imagen de la izquierda las curvas del flujo miocárdico tanto en reposo como durante el apremio farmacológico con dipiridamol. En la imagen de la derecha podemos observar la cuantificación de los flujos, siendo el pico flujo con dipiridamol de 0,77 mL/min/g y en el reposo de 0,66 mL/min/g lo que determina un valor de RFM de 1,24



RFM; reserva de flujo miocárdico

**Consideraciones éticas**

El estudio fue desarrollado según los principios de la Declaración de Helsinki (14) y aprobado por el comité de docencia e investigación de la institución y por un comité de ética independiente.

**RESULTADOS**

Se incluyeron 22 pacientes de sexo masculino con una edad promedio de 78 ± 7 años. Tenían antecedentes de hipertensión arterial 82%, dislipidemia 73%, diabetes 23%, tabaquismo 59%, insuficiencia cardíaca 68% y fibrilación auricular 59%.

El compromiso total de amiloide en el ventrículo izquierdo, evaluado mediante imágenes SPECT con reconstrucción en mapas polares, mostró una mediana de 88% (RIC 81%-97%). La cuantificación territorial del depósito de TTR se realizó segmentando los mapas polares según la distribución estandarizada de los tres principales territorios coronarios. Se observó una me-

diana de captación de 94% (RIC 91%-100%) en territorio de la descendente anterior, 94% (RIC 91%-98%) en circunfleja, y 100% en coronaria derecha.

El análisis de la fracción de eyección ventricular izquierda mostró por ecocardiografía una mediana de 56% (RIC 45%- 67,5%) y por SPECT gatillado una de 52,5% (RIC 39%-57%) sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos métodos.

En cuanto al resultado del SLG arrojó una mediana de -8,16 (RIC -9,67 a -6,27).

En los estudios de perfusión miocárdica no se evidenció desarrollo de isquemia ni secuela de necrosis.

El estudio de la RFM reveló una mediana de 1,81 (RIC 1,33- 2,02) con un pico flujo en estrés de 1,22 mL/min/g (RIC 0,95-1,74) y un valor de reposo de 0,77 mL/min/g (RIC 0,64 - 0,91).

La Tabla 1 presenta los resultados individuales de flujo miocárdico en estrés y reposo (ml/min/g), la reserva de flujo miocárdico calculada como la razón

**Tabla 1.** Resultados individuales de flujo miocárdico en estrés y reposo (mL/min/g), reserva de flujo miocárdico (estrés/reposo), extensión total del depósito amiloide (%) y strain longitudinal global (SLG)

Paciente	Estrés total	Reposo total	Reserva total	Extensión total	SLG
1	2,29	0,88	2,62	78	-8,54
2	0,95	0,55	1,83	93	-6,27
3	1,23	0,65	1,82	88	-5,74
4	1,65	0,83	1,89	84	-9,6
5	0,61	0,33	1,88	99	-6,46
6	0,82	0,64	1,33	96	-2,87
7	0,79	0,50	1,71	68	-6,2
8	0,95	0,64	1,47	77	-6,23
9	2,12	1,13	1,80	80	-9,67
10	1,99	0,74	2,61	92	-5,48
11	1,18	0,90	1,30	82	-7,06
12	1,35	0,67	2,06	99	-8,33
13	1,12	0,86	1,31	100	-6,41
14	0,77	0,66	1,24	97	-8,65
15	1,74	0,75	2,41	100	-12,3
16	1,74	1,08	1,61	88	-9,67
17	1,16	0,91	1,23	84	-12,98
18	1,95	0,92	2,02	91	-6,41
19	1,22	0,94	1,30	81	-6,4
20	1,41	0,80	1,82	81	-11,75
21	1,62	0,97	1,67	85	-12,96
22	1,21	0,46	2,81	100	-9,69

entre ambos, la extensión total del depósito amiloide expresada en porcentaje y el SLG en los 22 pacientes con AC-TTR.

No encontramos asociación entre la RFM, la extensión del depósito amiloide y el SLG, con valores de coeficiente de correlación de Spearman entre - 0,03 y 0,25, no significativos en ningún caso (Figura 5), ni una localización anatómica específica de los depósitos. (Figura 6).

## DISCUSIÓN

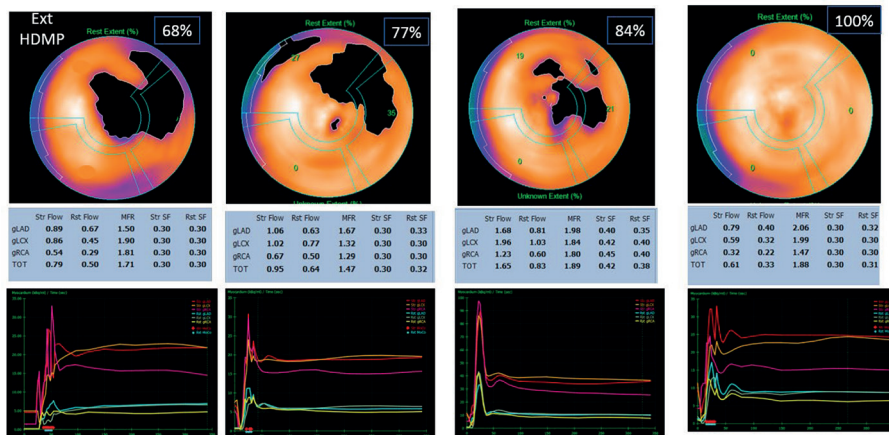
En nuestro trabajo la mayoría de los pacientes con AC-TTR presentaban disminución de la RFM con valores pico flujo anormales. No encontramos una correlación entre la RFM, la distribución de amiloide y el SLG.

El patrón característico del SLG en la amiloidosis cardíaca, descrito como “bandera de Japón”, se ha atribuido tradicionalmente a la acumulación predominante de depósitos de amiloide en las regiones basales y medias del ventrículo. No obstante, en nuestro estudio, observamos una distribución homogénea de los depósitos sin predilección específica por una localización determinada. (15)

En la literatura, no disponemos de estudios que evalúen la RFM mediante el uso de cámaras CZT. Aunque existen escasas investigaciones que abordan la RFM, estas se han llevado a cabo utilizando otros métodos; tomografía por emisión de positrones (PET), ecocardiograma, resonancia cardíaca. La mayoría de estos trabajos incluyen poblaciones heterogéneas, compuestas por pacientes con AC-TTR y con AC-AL, y algunos consisten únicamente en reportes de casos, lo que limita la extrapolación de sus hallazgos. (16-20)

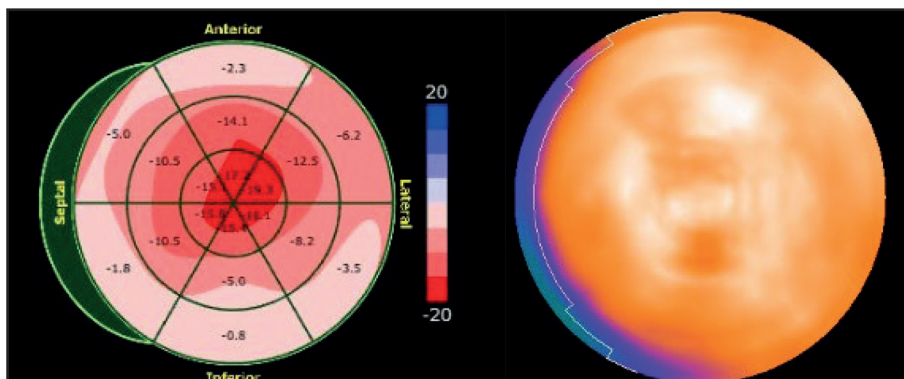
Uno de los trabajos más relevantes que respaldan el rol de la disfunción microvascular en la AC es el estudio prospectivo de Dorbala et al., que incluyó una cohorte de 21 pacientes con diagnóstico confirmado, de los cuales 15 presentaban AC-AL y 6 AC-TTR, incluyendo las formas hereditaria y senil. Todos los pacientes estaban libres de enfermedad coronaria epicárdica significativa, y fueron comparados con un grupo control con hipertrofia ventricular izquierda de origen hipertensivo. Mediante PET con amonio N-13 y ecocardiografía, se evaluó la perfusión miocárdica en reposo y estrés, así como la RFM. Los hallazgos fueron consistentes: los pacientes con AC presentaron

**Fig. 5.** Mapas polares con los porcentajes de extensión de HMDP, con sus correspondientes valores de RFM, evidenciando que no hay correlación entre ambos parámetros



HMDP: hidroximetilendifosfonato; RFM: reserva de flujo miocárdico

**Fig. 6.** Paciente con SLG con patrón de preservación apical. Se observa la distribución de HMDP en el mismo paciente, siendo la misma homogénea



HMDP: hidroximetilendifosfonato; SLG: strain (en *itálica*) longitudinal global

una reducción significativa del flujo miocárdico tanto en reposo como bajo estrés, una RFM marcadamente disminuida (1,19 vs. 2,23;  $p < 0,0001$ ) y un aumento de la resistencia vascular coronaria mínima. (20)

Un estudio de Clemmensen et al. evaluó específicamente la RFM en pacientes con AC en comparación con sujetos sanos. En esta cohorte prospectiva se incluyeron 27 pacientes con AC, 13 de ellos con AC-AL, 9 con AC-TTR de tipo hereditaria y 5 con AC-TTR tipo salvaje. Todos fueron sometidos a medición de la RFM mediante ecocardiografía Doppler transtorácica, evaluando el flujo en la arteria descendente anterior durante esfuerzo físico en posición semisupina. Los resultados mostraron una reducción marcada de la RFM en los pacientes con AC, con valores promedio de 1,7 en comparación con 3,9 en el grupo control ( $p < 0,001$ ). Esta alteración fue observada de forma consistente en las tres variantes de amiloidosis incluidas en el estudio, sin diferencias significativas entre ellas. (19)

Se postula que los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de la disfunción microvascular en pacientes con AC podrían clasificarse en tres categorías principales: un mecanismo tóxico, en el cual la liberación de radicales libres inducida por la sustancia amiloide genera disfunción de la microcirculación; un mecanismo vascular, caracterizado por el depósito de amiloide en la pared de los vasos sanguíneos; y un mecanismo extravascular, asociado al depósito perivascular e intersticial de la sustancia amiloide. Si bien estos tres mecanismos pueden coexistir, los valores anormales de flujo pico observados en nuestra población sugieren un compromiso microvascular debido a compresión extrínseca, atribuida al depósito intersticial de proteína amiloide. (15,20,21)

En un estudio reciente que incluyó autopsias realizadas a pacientes con diagnóstico de AC, se analizó la distribución histopatológica de distintos tipos de amiloidosis. Los hallazgos revelaron que, en pacientes con AC por cadenas livianas, el patrón de depósito de

fibrillas amiloides era predominantemente perivascular. En contraste, en pacientes con AC-TTR el patrón predominante era intersticial. Estos resultados refuerzan lo observado en nuestra población. (22)

El estudio de Mustafa Bulut et al. propone que la inflamación sistémica crónica es responsable de la disminución de la RFM en pacientes con amiloidosis sistémica. Para verificar esta hipótesis, se evaluó la RFM mediante ecocardiograma y se comparó con enfermedades sistémicas inflamatorias y con un grupo control sin enfermedad. Los resultados muestran que el subgrupo de pacientes con amiloidosis sistémica presentó valores de RFM significativamente más bajos que otros pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas sin amiloidosis y que los individuos del grupo control. (23)

Los estudios publicados han documentado una disminución de la RFM en pacientes con amiloidosis cardíaca, asociándola con la presencia de síntomas anginosos. Se sugiere, incluso, que esta alteración podría constituir la primera manifestación clínica de la enfermedad. (16,18,24)

El surgimiento de distintas opciones terapéuticas específicas para la AC, muchas de las cuales aún se encuentran en fase de investigación, plantea nuevos desafíos en la práctica clínica. La identificación de los pacientes que más se beneficiarán del tratamiento, la elección del momento óptimo para iniciarlo y la selección del fármaco más adecuado, o incluso la posibilidad de combinarlos, dado que actúan sobre distintos mecanismos fisiopatológicos, son cuestiones clave que aún requieren mayor definición. En este contexto, la medición de la RFM podría representar una herramienta útil, al constituir un parámetro funcional que se ha asociado con el pronóstico y que podría contribuir a estratificar pacientes y guiar decisiones terapéuticas más personalizadas. (25-27)

Actualmente se está llevando a cabo un estudio prospectivo multicéntrico que evalúa la RFM mediante cámaras CZT en pacientes con diagnóstico de amiloidosis cardíaca por TTR vírgenes de tratamiento, con una medición basal y una reevaluación a los dos años de iniciado el tratamiento con tafamidis. Si bien sus resultados aún no han sido publicados, se espera que este estudio aporte información relevante para profundizar en los mecanismos fisiopatológicos involucrados y en la respuesta funcional al tratamiento específico, aspectos clave aún poco explorados en esta población. (28)

Nuestros hallazgos refuerzan la presencia de disfunción microvascular en pacientes con AC-TTR. La reducción de la RFM observada en nuestra población, asociada a una distribución homogénea del depósito amiloide y a un deterioro marcado del SLG, sugiere que el compromiso funcional del árbol coronario puede representar una manifestación precoz e independiente del grado de infiltración estructural. Si bien no se evidenció correlación entre la RFM y la cuantía de amiloide, esta observación plantea nuevos interrogantes fisiopatológicos y metodológicos que

merecen ser explorados. El empleo de herramientas no invasivas, como las cámaras CZT, en combinación con técnicas más precisas de cuantificación tisular, podría abrir nuevas oportunidades para la estratificación de riesgos y monitoreo terapéutico en esta población.

## CONCLUSIÓN

La RFM se encuentra comprometida en los pacientes con diagnóstico de AC-TTR con valores pico flujo anormales lo que sugiere compromiso microvascular debido al depósito intersticial de proteína amiloide. Sin embargo, no fue posible asociar en esta población el compromiso de la RFM con la cuantía de tejido amiloide.

No encontramos correlación entre la RFM, la distribución de amiloide cardíaco y el SLG.

La evaluación de la RFM se podría convertir en una herramienta, para comprender la progresión de la enfermedad y estratificar el riesgo en pacientes con AC-TTR.

## Limitaciones

La población estudiada fue pequeña y se encontraba en estadios avanzados de la enfermedad.

## Agradecimientos

El más sincero y profundo agradecimiento a todo el equipo técnico, cuyo invaluable aporte y dedicación constante han sido fundamentales para la realización de este trabajo. Sin su esfuerzo, este proyecto no hubiera sido posible.

## 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

- Bloom MW, Gorevic PD. Cardiac Amyloidosis. *Ann Intern Med* 2023;176:ITC33-ITC48. <https://doi.org/10.7326/AITC202303210>
- Kourek C, Briasoulis A, Magouliotis DE, Georgoulis P, Giamouzis G, Triposkiadis F, et al. Recent advances in the diagnostic methods and therapeutic strategies of transthyretin cardiac amyloidosis. *World J Cardiol* 2024;16:370-9. <https://doi.org/10.4330/wjc.v16.i7.370>
- Spaccavento A, Rodríguez MD, Meretta A, Elissamburu P, Carvelli V, Gobbo M, et al. Prevalence of transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients admitted for acute heart failure. *Curr Probl Cardiol* 2024;49:102385. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102385>
- Gobbo M, Meretta A, Carvelli MV, Elissamburu P, Spaccavento A, Costabel JP, y cols. Amiloidosis cardíaca por transtiretina: desarrollo de un modelo de predicción y escala de puntuación para el diagnóstico. *Rev Argent Cardiol* 2024;92:420-8. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v92.i6.20838>
- Alwan L, Benz DC, Cuddy SA, Dobner S, Shiri I, Caobelli F, et al. Current and evolving multimodality cardiac imaging in managing transthyretin amyloid cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2024;17:195-211. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.10.010>
- Taqueti V, Di Carli M. Coronary microvascular disease pathogenic mechanism and therapeutic options: JACC state-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2625-41. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.042>
- Camici P, Mamati G, Rimoldi O. Coronary microvascular dysfunction

- tion: mechanisms and assessment. *Nat Rev Cardiol* 2015;12:48-62. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.160>
8. Agostini D, Roule V, Nganoa C, Roth N, Baavour R, Parienti J, et al. First validation of myocardial flow reserve assessed by dynamic <sup>99m</sup>Tc- sestamibi CZT-SPECT camera: head to head comparison with <sup>15</sup>O-water PET and fractional flow reserve in patients with suspected coronary artery disease. The WATERDAY study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;45:1079-90. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-3958-7>
9. Wells G, Marvin B. Measuring SPECT myocardial blood flow at the University of Ottawa Heart Institute. *J Nucl Cardiol*. 2021;28:1298-303. <https://doi.org/10.1007/s12350-020-02102-7>
10. Acampa W, Zampella E, Assante R, Genova A, De Simini G, Mannarino T, et al. Quantification of myocardial perfusion reserve by CZT-SPECT: A head to head comparison with <sup>82</sup>Rubidium PET imaging. *J Nucl Cardiol* 2021;28:2827-39. <https://doi.org/10.1007/s12350-020-02129-w>
11. Hanna M, Ruberg FL, Maurer MS, Dispenzieri A, Dorbala S, Falk RH, Hoffman J, Jaber W, Soman P, Witteles RM, Grogan M. Cardiac Scintigraphy With Technetium-99m-Labeled Bone-Seeking Tracers for Suspected Amyloidosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun 9;75(22):2851-2862. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.022
12. Van Tosh A, Nichols KJ. SPECT measurements of myocardial blood flow and flow reserve: from development to implementation. *J Nucl Cardiol*. 2023 Aug;30(4):1437-1442. doi: 10.1007/s12350-023-03273-9.
13. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, Horton K, Ogunyankin KO, Palma RA, Velazquez EJ. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019 Jan;32(1):1-64. doi: 10.1016/j.echo.2018.06.004.
14. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310 :2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053)
15. Ternacle J, Bodez D, Guellich A, Audureau E, Rappeneau S, Lim P et al. Causes and consequences of longitudinal LV dysfunction assessed by 2D strain echocardiography in cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9:126-38. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.05.014>
16. Bravo PE, Di Carli MF, Dorbala S. Role of PET to evaluate coronary microvascular dysfunction in non-ischemic cardiomyopathies. *Heart Fail Rev* 2017;22:455-64. <https://doi.org/10.1007/s10741-017-9628-1>
17. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2021;42:1554-68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab072>
18. Nam MC, Nel K, Senior R, Greaves K. Abnormal myocardial blood flow reserve observed in cardiac amyloidosis. *J Cardiovasc Ultrasound* 2016;24:64-7. <https://doi.org/10.4250/jcu.2016.24.1.64>
19. Clemmensen TS, Eiskjær H, Mølgaard H, Larsen AH, Soerensen J, Andersen NF, et al. Abnormal coronary flow velocity reserve and decreased myocardial contractile reserve are main factors in relation to physical exercise capacity in cardiac amyloidosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:71-8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.09.007>
20. Dorbala S, Vangala D, Bruyere J Jr, Quarta C, Kruger J, Padera R, et al. Coronary microvascular dysfunction is related to abnormalities in myocardial structure and function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2014;2:358-67. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.03.009>
21. Neben-Wittich MA, Wittich CM, Mueller PS, Larson DR, Gertz MA, Edwards WD. Obstructive intramural coronary amyloidosis and myocardial ischemia are common in primary amyloidosis. *Am J Med* 2005;118:1287. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.06.017>
22. De Gaspari M, Sinigiani G, De Michieli L, Della Barbera M, Rizzo S, Thiene G, et al. Relative apical sparing in cardiac amyloidosis is not always explained by an amyloid gradient. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023;24:1258-68. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead107>
23. Bulut M, Keles N, Caliskan Z, Kostek O, Aksu F, Ozdil K, et al. Is the presence of AA amyloidosis associated with impaired coronary flow reserve? *Atherosclerosis* 2016;251:389-95. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.041>
24. Al Suwaidi J, Velianou JL, Gertz MA, Cannon RO 3rd, Higano ST, Holmes DR Jr, et al. Systemic amyloidosis presenting with angina pectoris. *Ann Intern Med* 1999;131:838-41. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-131-11-199912070-00007>
25. Kelshiker MA, Seligman H, Howard JP, Rahman H, Foley M, Nowbar AN, et al. Coronary flow reserve and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2022;43:1582-93. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab775>
26. Gdowski MA, Murthy VL, Doering M, Monroy-Gonzalez AG, Slart R, Brown DL. Association of isolated coronary microvascular dysfunction with mortality and major adverse cardiac events: a systematic review and meta-analysis of aggregate data. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e014954. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014954>
27. Choi KH, Lee JM, Kim SR, Kim D, Choi JO, Kim SJ, et al. Prognostic value of the index of microcirculatory resistance over serum biomarkers in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:560-1. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.045>
28. Vançon B, Bisson A, Courtehoux M, Bernard A, Bailly M. A study protocol for an observational cohort investigating cardiac transthyretin amyloidosis flow reserve before and after Tafamidis treatment: The AMYTRE study. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:978293. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.978293>

# Programa SONQO-CALCHAQUÍ Edición IV 2024. Evaluación de variables cardiovasculares en una comunidad originaria de alta montaña

*SONQO-CALCHAQUÍ Program, 4th Edition, 2024. Evaluation of Cardiovascular Variables in a High-Altitude Indigenous Community*

RICARDO SEBASTIÁN GALDEANO<sup>1</sup>, MTSAC , SERGIO OSCAR MAURO<sup>1</sup> , DANIEL ABREGÚ<sup>1</sup> , LAURA FLORES<sup>1</sup> , GABRIELA SONIA ZEBALLOS<sup>1</sup> , LUIS FISZMAN<sup>1</sup> , GUILLERMINA ELLETTI<sup>1</sup> , RODRIGO ALDERETE<sup>1</sup> , RODRIGO OSCAR MARAÑÓN<sup>1, 2, 3</sup> , CLAUDIO JOO TURONI<sup>1, 2, 3</sup>, MTSAC   
EN REPRESENTACIÓN DEL PROGRAMA SONQO-CALCHAQUÍ IV\*

## RESUMEN

**Introducción:** En Argentina, las comunidades originarias de alta montaña han sido escasamente estudiadas debido a una conjunción de características que incluyen un difícil acceso, un entorno aislado y su carácter cerrado. Sin embargo, se está observando una occidentalización de sus hábitos, que podría afectar su salud cardiovascular. Mediante el Programa SONQO-CALCHAQUÍ (Edición IV), se realizó un control cardiovascular en la comunidad de Coranzulí (provincia de Jujuy, 4100 metros sobre el nivel del mar).

**Objetivo:** Caracterizar el estado de salud cardiovascular en la población originaria de Coranzulí.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal. Se evaluó, en forma integral, a los pobladores (18 años o más) que asistieron al Programa SONQO-CALCHAQUÍ Edición IV (30 de setiembre al 4 de octubre del 2024).

**Resultados:** Fueron incluidos en el presente estudio 241 pobladores (44,1±0,1 años). Presentaron cambios compatibles con la adaptación a la vida en altura: aumento de los valores hematimétricos y baja saturación de oxígeno. Su dieta preserva elementos autóctonos (por ejemplo, carne de llama y “anchi”) asociados a harinas y alimentos procesados. En general tienen buena calidad de sueño, actividad física y función cardiovascular. La fuerza prensil estuvo dentro de rango normal en 80,3% de los casos. Según el índice de masa corporal 0,4% presento desnutrición; 32,0% normopeso; 36,5% sobrepeso; 23,2% obesidad y 7,9% obesidad mórbida. El perímetro de cintura estuvo elevado en 56,7% de los pobladores. La presión arterial sistólica estuvo elevada en el 8,8% y la diastólica en el 12,6% de los pobladores.

En el electrocardiograma, 13,3% presentó el eje desviado a la derecha y 7,1% bloqueo de rama derecha. En el eco Doppler arterial 90,0% no presentaba placas ateromatosas.

**Conclusiones:** Si bien la población originaria de Coranzulí mantiene características autóctonas que pueden considerarse cardioprotectoras, está transitando un proceso de occidentalización. Queda como tarea evaluar el verdadero rol de este cambio en la salud general y cardiovascular de esta población, para lo cual es necesaria la continuación de estudios multisectoriales, tales como el Programa SONQO-CALCHAQUÍ.

**Palabras clave:** Población originaria - Sudamérica - Alta montaña - Variables cardiovasculares - Epidemiología

## ABSTRACT

**Background:** In Argentina, high-mountain indigenous communities have been scarcely studied due to a combination of factors, including difficult access, an isolated environment, and their closed nature. However, their habits are becoming increasingly westernized, which could affect their cardiovascular health. Through the IV Edition of the SONQO-CALCHAQUÍ Program, a cardiovascular check-up was carried out in the Coranzulí community (province of Jujuy, 4100 meters above sea level).

**Objective:** The aim of this study was to characterize the cardiovascular health status of the Coranzulí indigenous population.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:287-294. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20914>

Recibido: 05/05/2025 - Aceptado: 31/07/2025

Dirección para correspondencia: Claudio Joo Turoni. Correo electrónico: claudiojoo@fm.unt.edu.ar



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán, Tucumán, Argentina

<sup>3</sup> Instituto Superior de Investigaciones Biológicas (INSIBIO), CONICET-UNT- Tucumán, Argentina

\*.Apéndice I

**Methods:** This was a descriptive cross-sectional study. A comprehensive assessment was carried out on the residents (aged 18 years or older) who attended the IV Edition of the SONQO-CALCHAQUÍ Program (September 30 to October 4, 2024).

**Results:** A total of 241 residents ( $44.1 \pm 0.1$  years old) were included in this study. They presented changes consistent with adaptation to life at high altitude: increased hematimetric values and low oxygen saturation. The diet preserves indigenous elements (e.g., llama meat and "anchi") associated with flours and processed foods. In general, they have good sleep quality, physical activity, and cardiovascular function. Grip strength was within the normal range in 80.3% of cases.

According to the body mass index, 0.4% were malnourished; 32.0% presented normal weight; 36.5% were overweight; 23.2% were obese; and 7.9% were morbidly obese. Waist circumference was elevated in 56.7% of the population. Systolic blood pressure was elevated in 8.8% and diastolic blood pressure in 12.6% of residents.

On the electrocardiogram, 13.3% had a right axis deviation and 7.1% had right bundle branch block. On the arterial Doppler echo, 90.0% had no atheromatous plaques.

**Conclusions:** Although the Coranzulí indigenous population maintains characteristics that can be considered cardioprotective, it is undergoing a westernizing process. The true role of this change in the general and cardiovascular health of this population remains to be evaluated, which requires the continuation of multisectoral studies, such as the SONQO-CALCHAQUÍ Program.

**Key words:** Indigenous population - South America - High-mountain - Cardiovascular variables - Epidemiology

## INTRODUCCIÓN

A través del Programa SONQO-CALCHAQUÍ (Ediciones I a III), un grupo de médicos de diferentes partes del país realizó un control cardiovascular a los pobladores de las comunidades originarias de los Valles Calchaquíes (provincias de Tucumán, Salta y Catamarca) que habitan en mediana y alta montaña. La población presentó un alto índice de obesidad; una prevalencia de factores de riesgo cardiovascular similar a la de centros urbanos y un régimen alimentario basado en harinas. Estos resultados muestran una adopción de elementos culturales, económicos y/o sociales de los estilos de vida propios de la cultura occidental, ya sea de forma voluntaria o impuesta. (1-3) Esta occidentalización ya fue descrita en otras poblaciones originarias de Argentina. (4-6)

Los desafíos adaptativos de realizar actividades (7) y habitar (8) en altitudes mayores a 2500 m sobre el nivel del mar (alta montaña) aún siguen siendo objeto de estudio a nivel mundial. En Argentina, las comunidades originarias de alta montaña han sido escasamente estudiadas debido a una conjunción de características que incluyen un difícil acceso, un entorno aislado y su carácter cerrado. Sin embargo, se está observando una occidentalización de sus hábitos nutricionales, sobre todo en poblaciones más jóvenes. (9)

En la Edición IV del Programa SONQO-CALCHAQUÍ, se extendió el estudio de la salud cardiovascular a los pobladores de la comunidad de Coranzulí (departamento de Susques, provincia de Jujuy),

La comunidad de Coranzulí está ubicada a 4100 metros sobre el nivel del mar en un hábitat de un entorno agreste y seco. (10) La población del departamento de Susques, en el año 2022, era de 4098 habitantes, (11) y la de Coranzulí, en 2014, era de 339 habitantes. (10) No hay datos más actualizados y la cantidad real de pobladores de Coranzulí es difícil de estimar, porque en su mayor parte es seminómada, ya que desde épocas prehispánicas se dedica al pastoreo de camélidos americanos. (10) Esta población se presenta como una comunidad originaria cerrada y aislada. Sin embargo,

el avance de la industria minera en la zona plantea múltiples desafíos que deben ser evaluados. (12)

El objetivo del presente estudio fue caracterizar el estado de salud cardiovascular en la población originaria de Coranzulí.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal. Se evaluó a los pobladores (18 años o más) que asistieron en forma voluntaria al Programa SONQO-CALCHAQUÍ Edición IV (30 de setiembre al 4 de octubre de 2024). A fin de evaluar solamente a la población originaria se trabajó en conjunto con el delegado comunal. Se implementaron, en el Colegio Secundario N° 18 (Coranzulí), 7 consultorios en los que se llevaron a cabo las siguientes determinaciones:

**Consultorio 1 (Laboratorio):** se realizaron análisis de rutina. La filtración glomerular se calculó mediante la fórmula MDR-4. (13) Además se midió hormona estimulante de tiroides (TSH) y serología para Chagas.

### Consultorio 2 (Encuestas):

- Encuesta socioeconómica dirigida. (1)
- Test recordatorio de ingesta alimenticia de 24 h. (14)
- Test de frecuencia de consumo de alimentos: cuestionario semicuantitativo en que se indica la frecuencia de consumo de 19 alimentos (diaria, semanal o mensual) en el último año. (2,3)
- Cuestionario SF-12: que evalúa el estado autopercebido de salud, con puntaje entre 0 (nulo) y 48 (máximo). (15)
- Índice de calidad del sueño de Pittsburgh. (16)

**Consultorio 3 (Antropometría, presión arterial y oximetría):** se calculó el índice de masa corporal (IMC), expresado en  $\text{kg}/\text{m}^2$ , considerándose normal  $\geq 18,5$  y  $< 25$ . Se midió perímetro de cintura (normal  $\leq 88$  cm en mujeres y  $\leq 102$  cm en varones) y perímetro de cuello (normal  $\leq 43$  cm).

Se midió la presión arterial (PA) con tensiómetro digital (Omrom® 7120) según lineamientos del Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. (17)

Se midió saturación de oxígeno (%) y frecuencia cardíaca (lpm) con saturómetro digital (Contec® CMS50N).

**Consultorio 4 (Electrocardiograma, ECG):** registro digital de 12 derivaciones (Jotatec® TaurusTouch).

**Consultorio 5 (Ecocardiografía):** registro de dimensiones (mm) y áreas (cm<sup>2</sup>) de las estructuras cardíacas (Esaote® MyLab 30 Gold), con cálculo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) mediante el método de Simpson biplano. (18)

**Consultorio 6 (Ecografía arterial periférica):** técnica Doppler en arterias del cuello e iliofemorales (Esaote® MyLab 30 Gold).

**Consultorio 7 (Capacidad física):** resistencia al esfuerzo mediante el test de Ruffier-Dickson. (19) Se calculó el índice de Ruffier [(suma de la frecuencia cardíaca basal, intraesfuerzo y postesfuerzo) - 200]/10] y se consideró la siguiente escala: 0: muy bueno; 0,1 a 5: bueno; 5,1 a 10: promedio; 10,1 a 15: insuficiente y 15,1 a 20: pobre.

Se midió la fuerza de prensión máxima de la mano mediante un dinamómetro hidráulico (Jamar®) en mano dominante con determinación del promedio de 3 esfuerzos. Se consideraron normales valores  $\geq 27$  Kg en varones y  $\geq 16$  Kg en mujeres. (20)

Fue criterios de exclusión presentar discapacidad sensorial, cognitiva o motora.

### Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como frecuencia y porcentaje en el caso de las variables cualitativas y como media  $\pm$  error estándar en el caso de las cuantitativas. Las variables cualitativas se compararon con test de chi cuadrado o Fisher según correspondiera y las cuantitativas con test de Student. Los datos se analizaron mediante el programa Prism 5.0.2. Se consideraron estadísticamente significativos valores de  $p < 0,05$ .

### Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Provincial de Ética e Investigación en Salud del Ministerio de Salud de la Provincia de Jujuy (Expdte. 773-1251/2024). Todos los participantes dieron el correspondiente Consentimiento Informado para participar.

## RESULTADOS

En el programa SONQO- CALCHAQUÍ Edición IV, se atendieron 404 personas. De estos, 241 (edad promedio de  $44,1 \pm 0,1$  años) ingresaron al presente estudio: 139 mujeres (57,7%) y 102 varones (42,3%). Todas las comunidades de donde procedían los pobladores se encontraban a más de 2500 metros sobre el nivel del mar.

**Consultorio 1:** la Tabla 1 muestra los resultados del análisis de rutina. La filtración glomerular calculada fue  $107,4 \pm 1,7$  mL/min. Los valores de TSH fueron  $5,8 \pm 1,8$  mUI/L. Solo en 1 poblador fue positiva la serología para Chagas.

### Consultorio 2:

Encuesta socioeconómica dirigida:

- Nivel educativo: 5,0% analfabetos; 56,4% tenían primaria completa; 21,6% secundaria completa y 17,0% estudios terciarios.
- Ocupación: 60,2% eran trabajadores activos; 19,9% realizaban tareas de la casa; 0,8% eran estudiantes; 12,9% jubilados y 6,2% desocupados.
- Cobertura médica: 71,4% tenían obra social; 0,8%

**Tabla 1.** Resultados de los análisis de rutina (n=241)

Variable	Valor	
Hematocrito (%)	54,4 $\pm$ 0,4	
Hemoglobina (g/dL)	18,1 $\pm$ 0,1	
Glóbulos rojos (millón/dL)	6,2 $\pm$ 0,0	
Glóbulos blancos (mil/dL)	6,8 $\pm$ 0,1	
Plaquetas (mil/dL)	245,2 $\pm$ 3,6	
Eritrosedimentación (mm)	7,5 $\pm$ 0,3	
Glucemia (mg/dL)	76,6 $\pm$ 0,7	
Creatinina (mg/dL)	0,7 $\pm$ 0,0	
Urea (mg/dL)	20,6 $\pm$ 0,4	
GOT (UI/L)	7,2 $\pm$ 0,2	
GPT (UI/L)	6,9 $\pm$ 0,2	
Fosfatasa alcalina (UI/L)	190,4 $\pm$ 3,8	
Bilirrubina (mg/dL) Total	0,4 $\pm$ 0,0	
	Indirecta	0,3 $\pm$ 0,0
	Directa	0,2 $\pm$ 0,0
Colesterol (mg/dL) Total	169,1 $\pm$ 2,8	
	HDL	42,8 $\pm$ 0,4
	LDL	101,5 $\pm$ 2,7
Triglicéridos (mg/dL)	122,0 $\pm$ 2,0	

GOT: Glutámico-oxalacético transaminasa; GPT: Glutámico-pirúvico transaminasa; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

cobertura prepaga y 27,8% no tenían cobertura médica.

El 91,7% tenía teléfono celular, con un promedio de uso de  $3,9 \pm 0,2$  h/día.

Respecto de los factores de riesgo cardiovascular 13,7% tenían antecedentes de hipertensión arterial (HTA), 2,9% de diabetes, 16,2% de dislipidemia y 15,8% de tabaquismo. La edad de los pobladores era mayor en el grupo con HTA ( $54,2 \pm 2,6$  años vs.  $42,4 \pm 1,0$  años en aquellos sin HTA;  $p < 0,001$ ) o diabetes ( $57,0 \pm 3,3$  años vs.  $43,7 \pm 1,0$  años en los pobladores sin diabetes;  $p = 0,032$ ).

*Test recordatorio de ingesta alimenticia de 24 h:* en el desayuno se tomó principalmente infusión de té (43,2%) y mate (30,3%), generalmente acompañada de pan (40,2%). A media mañana 36,1% hizo una colación. Almorzaba carne el 78,4% (vaca el 58,9%, pollo el 14,5% y llama el 5%) acompañada generalmente de harinas ó arroz. El postre fue fruta (39,8%), sémola de maíz ("anchi"; 9,1%) u otro postre (7,5%). La merienda fue similar al desayuno y la cena similar al almuerzo.

*Test de frecuencia de consumo de alimentos:* durante el año anterior los pobladores consumieron mensualmente las siguientes porciones: carne magra:  $21,5 \pm 1,3$

(principalmente llama y cordero); carne blanca:  $10,0 \pm 0,1$ ; pescado:  $1,8 \pm 0,4$ ; verdura:  $37,1 \pm 1,5$ ; fruta:  $28,0 \pm 1,6$ ; frutos secos:  $1,8 \pm 0,5$ ; legumbres:  $3,8 \pm 0,5$ ; grasa:  $22,8 \pm 1,3$ ; cereales refinados:  $22,8 \pm 1,8$ ; cereales integrales:  $1,6 \pm 0,8$ ; azúcar:  $17,6 \pm 1,6$ ; lácteos:  $9,2 \pm 0,7$  y huevos:  $11,9 \pm 0,9$ .

Casi la mitad (48,9%) refirió ingesta habitual de alcohol.

**Cuestionario SF-12:** el puntaje promedio fue  $26,7 \pm 0,3$  puntos ( $63,7 \pm 0,6\%$  del valor total). La Figura 1 muestra las respuestas al cuestionario.

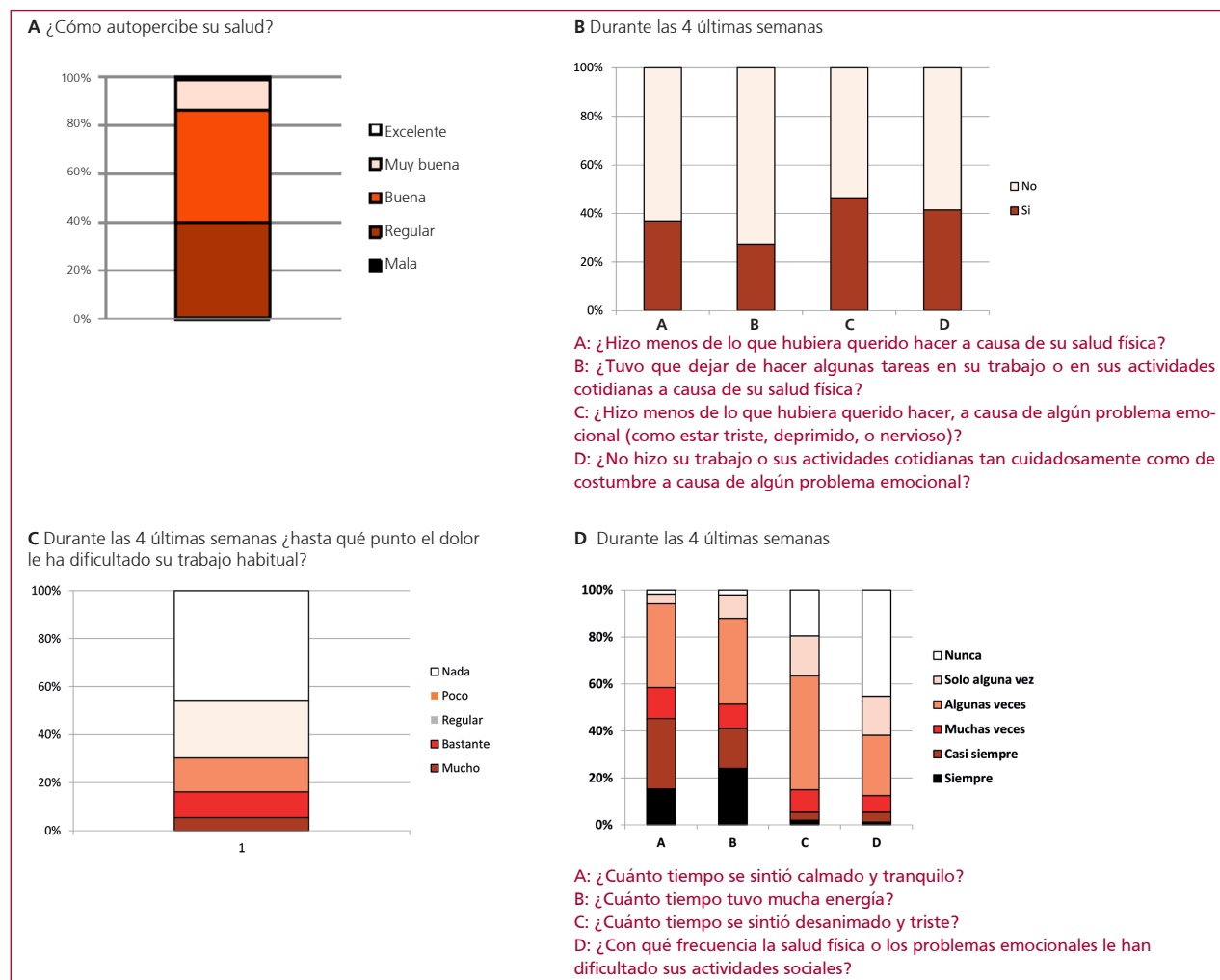
**Índice de Calidad del sueño de Pittsburgh:** el horario de acostarse fue a las  $22:42 \pm 00:05$  hs y el de levantarse  $07:48 \pm 00:02$  hs. ( $9,1 \pm 0,05$  horas de sueño). Durante el último mes  $38,8\%$  de los pobladores no tuvieron problemas para conciliar el sueño;  $51,7\%$  se levantó durante la noche para ir al baño y  $16,3\%$  refirió sentir apnea;  $38,3\%$  roncaba y  $30,4\%$  tuvo pesadillas.

Respecto de la calidad de sueño,  $29,9\%$  indicó que era muy buena;  $59,7\%$  bastante buena;  $7,5\%$  bastante mala y  $2,8\%$  muy mala. El  $96,7\%$  no tomaba medicación para dormir.

**Consultorio 3:** la Tabla 2 presenta los resultados de los parámetros registrados. Según el IMC,  $0,4\%$  presento desnutrición;  $32,0\%$  normopeso;  $36,5\%$  sobrepeso;  $23,2\%$  obesidad y  $7,9\%$  obesidad mórbida. El perímetro de cintura estuvo elevado en  $56,7\%$  de los pobladores y el de cuello en el  $8,0\%$ . La PA sistólica estuvo elevada en  $8,8\%$  de los pobladores y la diastólica en el  $12,6\%$ . La saturación arterial de  $O_2$  promedio fue  $88,3 \pm 0,4\%$ .

**Consultorio 4:** la frecuencia cardíaca promedio en el ECG fue  $68,8 \pm 0,7$ . La duración media del complejo QRS fue de  $101,7 \pm 7,4$  ms. El eje cardíaco estaba en  $43,6 \pm 4,5^\circ$ . El intervalo QT media  $404,9 \pm 2,1$  ms. En  $32$  pobladores ( $13,3\%$ ) el eje estaba desviado a la derecha

**Fig. 1.** Estado autopercebido de salud: respuestas al Formulario SF-12 (n=241)



y 17 (7,1%) presentaron bloqueo de rama derecha. Un poblador presentó fibrilación auricular.

**Consultorio 5:** la Tabla 3 muestra los hallazgos cuantificables del ecocardiograma. Trece pobladores presentaron insuficiencia mitral; 6 insuficiencia tricuspídea; 3 estenosis aórtica y 1 estenosis pulmonar. Se encontró hipoquinesia en 7 pobladores y motilidad septal anómala en 1. En 5 pobladores el ventrículo derecho estaba dilatado. Se encontró signos de hipertensión pulmonar en 7 pobladores.

**Consultorio 6:** no se encontró aneurismas, tumores o malformaciones en ningún poblador.

Arterias de cuello: 7 pobladores presentaron engrosamiento miointimal. Diez pobladores presentaban nódulos tiroideos. No hubo diferencia en los valores de TSH en los pobladores con y sin nódulos.

Arterias iliofemorales: 3 pobladores presentaban engrosamiento miointimal y 5 irregularidades de la pared.

Presencia de placas: 23 pobladores presentaron placas ateromatosas en el lecho carotídeo; 8 en el iliofemoral y 2 en ambos lechos. El 90,0% de los pobladores no tenían placas en ninguno de los lechos estudiados.

Los pobladores que tenían placas ateromatosas tenían mayor edad ( $56,1 \pm 2,7$  años vs.  $42,2 \pm 1,0$  años en aquellos con ausencia de placa,  $p < 0,001$ ).

#### Consultorio 7:

*Test de Ruffier-Dickson:* la frecuencia cardíaca en condiciones basales fue  $70,7 \pm 0,8$  latidos/min;

durante el esfuerzo  $96,0 \pm 1,3$  latidos/min (ascenso de  $24,7 \pm 1,0\%$  respecto de la basal) y luego del esfuerzo  $72,6 \pm 1,0$  latidos/min (descenso de  $23,3 \pm 0,9\%$  respecto del esfuerzo). El índice de Ruffier fue  $4,1 \pm 0,3$ . Se consideró muy bueno en 15,6% de los pobladores; bueno en 50,5%; promedio en 28,0%; insuficiente en 4,1% y pobre en 1,8%.

*Fuerza prensil:* en promedio fue  $29,4 \pm 0,6$  Kg. En 80,3% estuvo dentro del rango normal.

## DISCUSIÓN

La población estudiada tiene una autopercepción de su salud superior a la media, (15) con una buena calidad de sueño y una buena función cardiovascular acompañada de cambios adaptativos a la vida en alta montaña. Por otro lado, se encontró una alta prevalencia de sobrepeso/obesidad con circunferencia de cintura aumentada. A esto se suma un alto consumo de alcohol.

La población fue más joven que la estudiada en las ediciones anteriores del Programa SONQO-CALCHAQUÍ. (1-3) Se debe aclarar que en este Programa se incluye a los pobladores que asisten en forma voluntaria, lo que introduce un sesgo, ya que los pobladores mayores presentan mayor dificultad para participar, y ello selecciona una población de menor edad.

A diferencia de las otras ediciones del Programa SONQO-CALCHAQUÍ, los valores de saturación de  $O_2$  estuvieron por debajo de 90%. Estos valores, que en otras situaciones serían motivo de internación, (21) ya han sido descritos como “normales” en poblaciones

**Tabla 2.** Variables antropométricas y hemodinámicas de la población (n=241)

		Variable (Unidad)	Valor
Variables antropométricas		Peso (Kg)	$69,5 \pm 0,9$
		Talla (cm)	$158,4 \pm 0,5$
		IMC	$27,8 \pm 0,3$
		Perímetro de cintura (cm)	$96,2 \pm 0,8$
		Perímetro de cuello (cm)	$37,4 \pm 0,3$
		Envergadura (cm)	$149,1 \pm 2,7$
		Circunferencia braquial (cm)	Derecha $28,8 \pm 0,3$ Izquierda $29,1 \pm 1,1$
		Circunferencia de pantorrilla (cm)	Derecha $35,2 \pm 0,2$ Izquierda $35,2 \pm 0,2$
	Variables hemodinámicas		Presión arterial (mmHg)
		Saturación de oxígeno (%)	$88,3 \pm 0,4$
		Frecuencia cardíaca (lpm)	$69,8 \pm 0,7$

IMC: índice de masa corporal; lpm: latidos por minuto. Las variables se presentan como media  $\pm$  error estándar

**Tabla 3.** Hallazgos cuantificables del ecocardiograma. Mediciones en eje largo paraesternal. (n=241)

Variable	Valor
DDVI (mm)	41,7±0,5
DSVI (mm)	25,8±0,3
FEVI (%)	63,6±0,5
Espesor SIV (mm)	9,5±0,2
PP (mm)	9,5±0,4
TSVI (mm)	18,5±0,2
Raíz Ao (mm)	22,0±0,3
AI (mm)	16,7±0,3

AI: diámetro anteroposterior aurícula izquierda; DDVI: diámetro diastólico del VI; DSVI: diámetro sistólico del VI; FEVI: fracción de eyección del VI; PP: espesor pared posterior; Raíz Ao: diámetro de la raíz de la aorta; SIV: septum interventricular; TSVI: diámetro tracto de salida de VI; VI: Ventrículo izquierdo. Las variables se presentan como media ± error estándar.

de alta montaña. (22) Los valores hematimétricos aumentados, también descritos en otras poblaciones de alta montaña, (23) serían compensatorios de la hipoxia. Aunque aún no está claro el costo hemodinámico de este proceso adaptativo, el hecho que el ecocardiograma y la capacidad física estuvieran dentro de límites normales, indica una fisiología cardiovascular compensada a estas condiciones. Apoyan esta hipótesis los resultados del Índice de Pittsburgh, con una buena calidad del sueño y escasa prevalencia de apnea. Se ha demostrado que la calidad de sueño se altera ante la hipoxemia. (24) Además, presentaron un trazado electrocardiograma dentro de límites normales, hecho ya observado en otras poblaciones de alta montaña (25) e índices de laboratorio de función renal y hepática en rangos fisiológicos.

Se encontraron valores de TSH elevados, y en algunos pobladores, nódulos tiroideos. Se ha descrito alteraciones en el eje hipotálamo tiroideo en la alta montaña, (26) por lo que el rol real de estos hallazgos en la función cardiovascular, y si la dieta suplementada con yodo podría ser beneficiosa, debe evaluarse en futuros estudios.

Respecto al estado nutricional, 67,6% de los pobladores tenían IMC aumentado (llegando en 7,9% a obesidad mórbida) y 56,7% circunferencia de cintura aumentada. Estos hallazgos son similares a los observados en ediciones anteriores del Programa SONQO-CALCHAQUÍ en otras poblaciones originarias del noroeste argentino (1-3) y a lo reportado en otras comunidades originarias de América. (27,28) La obesidad, considerada actualmente una pandemia, (29) también está afectando a las poblaciones originarias. (1-3, 27-31)

Por otro lado, la población de Coranzulí presenta escasa prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, y niveles de colesterol y glucemia dentro del rango de normalidad. Estas características cardioprotectoras podrían explicar la escasa prevalencia de placas atero-

matosas en las arterias estudiadas, fenotipo compartido con las poblaciones originarias de los valles calchaquíes. (2,3) Este fenotipo cardioprotector es más evidente en los pobladores más jóvenes (que presentan menor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y placas ateroscleróticas). Si bien quedan por dilucidar los factores genéticos y/o epigenéticos implicados, el régimen nutricional podría tener un rol en este sentido, ya que la dieta preserva elementos autóctonos (por ejemplo, mate, carne de llama y “anchi”). Se sumaría a esto la actividad física que realizan los pobladores en sus tareas diarias, lo que se refleja en la capacidad física encontrada. Estudios posteriores, con poblaciones similares, podrán arrojar más luz en este aspecto. Otro factor a estudiar, que podría tener alguna implicancia, es el bajo consumo diario de telefonía celular. Se ha demostrado que su uso exagerado potencia el riesgo cardiovascular. (32)

Aun se discuten los efectos beneficiosos y perjudiciales para la salud cardiovascular de la occidentalización observada en los pueblos originarios. Si bien asociada a mayor obesidad, también favorece el acceso a recursos y tecnología vinculados con mejor expectativa de vida. (33). En Coranzulí, esta ambivalencia se ejemplifica en 2 hechos: por un lado, elevada prevalencia de sobrepeso/obesidad (ya descrita en otras comunidades aborígenes) acompañada de alto consumo de alcohol, pero, por el otro, una alta tasa de cobertura médica y baja tasa de analfabetismo.

## CONCLUSIÓN

La comunidad de Coranzulí se presenta como una población originaria adaptada a la vida de alta montaña, que mantiene elementos autóctonos con características cardioprotectoras, destacándose los hábitos nutricionales y la calidad de sueño. Se pudo observar que está transitando un proceso de occidentalización. Queda como tarea evaluar el verdadero rol de estos cambios (incluyendo la masiva entrada de Internet en todo el mundo) en la salud general y cardiovascular de esta población, para lo cual es necesaria la continuación de estudios multisectoriales, tales como el Programa SONQO- CALCHAQUÍ.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a las siguientes entidades, sin cuyo aporte habría sido imposible realizar el este estudio (en orden alfabético):

- Colegio Secundario N°18 de Coranzulí
- Comisión Municipal de Coranzulí
- Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Tucumán en la persona de su Decano Dr. Demetrio Mateo Martínez
- Ministerio de Cultura y Turismo de Jujuy
- Ministerio de Educación de Jujuy
- Ministerio de Salud de Jujuy
- ONG La Chata Solidaria
- Sistema de Asistencia Médica de Emergencia de Jujuy

- Sociedad Argentina de Cardiología en la persona de su Presidente Dr. Pablo Guillermo Stutzbach
- Superior Gobierno de la Provincia de Jujuy

### 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. Galdeano R, Holownia D, Palavecino D, Abregú J, Rivas Jordan M, Frías SM, et al. Evaluación de variables cardiovasculares en una población calchaquí de media y alta montaña de Tucumán. *Rev Argent Cardiol* 2021;89:20-6. <https://doi.org/10.7775/rac.v89.i1.19095>
2. Galdeano RS, Holownia D, Palavecino D, Abregú JD, Bengier J, Alderete R, et al. Programa SONQO-CALCHAQUÍ 2022: Evaluación de variables cardiovasculares en una población Calchaquí de media y alta montaña de Tucumán. *Rev Argent Cardiol* 2024;92:193-201. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v92.i3.20765>
3. Galdeano RS, Vogelmann OA, Mauro SO, Scattini G, Alderete R, Pastore FA, et al. Programa SONQO-CALCHAQUÍ III (Edición 2023): evaluación de variables cardiovasculares en comunidades originarias de los Valles Calchaquíes (Noroeste Argentino) *Rev Argent Cardiol* 2024;92:429-36. <https://doi.org/10.7775/rac.v92.i6.20847>
4. Lanza N, Vallengia C, Peláez E. The reproductive transition in an indigenous population of northern Argentina. *Biodemography Soc Biol* 2013;59:212-30. <https://doi.org/10.1080/19485565.2013.833784>
5. Couceiro de Cadena M, Valdiviezo de Rodríguez MS, Zimmer Sarmiento MC. Ingesta alimentaria y evaluación antropométrica de una misión aborigen de la provincia de Salta. *República Argentina. Aten Primaria* 1997;20:421-4
6. Rosas Muñoz M, Delgado Floody P, Cea Leiva F, Alarcón Hormazábal M, Alvarez San Martín R, Quezada Gallego K. Comparación de los riesgos en el trastorno de la conducta alimentaria y en la imagen corporal entre estudiantes mapuches y no mapuches. *Nutr Hosp* 2015;32:2926-31.
7. Imray C, Wright A, Subudhi A, Roach R. Acute mountain sickness: pathophysiology, prevention, and treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;52:467-84. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2010.02.003>
8. Ucrós S, Castro-Guevara JA, Hill CM, Castro-Rodríguez JA. Breathing Patterns and Oxygenation Saturation During Sleep in Children Habitually Living at High Altitude in the Andes: A Systematic Review. *Front Pediatr* 2022;9:798310. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.798310>
9. Romaguera D, Samman N, Rossi A, Miranda C, Pons A, Tur JA. Dietary patterns of the Andean population of Puna and Quebrada of Humahuaca, Jujuy, Argentina. *Br J Nutr*. 2008;99:390-7. <https://doi.org/10.1017/S0007114507801061>
10. Barada, J. Un pueblo es un lugar. La forma urbana de un pueblo de pastores ante las lógicas del Estado. Coranzulí, Puna de Jujuy, Argentina, del 1900 al hoy. *Rev de geografía Norte Grande* 2020;77:367-95. <https://doi.org/10.4067/S0718-34022020000300367>
11. INDEC. Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022. <https://censo.gob.ar/>
12. Baspineiro CF, Franco J, Flexer V. Potential water recovery during lithium mining from high salinity brines. *Sci Total Environ* 2020;720:137523. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137523>
13. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002>
14. Ferraris, M. Estimación de la ingesta por recordatorio de 24 horas. *Dieta* 2013;31:20-5
15. Vera-Villarreal P, Silva J, Celis-Atenas K, Pavez P. Evaluación del cuestionario SF- 12: verificación de la utilidad de la escala salud mental. *Rev méd Chile* 2014;142:1275-83. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872014001000007>
16. Macías Fernández J; Royuela Rico A. La versión española del índice de calidad de sueño de Pittsburgh. *Informaciones Psiquiátricas* 1996;146:465-72.
17. Consenso Argentino de Hipertensión Arterial; *Rev Argent Cardiol* 2018;86:4-53.
18. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Arnold AM, Chinai M, Hill JC, Kitzman D. Left atrial volume and geometry in healthy aging: the Cardiovascular Health Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:282-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.108.826602>
19. Rodríguez Cabrero M, García Aparicio A, García Pastor T, Salinero JJ, Pérez González B, Sánchez Fernández JJ y col. Physical Activity and Leisure Habits and Relation with Ruffier Index in Adolescents. *RIM-CAFD*. 2015;15:165-80. <https://doi.org/10.15366/rimcafd2015.57.012>
20. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One* 2014;9:e113637. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113637>
21. Ayinbuomwan SA, Mokogwu N, Akoria OA, Okwara BU, Omuemu CE, Obaseki DE. Arterial Oxygen Saturation and other Clinical Predictors of Survival in Patients with Covid-19: A Review of Cases in a Tertiary Care Hospital in Nigeria. *West Afr J Med* 2021;38:109-13
22. Idrose AM, Juliana N, Azmani S, Yazit NAA, Muslim MSA, Ismail M, Amir SN. Singing Improves Oxygen Saturation in Simulated High-Altitude Environment. *J Voice*. 2022;36:316-21. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2020.06.031>
23. Siebenmann C, Robach P, Lundby C. Regulation of blood volume in lowlanders exposed to high altitude. *J Appl Physiol* (1985) 2017;123:957-66. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00118.2017>
24. Grimm M, Seglias A, Ziegler L, Mademilov M, Isaeva E, Tynybekov K, Tilebalieva A, Osmonbaeva N, Furian M, Sooronbaev TM, Ulrich S, Bloch KE. Sleep apnea in school-age children living at high altitude. *Pulmonology* 2023;29:385-91. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2023.02.008>
25. Parodi JB, Ramchandani R, Zhou Z, Chango DX, Acunzo R, Liblik K, et al. ANDES (Altitude Non-specific Distributed ECG Screening) Project Investigators. A systematic review of electrocardiographic changes in healthy high-altitude populations. *Trends Cardiovasc Med* 2023;33:309-15. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.01.013>
26. von Wolff M, Nakas CT, Tobler M, Merz TM, Hilty MP, Veldhuis JD, et al. Adrenal, thyroid and gonadal axes are affected at high altitude. *Endocr Connect* 2018 1;7:1081-9. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0242>
27. Batal M, Decelles S. A Scoping Review of Obesity among Indigenous Peoples in Canada. *J Obes* 2019;3:9741090. <https://doi.org/10.1155/2019/9741090>
28. Baldoni NR, Aquino JA, Alves GCS, Sartorelli DS, Franco LJ, Madeira SP, et al. Prevalence of overweight and obesity in the adult indigenous population in Brazil: A systematic review with meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr* 2019;13:1705-15. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.03.024>
29. Frank JW. Controlling the obesity pandemic: Geoffrey Rose revisited. *Can J Public Health* 2022;113:736-42. <https://doi.org/10.17269/s41997-022-00636-6>
30. Arévalo Velásquez CL, Ocampo Cañas JA, Buitrago Echeverri MT. Social determination of alcohol consumption among Indigenous peoples in Colombia: a qualitative meta-synthesis. *BMC Public Health* 2023;23:478. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15233-6>
31. Vargas M P, Saavedra P S, Araya A MV, Loyola A K, Huerta G P, Silva A M, Araya C S, Saavedra A W, Portales P P, Saavedra P W. Prevalence of cardiovascular risk factors in a rural Aymara population from northern Chile *Rev Med Chil* 2016;144:1144-9. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872016000900007>
32. Lissak G. Adverse physiological and psychological effects of screen time on children and adolescents: Literature review and case study. *Environ Res* 2018;164:149-57. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.01.015>
33. Ali-Hassan H, Eloulabi R, Keethakumar A. Internet non-use among Canadian indigenous older adults: Aboriginal Peoples Survey (APS). *BMC Public Health* 2020;20:1554. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09659-5>

**APENDICE I****\* PARTICIPANTES DEL PROGRAMA SONQO-CALCHAQUI IV**

(en orden alfabético)

Abbate Ana Silvina<sup>1</sup>; Abrahan Francisco<sup>2</sup>; Abregú Daniel<sup>1</sup>; Acevedo Costello Benjamín Nicolás<sup>2</sup>; Agüero María del Rosario <sup>2</sup>; Alauie María<sup>2</sup>; Alderete Rodrigo<sup>1</sup>; Álvarez Carlos Eduardo<sup>1</sup>; Amarillo María Valentina<sup>2</sup>; Bregazzi Josefina<sup>2</sup>; Cabana Faustino<sup>4</sup>; Cabrera Valentín<sup>1</sup>; Cagnone Lorena<sup>1</sup>; Chemes Jerónimo<sup>6</sup>; Delgado Florencia Anahí<sup>2</sup>; Elleit Guillermina<sup>1,4</sup>; Fernández Rocío<sup>1</sup>; Fernández Sily Lucia<sup>2</sup>; Ferreyra Solana<sup>2</sup>; Fiszman Luis<sup>1</sup>; Flores Laura<sup>1,4</sup>; Flores María Gimena<sup>2</sup>; Galdeano Ricardo Sebastián<sup>1</sup>; Galván Rey Tobías<sup>2</sup>; García Cárdenas Tomás Sergio<sup>2</sup>; García Karina<sup>1</sup>; González Mikaela<sup>2</sup>; Ibañez Federico<sup>4</sup>; Joo Turoni Claudio<sup>1,2,3</sup>; Jure Pablo Hernan<sup>4</sup>; Juárez Rodríguez Tomás<sup>2</sup>; Kotowicz Mijail<sup>2</sup>; Langa Franadel Nerlina<sup>2</sup>; López María Cecilia<sup>1</sup>; Malica Mariano<sup>2</sup>; Maraón Rodrigo Oscar<sup>1,2,3</sup>; Mateo Martínez Demetrio<sup>2</sup>; Mauro Sergio Oscar<sup>1</sup>; Montero Andrea<sup>1</sup>; Nieva Fabricio<sup>2</sup>; Nieva Lucas Luciano<sup>2</sup>; Páez Mateo Javier<sup>2</sup>; Pastore Francisco Alberto<sup>1</sup>; Perea Gabriel<sup>1</sup>; Pereyra Nazareno René<sup>2</sup>; Pillitteri Roberto Ignazio<sup>2</sup>; Ramos Olivera Milagros<sup>2</sup>; Rivadeo Eloy<sup>5</sup>; Robledo Rocío Guadalupe<sup>2</sup>; Saavedra Sofia<sup>2</sup>; Santos Juan Carlos<sup>2</sup>; Scattini Gabriel; Silva Barro Santiago Lionel<sup>2</sup>; Simón Sassi Juan Bautista<sup>2</sup>; Sosa Hugo<sup>4</sup>; Stutzbach Pablo Guillermo<sup>1</sup>; Tefaha Liliana Monica<sup>2</sup>; Tomas Sofia Carolina<sup>2</sup>; Tonello Lourdes Andrea<sup>2</sup>; Toraño Castro Maia<sup>2</sup>; Urpi Julieta<sup>2</sup>; Vargas Aignasse Gabriela<sup>2</sup>; Villa Graciela<sup>1</sup>; Viñuales Guadalupe<sup>2</sup>; Vogelmann Oscar Ariel<sup>1</sup>; Zeballos Gabriela Sonia<sup>1,4</sup>

1. Sociedad Argentina de Cardiología

2. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán, Tucumán, Argentina.

3. Instituto Superior de Investigaciones Biológicas (INSIBIO), CONICET-UNT, Tucumán, Argentina

4. Ministerio de Salud de Jujuy, Jujuy, Argentina

5. Sistema Provincial de Salud de Tucumán, Tucumán, Argentina.

6. ONG La Chata Solidaria

# Correlación genotipo-fenotipo en una cohorte de pacientes con miocardiopatía hipertrófica

## Genotype-Phenotype Correlation in a Cohort of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy

JOSEFINA B. PARODI<sup>1</sup>, LUCILA CAROSELLA<sup>1</sup>, FLORENCIA MANDO<sup>1</sup>, MARTÍN MUNIN<sup>MTSAC,1</sup>, MICHAEL SALAMÉ<sup>1</sup>, JAVIER GUETTA<sup>MTSAC,1</sup>, JORGE THIERER<sup>MTSAC,1</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Las mutaciones habitualmente encontradas en pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH) involucran proteínas del sarcómero. Identificar la base genética permite realizar estudios en cascada y aportar información pronóstica, aunque el rendimiento del estudio genético (EG) es variable. Por su alto costo y difícil acceso, seleccionar pacientes en los que el rendimiento del EG sea mayor es recomendable.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y de estudios complementarios en pacientes con MCH seguidos en un centro no especializado, y analizar cuáles se asocian significativamente con un EG positivo.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes con diagnóstico de MCH. Se analizaron los datos clínicos, del electrocardiograma (ECG) y ECG Holter, de estudios multiimagen y el EG. Se excluyeron fenocopias.

**Resultados:** Se incluyeron 72 pacientes. En 41 de ellos se realizó EG, y 13 (31,7 %) fueron positivos (G+). Los pacientes con G+ eran más jóvenes (media de edad de 38,4 vs. 50,8 años), presentaban más frecuentemente ondas T negativas en el ECG (92,3 % vs. 42,9 %) y taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) en el ECG Holter (61,5 % vs. 10,5 %), más hipertrofia tipo septum reverso (84,6 % vs. 17,9 %) y mayor espesor parietal (medianas de 21 vs. 17 mm). El 100 % de los G+ presentaron fibrosis en la resonancia cardíaca, vs. 69,6 % en el resto. Todas las diferencias citadas fueron estadísticamente significativas. Solo el septum reverso se asoció de manera independiente con un estudio positivo.

**Conclusión:** Un tercio de los pacientes con MCH evaluados genotípicamente presentan mutaciones sarcoméricas. La presencia de septum reverso parece ser la variable más fuertemente asociada a G+. Ante la escasa disponibilidad del EG en nuestro medio, conocer las variables que predicen mayor rendimiento resulta aconsejable para una selección adecuada de los pacientes.

**Palabras clave:** Cardiomiopatía - Miocardiopatía hipertrófica - Ecocardiografía - Estudio genético - Mutaciones sarcoméricas - Resonancia magnética cardíaca - Muerte súbita cardíaca

### ABSTRACT

**Background:** Sarcomere protein mutations are commonly found in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Identifying the genetic basis allows for cascade screening and provides prognostic information, although the yield of genetic testing (GT) is variable. It is recommended that patients be selected based on the likelihood of a high yield of GT, given its significant cost and limited accessibility.

**Objective:** The aim of this study was to describe the clinical characteristics and the results of diagnostic tests in a cohort of patients with HCM followed-up at a non-specialized center, and to analyze which variables are significantly associated with a positive GT.

**Methods:** We conducted a retrospective cohort study of patients diagnosed with HCM. The clinical data and the results of the electrocardiogram (ECG), ECG Holter monitoring, multi-modality imaging and GT were analyzed. Phenocopies were excluded.

**Results:** A total of 72 patients were included. Forty-one patients underwent GT, which was positive (G+) in 13 (31.7 %). G+ patients were younger (mean age 38.4 vs. 50.8 years) and had higher prevalence of negative T waves in the ECG (92.3 % vs. 42.9 %) and of non-sustained ventricular tachycardia (NSVT) on ECG Holter monitoring (61.5 % vs 10.5 %). Reverse septal curvature pattern was more common in G+ patients (84.6 % vs. 17.9 %) and median wall thickness was greater (21 vs. 17 mm).

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:295-301. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20915>

Recibido: 05/13/2025 - Aceptado: 15/07/2025

Dirección para correspondencia: Josefina Belén Parodi. Correo electrónico: josefinab.parodi@gmail.com

Fuente de apoyo: El presente trabajo no recibió ninguna beca o financiación.



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

All G+ patients exhibited fibrosis on cardiac magnetic resonance, vs. 69.6 % in the rest of the patients. All these differences were statistically significant. Reverse septal curvature was the only independent predictor of a positive GT.

**Conclusion:** One-third of patients with HCM who underwent genotyping present sarcomere protein mutations. The presence of reverse septum appears to be the variable most strongly associated with G+. Given the limited availability of GT in our setting, knowing the variables that predict better performance is advisable for the appropriate selection of patients.

**Key words:** Cardiomyopathies - Hypertrophic Cardiomyopathy - Echocardiography - Genetic testing - Sarcomere mutations - Cardiac magnetic resonance - Sudden cardiac death

## INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la cardiopatía genética más frecuente, con una prevalencia de hasta 1 en 500 personas. (1) Constituye una enfermedad compleja y variable en cuanto a fisiopatología, presentación clínica, pronóstico y sobrevida. Es la primera causa de muerte súbita en jóvenes y atletas; sin embargo, la mayoría de los pacientes cursan asintomáticos, lo que dificulta muchas veces el diagnóstico. La MCH genética habitualmente corresponde a una enfermedad de tipo monogénico con herencia autosómica dominante. (2) La mayoría de las variantes o mutaciones detectadas son en genes de proteínas que conforman el sarcómero. (3) Aunque el hallazgo de resultado positivo del estudio genético (EG) es variable según el fenotipo, llega a ser tan alto como 70-80 % en grupos seleccionados. (4) Identificar la base genética en la MCH no solamente permite realizar estudios diagnósticos en cascada a familiares, sino que también aporta valiosa información pronóstica. (5,6) No obstante, esta herramienta aún no se utiliza de manera rutinaria por su alto costo y difícil acceso. Definir el grupo de pacientes en quienes es más esperable un EG positivo puede ser de utilidad para abordar esta problemática.

## OBJETIVOS

Describir las características clínicas y de estudios complementarios en una cohorte de pacientes con MCH en seguimiento en un centro no especializado, y analizar qué variables se asocian significativamente con un EG positivo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectiva de pacientes evaluados en un centro no especializado desde enero de 2022 a enero de 2025, con diagnóstico de MCH por ecocardiograma Doppler color transtorácico (ETT), con al menos un segmento del ventrículo izquierdo (VI) con espesor parietal  $\geq 15$  mm, o  $\geq 13$  mm en familiares de pacientes con diagnóstico certero de MCH, en ausencia de hipertensión u otra enfermedad cardíaca, sistémica o congénita que la explique. (1) Se analizaron los datos clínicos, antecedentes familiares, electrocardiograma (ECG), ETT, estudios de esfuerzo, ECG Holter, resonancia magnética cardíaca (RMC) con gadolinio y el EG, cuando se encontrara disponible. Se excluyeron aquellos pacientes con fenocopias como amiloidosis o enfermedad de Fabry, y pacientes con otras causas de cardiopatía como valvulopatías graves.

## Estudio genético

El EG se realizó con técnica de *next generation sequencing* (NGS), con base en un panel de miocardiopatías hipertróficas. El mismo debía incluir, como mínimo, un panel básico. Este panel contiene los genes prioritarios, es decir, aquellos con suficiente evidencia clínica y funcional para ser considerados asociados a la enfermedad, así como los genes relacionados con las principales fenocopias de esta patología. (1,7) Siguiendo esta línea, los paneles utilizados debían incluir el análisis de como mínimo 10 genes del sarcómero (MYH7, MYBPC3, TNNT2, TPM1, MYL2, MYL3, TNNI3, TNNC1, TPM1, ACTC1 y CSRP3), 4 genes de otras estructuras celulares del miocito (PTPN11, PLN, JPH2, DES) y 4 genes de patologías de almacenamiento (GLA, LAMP2, PRKAG2, TTR) para descartar fenocopias. El ácido desoxirribonucleico (ADN) fue extraído de manera automatizada de sangre entera en papel de filtro o de saliva. Se buscaron variantes de un solo nucleótido (SNV) y pequeñas inserciones y deleciones (*indels*) con una cobertura mínima de 20 fragmentos superior al 98 %. La clasificación de las variantes siguió las directivas del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica 2015 (ACMG), (8) y se caracterizaron como patogénicas, probablemente patogénicas (probabilidad > 90 % de ser patogénica), de significado incierto (VUS de sus siglas en inglés), probablemente benignas (probabilidad > 90 % de ser benigna) o benignas.

## Análisis estadístico

Las variables categóricas (presentadas como frecuencia y porcentaje) se compararon mediante prueba de Chi-cuadrado o test exacto de Fisher, según la frecuencia de los valores esperados. Las variables continuas de distribución normal se presentan como media y desviación estándar (DE) y las no gaussianas como mediana y rango intercuartílico (RIC). La evaluación de normalidad de la distribución se realizó mediante análisis de gráficos (histograma, plots) o el test de Shapiro Wilk. La comparación de las variables cuantitativas se realizó mediante el test de t o el Wilcoxon *rank sum* test según correspondiera. La asociación de las variables evaluadas con un estudio genético positivo se exploró en una tabla de contingencia. Todas las variables que alcanzaron un valor de  $p < 0,10$ , así como aquellas consideradas clínicamente relevantes, se incluyeron en un modelo de regresión logística múltiple, para definir las variables independientemente asociadas con un EG positivo. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Consideraciones éticas

El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el Comité de ética de la Institución. La investigación fue conducida en concordancia con la declaración de Helsinki. (9) Todos los participantes del estudio otorgaron su consentimiento informado para participar del mismo.

## RESULTADOS

Se incluyeron 72 pacientes, con edad promedio de  $54 \pm 16$  años, 55 (76,4 %) de sexo masculino. Veintisiete pacientes (37,5 %) tenían antecedentes familiares asociados de MCH o muerte súbita. Veintinueve pacientes (40,3 %) tenían hipertensión arterial, en todos los casos leve y en tratamiento con un único fármaco. Referían algún síntoma 43 pacientes (59,7 %), el más frecuente la disnea. El 83,3 % de los pacientes presentaba cambios en el ECG, 41,7 % criterios de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y 61,1 % ondas T negativas. Presentaban obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI) 28 pacientes (39,4 %), y en 4 (5,5 %) se había indicado una terapéutica de reducción septal. Portaban cardiodesfibrilador implantable (CDI), por prevención primaria o secundaria, 9 pacientes (12,5 %). Los patrones de HVI por ecocardiograma más comunes fueron el septum tipo reverso en 33 (45,8 %), septum sigmoideo en 29 (40,3 %) e hipertrofia apical en 8 (11,1 %). El promedio del máximo espesor parietal por ecocardiograma fue de  $18,5 \pm 3,9$  mm. Se obtuvo información de la RMC en 61 de los 72 pacientes; 49 (81,7 %) presentaban algún grado de realce tardío con gadolinio (RTG), en su mayoría leve (<5 % de la masa miocárdica); solo 16 un RTG extenso (>15 % de la masa). El promedio del score de riesgo de muerte súbita de la Sociedad Europea (*HCM Risk-SCD*) (10) fue  $2,7 \pm 1,9$  (riesgo < 4 % a 5 años). El resto de los parámetros se encuentran descritos en la Tabla 1.

Si bien el EG fue indicado de rutina en todos los pacientes para evitar sesgos de selección, por cuestiones relacionadas con ausencia de cobertura, costo, o negativa del paciente, finalmente se llevó a cabo en 41 de los 72 pacientes (57 %). En la comparación entre estos 41 pacientes con los 31 restantes no se encontraron diferencias significativas en las variables de mayor relevancia clínicas, ecocardiográficas o de resonancia cardíaca.

En 13 (31,7 %) de los paneles genéticos realizados se obtuvo un resultado positivo para una mutación sarcomérica (grupo G+): 5 en MYBPC3, 5 en MYH7, 2 en TNNT2 y 1 en FLNC. Los 28 casos restantes (68,3 %) fueron resultados negativos o VUS en genes que no se asocian fenotípicamente con MCH (grupo G-). Los pacientes G+ eran más jóvenes al momento del diagnóstico (edad media  $38,4 \pm 15,3$  vs.  $50,8 \pm 11,7$  años,  $p=0,007$ ). El género y los factores de riesgo cardiovascular fueron similares en ambos grupos. No hubo diferencias en la presencia de síntomas, considerando disnea, angina, palpitaciones o síncope. En el ECG se observaron con mayor frecuencia ondas T negativas en los pacientes G+ (92,3 % vs 42,9 %,  $p=0,003$ ), así como mayor frecuencia de taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) en el ECG Holter (61,5 % vs 10,5 %,  $p=0,002$ ). En los estudios por imágenes, los pacientes G+ presentaban más frecuentemente fenotipo de HVI tipo septum reverso (84,6 % vs 17,9 %), y los G- con mayor frecuencia fenotipo de septum sigmoideo (67,9 %

**Tabla 1.** Características basales de la población (n=72)

Variables	
Edad, años	46,4 $\pm$ 16,3
Sexo Masculino	55 (76,4)
Antecedentes familiares MCH	27 (37,5)
Hipertensión arterial	29 (40,3)
Fibrilación auricular	19 (26,4)
Cardiodesfibrilador implantable	9 (12,5)
Síntomas	43 (59,7)
<b>ECG</b>	
Signos HVI	30 (41,7)
Ondas T Negativas	44 (61,1)
<b>ETT</b>	
Máximo espesor septal, mm	18,57 $\pm$ 3,9
Septum reverso	33 (45,8)
Septum sigmoideo	29 (40,3)
HVI tipo apical	8 (11,1)
Obstrucción dinámica VI	28 (39,4)
Insuficiencia mitral $\geq$ leve	45 (61,4)
Movimiento anterior sistólico, válvula mitra	29 (41,4)
FEVI, %	60 $\pm$ 11
Diámetro aurícula izquierda, mm	42,5 $\pm$ 6,6
Disfunción diastólica $\geq$ leve	62 (85,7)
<b>RMC</b>	
Máximo espesor, mm	19,1 $\pm$ 5,3
Anomalía valva anterior mitral	27 (45)
Inserción apical músculos papilares	19 (33,3)
RTG Presente	49 (81,7)
Score HCM Risk-SCD	2,7 $\pm$ 1,9

ECG: electrocardiograma; ETT: ecocardiograma transtorácico; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; MCH: miocardiopatía hipertrofica; mm: milímetros; RMC: resonancia magnética cardíaca; RTG: realce tardío con gadolinio. VI: ventrículo izquierdo. Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje, y las cuantitativas como media  $\pm$  desviación estándar.

vs. 7,7 %), en ambos casos con diferencia estadísticamente significativa. Asimismo, los pacientes G+ presentaban en el ETT mayor espesor parietal máximo, con mediana (RIC) de 21 (17,7-22,5) mm en G+ vs. 17 (16-18,8) mm en G-,  $p=0,016$ ; y menor diámetro auricular izquierdo: 38,6  $\pm$  5,8 mm vs 44,5  $\pm$  4,5 mm,  $p=0,001$ . Se obtuvo información de la RMC con gadolinio en 37 de los 41 pacientes. Todos los pacientes G+ presentaron algún grado de RTG, frente al 69,6 % de los 28 pacientes G- ( $p=0,027$ ).

Con respecto al riesgo de muerte súbita, los pacientes G+ presentaban mayor valor del score europeo *HCM Risk-SCD*, con una mediana de 2,3 (1,8-4,5) vs 1,8 (1,4-2,7),  $p=0,038$ . Seis de los 13 pacientes G+ ya tenían, o les fue implantado durante el seguimiento,

un CDI, vs solo 1 de los 28 pacientes G- ( $p < 0,001$ ). Los resultados de la comparación entre los pacientes G+ y los G- se encuentran en la Tabla 2. En el análisis multivariado únicamente la presencia de septum de tipo reverso se asoció de manera independiente a un resultado positivo en el estudio genético (OR 21,5, IC 95 % 2,72-171,28,  $p = 0,004$ ).

La Figura 1 resume los hallazgos más relevantes del análisis.

## DISCUSIÓN

### Correlación genotipo-fenotipo

La MCH se expresa con un fenotipo variable, y la correlación genotipo-fenotipo es motivo de continua investigación. En nuestro estudio encontramos que el 31,7 %

de la población genotipificada presentó una variante patogénica (o probablemente patogénica) en proteínas del sarcómero. Las dos variantes más frecuentemente encontradas fueron en el gen que codifica a la proteína C cardíaca de unión a la miosina (MYBPC3) y en el de la cadena pesada de la beta-miosina (MYH7), similar a lo descrito en la literatura. (1)

La característica que más fuertemente se asoció a un EG positivo fue la presencia de un septum tipo reverso. Desde las primeras descripciones de correlación genotipo-fenotipo, como la del grupo de la Mayo Clinic, se ha demostrado que esta morfología es el predictor más fuerte de un EG positivo, con hasta 79 % de G+ vs 8 % en pacientes con septum sigmoideo. (11) Nuestros resultados fueron similares: el 68,8 % de los pacientes con septum tipo reverso fueron G+ vs solo

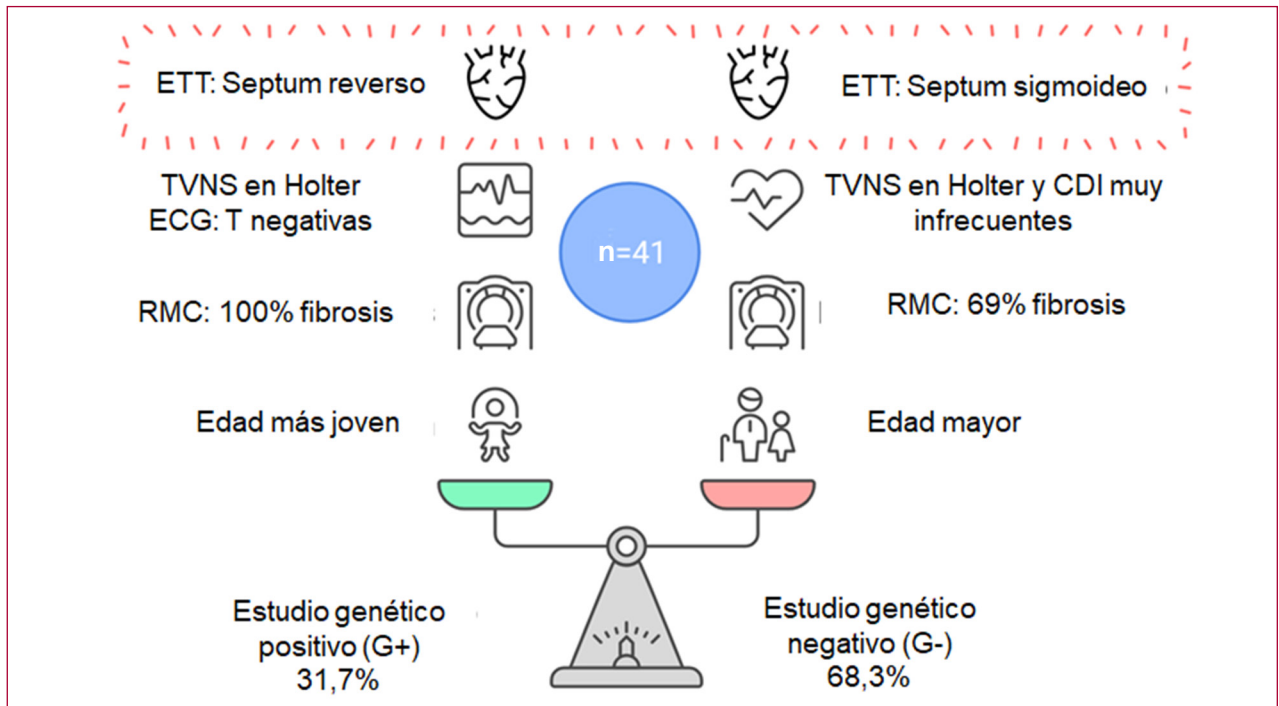
**Tabla 2.** Hallazgos clínicos y de estudios complementarios según la presencia de estudio genético positivo (G+) o negativo (G-).

Variables	G+ (n=13)	G- (n=28)	p
Edad, años	45,3 ±16,4	57,1 ±11,7	0,012
Edad diagnóstico, años	38,4 ±15,3	50,8 ±11,7	0,007
Sexo masculino	12 (92,3)	21 (75%)	0,056
Antecedentes familiares MCH/MS	8 (61,5)	6 (21,4)	0,012
Hipertensión arterial	6 (46,2)	21 (75)	0,072
Síntomas	8 (61,5)	20 (71,4)	0,527
Cardiodesfibrilador implantable	6 (46,2)	1 (3,6)	0,001
<b>ECG/Holter</b>			
Ondas T negativas	12 (92,3)	12 (42,9)	0,003
Signos HVI	7 (53,8)	9 (32,1)	0,185
TVNS	8 (61,5)	2 (10,5)	0,002
<b>ETT</b>			
Septum reverso	11 (84,6)	5 (17,9)	0,001
Septum sigmoideo	1 (7,7)	19 (67,9)	0,001
Máximo espesor septal, mm	21 (17,7-22,5)	17 (16-18,8)	0,016
FEVI, %	60 (56-66)	63 (51-65)	0,958
Diámetro AI, mm	38,6 ± 5,84	44,5 ± 4,52	0,001
Obstrucción dinámica	3 (23,1)	11 (39,3)	0,308
Insuficiencia mitral ≥ leve	7 (53,8)	16 (57,1)	0,467
Movimiento anterior sistólico válvula mitral	5 (38,5)	9 (32,1)	0,750
Disfunción diastólica ≥ leve	12 (92,3)	23 (82,1)	0,504
<b>RMC</b>			
RTG presente	13 (100)	16 (69,9)	0,027
Máximo espesor septal, mm	19,6 (17,8-22,8)	17,4 (14,7-20,1)	0,049
Inserción apical músculos papilares	5 (41,7)	5 (23,8)	0,283
Score HCM Risk-SCD	2,3 (1,8-4,5)	1,8 (1,4-2,7)	0,038

AI: aurícula izquierda; ECG: electrocardiograma; ETT: ecocardiograma transtorácico; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; MCH: miocardiopatía hipertrófica; mm: milímetros; MS: muerte súbita; RMC: resonancia magnética cardíaca; RTG: realce tardío con gadolinio; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; VI: ventrículo izquierdo

Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje, y las cuantitativas como media ± desviación estándar, o mediana y rango intercuartílico

Fig. 1. Variables que se asocian a un estudio genético positivo vs negativo



CDI: Cardiodesfibrilador Implantable; ECG: electrocardiograma; ETT: ecocardiograma transtorácico; MCH: miocardiopatía hipertrófica; RMC: resonancia magnética cardíaca; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida

el 5 % de los pacientes con septum sigmoideo. En análisis bayesiano, la presencia de septum reverso elevó la probabilidad de un test genético positivo desde un valor pre test del 31,7 % hasta un 71 %, con una razón de verosimilitud positiva de 5,17. Esto refuerza que el rédito del estudio en pacientes seleccionados puede ser verdaderamente alto.

En la cohorte general, el hallazgo de EG positivo fue similar al 38 % reportado por la Mayo Clinic en una población no seleccionada. El *score* de Mayo es una herramienta de predicción de resultado positivo del EG, que incluye la edad de diagnóstico <45 años, máximo espesor septal  $\geq 20$ mm, antecedente familiar de MCH o de muerte súbita, y septum tipo reverso en el ecocardiograma (un punto por cada factor), y la presencia concomitante de hipertensión arterial como factor predictor negativo (-1 punto). (12) Este *score* presenta múltiples validaciones posteriores, con correcta especificidad, pero variable sensibilidad. (13,14) Un estudio reciente en Argentina mostró un rédito del 80 % en pacientes con *score* de Mayo  $\geq 3$ . (15) En nuestro estudio, al igual que en el *score*, además del septum tipo reverso previamente mencionado, los pacientes G+ tenían menor edad al momento del diagnóstico y mayor carga de antecedentes familiares, y presentaban mayor espesor parietal máximo que los pacientes G-, aunque estas variables no lograron significancia en el análisis multivariado, posiblemente por el escaso número de pacientes.

### Implicancias pronósticas

El 46,2 % de los pacientes G+ tenía o le fue colocado un CDI durante el seguimiento en el consultorio, comparado con solo el 3,6 % de los pacientes G-. Además, el grupo G+ presentó mayor prevalencia de TVNS en el ECG Holter y mayor valor del score de riesgo de muerte súbita (HCM Risk-SCD), en concordancia con la bibliografía. (16) Múltiples estudios han demostrado que un estudio genético positivo representa mayor riesgo de muerte, disfunción ventricular, insuficiencia cardíaca y necesidad de trasplante. (17,18) Incluso hay evidencia de variantes de mayor riesgo como las mutaciones en MYH7, principalmente en regiones altamente conservadas como la región conversora 19. No obstante, cuando se ajusta por otros factores, la asociación entre variantes sarcoméricas y muerte súbita pierde significancia, (20) por lo que las guías aún no colocan el genotipo como determinante para la colocación de un CDI. (1,21)

Finalmente, el hallazgo de fibrosis en la resonancia cardíaca en nuestro estudio fue mucho más frecuente en el grupo G+. No obstante, pese a asociarse claramente a peor pronóstico, se sabe que algún grado de RTG es un hallazgo muy frecuente en los pacientes con MCH, (22) por lo que esta característica no permite discriminar correctamente pacientes de mayor riesgo.

### Perspectivas clínicas y aplicabilidad al mundo real

Actualmente las guías de manejo de miocardiopatías de 2023 y 2024 recomiendan realizar EG en pacientes

con MCH (recomendación grado I, nivel de evidencia B) en los casos en que permite confirmar el diagnóstico, evaluar el pronóstico, estratificar el tratamiento y dar consejo reproductivo. (1,21) No obstante, en Argentina el acceso a estudios genéticos es limitado (23) y depende muchas veces del costo directo para el paciente. En este contexto, identificar predictores fenotípicos que aumenten la probabilidad pretest de EG positivo puede ser útil para justificar la indicación ante financiadores o aseguradoras, lo cual puede tener un impacto directo en facilitar el acceso.

Nuestro estudio valida que algunos patrones fenotípicos (como el septum reverso) pueden aumentar significativamente el rédito del EG. Además, el presente estudio fue llevado a cabo en un centro no especializado en cardiopatías familiares, lo cual refuerza su aplicabilidad clínica en el contexto del mundo real, donde la mayoría de los pacientes son atendidos en centros generales.

### LIMITACIONES

La limitación más relevante de nuestro estudio es que si bien la prueba genética fue indicada en todos los pacientes para evitar sesgos de selección, y que representa a una cohorte general, sólo se pudo obtener el resultado en poco más del 55 % de los casos, principalmente por el alto costo del estudio y la ausencia de cobertura aún por el sistema de salud. Un registro multicéntrico de Argentina recientemente publicado, que incluyó datos de 8 provincias obtuvo un valor incluso menor de estudios genéticos realizados, (23) lo cual refuerza la realidad de la dificultad del acceso al mismo en todo el país. Por otro lado, en la mayoría de los casos el panel de NGS realizado fue básico, e incluía únicamente los genes prioritarios y principales fenocopias. Si bien esta práctica se encuentra respaldada por la bibliografía, posiblemente realizando un panel ampliado de genes el rendimiento del estudio puede aumentar. (1) Ambas limitaciones son reflejo del alto costo de esta herramienta y su difícil acceso. Es claro que la introducción de una medicina de precisión y un enfoque basado en la genética benefician al paciente, pero también es cierto que permanentemente afrontamos las limitaciones que imponen la situación socioeconómica y las restricciones de las distintas coberturas de salud. Finalmente cabe resaltar que, si bien el análisis multivariado arrojó una asociación estadísticamente significativa entre el septum tipo reverso y el EG positivo, el intervalo de confianza extremadamente amplio refleja una elevada incertidumbre en la estimación, claramente relacionada con el tamaño de la muestra. Por esta razón, decidimos no reportar este hallazgo como un factor asociado de manera concluyente y su resultado debe ser tomado con cautela.

### CONCLUSIÓN

En una cohorte de pacientes con MCH, un tercio de aquellos en quienes se realizó EG presentaron mu-

taciones en proteínas del sarcómero. La presencia de un septum de tipo reverso parece ser la variable más fuertemente asociada a un EG positivo. Dadas las limitaciones en nuestro medio para acceder al estudio en pacientes con miocardiopatías, conocer las variables que podrían asociarse con un mayor rédito diagnóstico, puede contribuir a refinar la selección de los pacientes candidatos a esta herramienta.

### 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. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, y cols. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023;44:3503-626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/cehad194>.
2. Richard P, Charron P, Carrier L, Ledeuil C, Cheav T, Pichereau C, et al. Hypertrophiccardiomyopathy: distribution of disease genes, spectrum of mutations, and implications for a molecular diagnosis strategy. *Circulation* 2003;107:2227-32. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000066323.15244.54>
3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270-6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm342>.
4. Neubauer S, Kolm P, Ho CY, Kwong RY, Desai MY, Dolman SF, et al. Distinct subgroups in hypertrophic cardiomyopathy in the NHLBI HCM registry. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2333-45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1057>
5. Ho CY, Day SM, Ashley EA, Michels M, Pereira AC, Jacoby D, et al. Genotype and Lifetime Burden of Disease in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe). *Circulation* 2018;138:1387-98. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200>.
6. Sedaghat-Hamedani F, Kayvanpour E, Tugrul OF, Lai A, Amr A, Haas J, y cols. Clinical outcomes associated with sarcomere mutations in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis on 7675 individuals. *Clin Res Cardiol* 2018;107:30-41. <https://doi.org/10.1007/s00392-017-1155-5>.
7. Wilde AA, Semsarian C, Márquez MF, Sepehri Shamloo A, Ackerman MJ, Ashley EA, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for Cardiac Diseases. *Heart Rhythm* 2022;19:e1-e60. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.03.1225>.
8. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;(5):405-24. <https://doi.org/10.1038/gim.2015.30>.
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. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes Investigators. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J* 2014;35:2010-20. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh439>.

11. Binder J, Ommen S, Gersh B, Van Driest S, Tajik A, Nishimura R, y cols. Echocardiography-guided genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy: septal morphological features predict the presence of myofilament mutations. *Mayo Clin Proc* 2006;81:459-67. <https://doi.org/10.4065/81.4.459>.
12. Bos J, Will M, Gersh B, Kruisselbrink T, Ommen S, Ackerman MJ. Characterization of a phenotype-based genetic test prediction score for unrelated patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2014;89:727-37. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.01.025>.
13. Bonaventura J, Norambuena P, Tomašov P, Jindrová D, Šedivá H, Macek M, y col. The utility of the Mayo Score for predicting the yield of genetic testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Arch Med Sci* 2019;15:641-9. <https://doi.org/10.5114/aoms.2018.78767>.
14. Murphy S, Anderson J, Kapplinger J, Kruisselbrink T, Gersh B, Ommen S, y cols. Evaluation of the Mayo Clinic Phenotype-Based Genotype Predictor Score in Patients with Clinically Diagnosed Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Transl Res* 2016;9:153-61. <https://doi.org/10.1007/s12265-016-9681-5>.
15. Streitenberger G, Reyes GR, Velazco MP, Pasquevich V, De Santos M, Granillo Fernández M, y cols. Estudio preliminar de correlación fenotipo-genotipo en miocardiopatías de pacientes derivados a un centro de alta complejidad del conurbano bonaerense. *Rev Argent Cardiol* 2023;91:55-69 <https://doi.org/10.7775/rac.es.v91.i1.20598>
16. Ingles J, Burns C, Funke B. Pathogenicity of Hypertrophic Cardiomyopathy Variants: A Path Forward Together. *Circ Cardiovasc Genet* 2017;10:e001916. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.117.001916>.
17. Ho C, Day S, Ashley E, Michels M, Pereira A, Jacoby D, et al. Genotype and Lifetime Burden of Disease in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe). *Circulation* 2018;138:1387-98. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200>
18. Olivetto I, Girolami F, Ackerman M, Nistri S, Bos J, Zachara E, et al. Myofilament protein gene mutation screening and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2008;83:630-8. <https://doi.org/10.4065/83.6.630>
19. Lopes L, Brito D, Belo A, Cardim N. Portuguese Registry of Hypertrophic Cardiomyopathy. Genetic characterization and genotype-phenotype associations in a large cohort of patients with hypertrophic cardiomyopathy - An ancillary study of the Portuguese registry of hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2019;278:173-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.12.012>
20. Bonaventura J, Rowin E, Chan R, Chin MT, Puchnerova V, Polakova E, et al. Relationship Between Genotype Status and Clinical Outcome in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* 2024;13:e033565. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.033565>
21. Ommen S, Ho C, Asif I, Balaji S, Burke M, Day S, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:2324-405. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.014>
22. Green J, Berger J, Kramer C, Salerno M. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;370-7. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.11.021>.
23. Cáceres L, Canoli R, Correa Sadouet C, Mahl A, Streitenberger G, Mazo G, y cols. Datos preliminares del registro de miocardiopatía hipertrofica en centros no especializados en Argentina. Explorando detrás de los velos de la práctica cotidiana. *Rev Argent Cardiol* 2024;92:147-53. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i2.20751>

# De la técnica al todo: enfoque sistémico del reemplazo valvular aórtico con válvulas tradicionales y de rápido implante

*From Technique to Wholeness: A Systemic Approach to Aortic Valve Replacement with Traditional and Rapid-deployment Valves*

GERMÁN A. FORTUNATO<sup>1</sup>, JESSICA BAROCHINER<sup>2</sup>

## RESUMEN

En las últimas décadas, el aumento de la esperanza de vida ha incrementado el número de pacientes con enfermedad valvular aórtica que requieren un reemplazo valvular aórtico (RVA). Muchos de estos pacientes, especialmente los de edad avanzada y con comorbilidades, enfrentan un alto riesgo preoperatorio. La complejidad de la patología cardiovascular y la adaptación de estos pacientes a la intervención requieren un enfoque integral y holístico, considerando factores biológicos, genéticos y psicosociales. En este artículo, se aborda la importancia de comprender el RVA como parte de un sistema complejo. Destaca la interacción entre múltiples elementos del sistema cardiovascular, como el miocardio, el sistema de conducción y la circulación coronaria, que afectan los resultados quirúrgicos. Se señala, además, cómo la elección de la prótesis y otros factores no predecibles pueden influir en la mortalidad postoperatoria, que no debe ser vista como un fenómeno simple de causa-efecto. El uso de tecnologías avanzadas, como la inteligencia artificial (IA), puede mejorar los resultados en cada fase del tratamiento: preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria. En conclusión, para mejorar los resultados en pacientes sometidos a RVA quirúrgico, es esencial adoptar un enfoque sistémico, desde el marco de la teoría de la complejidad, que integre tecnologías innovadoras y considere las características individuales de cada paciente. Esto podría contribuir a una menor mortalidad intrahospitalaria.

**Palabras clave:** Cirugía cardíaca valvular - Disfunción valvular - Análisis de la complejidad

## ABSTRACT

In recent decades, the number of patients with aortic valve disease requiring aortic valve replacement (AVR) has increased due to longer life expectancy. Many of these patients, especially those who are elderly and have comorbidities, face high preoperative risk. The complexity of cardiovascular disease and the adaptation of these patients to the intervention require a comprehensive and holistic approach, considering biological, genetic, and psychosocial factors. This article addresses the importance of understanding AVR as part of a complex system, emphasizing the interaction between multiple elements of the cardiovascular system such as the myocardium, conduction system, and coronary circulation, which affect surgical outcomes. It also highlights how the selection of heart valve prosthesis and other unpredictable factors can influence postoperative mortality, which should not be viewed as a simple cause-and-effect phenomenon. The use of advanced technologies, such as artificial intelligence, can improve outcomes in the preoperative, intraoperative, and postoperative phases of treatment. In conclusion, to improve outcomes in patients undergoing surgical RVA, it is essential to adopt a systemic approach, within the framework of complexity theory, that integrates innovative technologies and considers the individual characteristics of each patient. This could contribute to reduce in-hospital mortality.

**Key words:** Heart valve surgery - Valve dysfunction - Complexity analysis

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:302-305. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20908>

Recibido: 21/05/2025 - Aceptado: 02/07/2025

Dirección para correspondencia: Germán A. Fortunato - Correo electrónico: [german.fortunato@hospitalitaliano.org.ar](mailto:german.fortunato@hospitalitaliano.org.ar)



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Servicio de Clínica Médica, Sección Hipertensión Arterial, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el número de pacientes con enfermedad valvular aórtica que requieren un reemplazo valvular aórtico (RVA) ha aumentado debido al incremento de la expectativa de vida, con mayor incidencia de la patología con edades crecientes. La mayoría de los pacientes que presentan estenosis valvular aórtica grave (EAoG) son de la tercera edad y sufren numerosas comorbilidades, lo que les confiere un alto riesgo preoperatorio.<sup>(1,2)</sup> Este alto riesgo también se relaciona con las dificultades que enfrentan los pacientes mayores para adaptarse a la patología cardiovascular, así como para afrontar la recuperación postoperatoria, afectada por la disminución de su capacidad adaptativa fisiológica, lo que puede entenderse como una reducción de la entropía del sistema cardiovascular. El desarrollo de nuevas tecnologías y terapias ha buscado abordar esta situación, con el objetivo de reducir el riesgo quirúrgico. El paciente con enfermedad valvular aórtica, considerado en su dimensión biológica y social, está constituido por múltiples agentes que interactúan y se adaptan a los constantes cambios hemodinámicos del sistema cardiovascular. Esta interacción se produce a diferentes niveles: celular, tisular, genético y ambiental. (3)

## IMPORTANCIA DEL REEMPLAZO VALVULAR AÓRTICO CON ENFOQUE DE SISTEMA COMPLEJO

Nuestro centro ha publicado recientemente los resultados obtenidos en pacientes de riesgo intermedio en cuanto a la mortalidad intrahospitalaria asociada al empleo de prótesis valvulares tradicionales frente a las novedosas prótesis de rápido implante (RD-V). Estos resultados indican una tendencia hacia una menor mortalidad en las prótesis RD-V (5,7% vs. 0%,  $p = 0,057$ ). (4) Sin embargo, al considerar la patología cardiovascular específica de cada paciente, el procedimiento realizado, el tipo de prótesis y el cirujano a cargo, así como factores interrelacionados y no predecibles que configuran un todo complejo, es difícil concluir que la mortalidad pueda atribuirse únicamente al uso de un tipo de prótesis determinada. Es fundamental que el cirujano cardiovascular analice todos estos elementos de manera integral para comprender la mortalidad postoperatoria y no se limite a evaluar solo el tipo de prótesis. Esta visión holística es esencial para contribuir al éxito o al fracaso del resultado quirúrgico en pacientes de riesgo intermedio.

### Características del sistema complejo

La comprensión de las características de un sistema complejo en pacientes sometidos a RVA con prótesis valvulares puede ofrecer un enfoque renovado para abordar su tratamiento y, potencialmente, mejorar los resultados operatorios. (5)

1. *Gran número de elementos*: el miocardio está compuesto por miles de millones de miocitos, que no solo

muestran un alto grado de similitud, sino que también actúan y responden en conjunto, manteniendo una sincronía durante situaciones fisiológicas. (6) Además, existe una fractalidad geométrica en la circulación coronaria, desde el tronco de la arteria coronaria izquierda hasta las diminutas arterias septales.

2. *Dinamismo*: los pacientes con estenosis valvular aórtica experimentan un dinamismo notable, con cambios hemodinámicos y estructurales en los ventrículos. La progresión de la patología valvular, que a menudo incluye estenosis aórtica pura y, en algunos casos, estenosis e insuficiencia aórtica, afecta directamente al ventrículo izquierdo, que desarrolla hipertrofia como mecanismo adaptativo. Sin embargo, este mecanismo puede no ser suficiente, lo que conduce a insuficiencia cardíaca y progresión de los síntomas, culminando en la necesidad de un RVA y la consiguiente mejoría de la función ventricular y el remodelado ventricular reverso.
3. *Penetrancia*: las interacciones entre los elementos del sistema son simultáneas y transversales. Por ejemplo, el uso de prótesis con un área efectiva de orificio más pequeño en muchos pacientes puede generar un *mismatch* protésico-paciente, aumentando los gradientes trans-valvulares sin reducir simultáneamente la poscarga ventricular. (7)
4. *No linealidad*: la respuesta a un acto quirúrgico no siempre es predecible a través de los métodos clásicos. La colocación adecuada de la sutura en el anillo aórtico es crucial para el implante de la prótesis, así como la preservación del sistema de conducción en el septum interventricular. Una sutura demasiado profunda puede provocar el bloqueo del sistema de conducción auriculoventricular, lo que podría requerir la colocación de un marcapasos bicameral, resultando en una expectativa de vida reducida en comparación con pacientes que mantienen un ritmo sinusal. Este único punto de sutura puede tener consecuencias significativas, como se ilustra en el concepto del “efecto mariposa”, en el cual un mínimo cambio o acción inicial, puede desencadenar en un futuro un resultado sustancial. (8)
5. *Interacciones recursivas*: la mejora de la función hemodinámica se produce tras el reemplazo de la válvula afectada y estenosada.
6. *Abierto*: el paciente operado requiere la supervisión constante de cardiólogos y cirujanos durante su recuperación postoperatoria. El balance de líquidos por parte del médico de guardia, el uso de vasopresores, la necesidad de un marcapasos transitorio y la experiencia del personal de enfermería influyen directamente en los resultados operatorios.
7. *No equilibrio*: un paciente que ha sido sometido a un RVA no se encuentra en un estado de equilibrio. Por ejemplo, si el paciente se encuentra con baja precarga, requerirá volumen, mientras que la sobrecarga hídrica requerirá diuréticos. Esto

genera un flujo constante de energía para mantener respuestas hemodinámicas adecuadas ante los cambios. Así, el paciente se encuentra en una permanente “transición”, similar a lo que ocurre en el sistema cardiovascular y en otros contextos, como se ha descrito, por ejemplo, en el caso de pacientes hipertensos. (9)

8. *Historia*: los sistemas complejos tienen una historia, y en este caso, el paciente mejora con el tiempo. Inicialmente, el paciente sufría de una válvula estenótica, pero experimenta una regulación hemodinámica después de la intervención.
9. *Información local*: el miocardio, el sistema de conducción, la presión pulmonar intrínseca, la prótesis valvular y el aparato valvular operan bajo sus propias reglas a nivel local, pero también interactúan con otros sistemas. El objetivo es alcanzar un estado relativamente “estable”, manteniendo un volumen minuto de aproximadamente 4,5-5 litros/minuto.

### LA MORTALIDAD POSTOPERATORIA COMO FENÓMENO EMERGENTE

La mortalidad postoperatoria puede considerarse un fenómeno complejo en pacientes intervenidos, y no debe ser abordada con un modelo simplista de causa-efecto. A pesar de los esfuerzos que realizamos (4) para identificar una población de riesgo intermedio utilizando un sistema de scoring universalmente aceptado, como el STS-PROM, (10) es fundamental reconocer que cada paciente es único. La posibilidad de fallecimiento está determinada por la interacción de diversos factores en el sistema del paciente. El cirujano tiene la responsabilidad de comprender y analizar estas interrelaciones, incluyendo los antecedentes cardiovasculares, la fisiología y el contexto del paciente, sin limitarse a la idea de que la elección de la prótesis determinará la supervivencia.

Observamos que los pacientes intervenidos por insuficiencia cardíaca en clase funcional I y II obtienen mejores resultados que aquellos en falla cardíaca más avanzada, así como los que presentan disfunción ventricular moderada a grave. Si pudiéramos intervenir a estos pacientes de manera más temprana, es probable que se logran mejores resultados. En el consultorio, el cardiólogo clínico puede asumir que un paciente no necesita cirugía hasta que presente disnea durante el esfuerzo, incluso si muestra gradientes elevados en el ecocardiograma transtorácico. Este enfoque lineal ignora la complejidad de los factores impredecibles que influyen en cada paciente, así como las variaciones en la percepción de la disnea. Además, es crucial considerar el estado psicosocial del paciente, ya que aquellos con depresión preoperatoria son más propensos a experimentar resultados negativos en el postoperatorio.

Como cirujanos, podemos mejorar los resultados postoperatorios al comprender la mortalidad perioperatoria como un fenómeno emergente, lo que nos

permite diseñar un plan estratégico integral para la fase pre, intra y postquirúrgica.

### HERRAMIENTAS PARA ABORDAR LA COMPLEJIDAD DE LA MORTALIDAD EN EL PACIENTE

Un plan estratégico en cirugía cardiovascular se puede abordar desde tres niveles clave: el preoperatorio, el intraoperatorio y el postoperatorio, cada uno con herramientas específicas que buscan disminuir la mortalidad y mejorar los resultados en los pacientes intervenidos.

En el **preoperatorio** es fundamental emplear herramientas que permitan un enfoque multifactorial en la toma de decisiones. Esto incluye un análisis exhaustivo del estado psicológico del paciente, la evaluación de su sintomatología, sus expectativas respecto al procedimiento, entre otros factores. Además, la incorporación de la ciencia de datos juega un rol crucial, permitiendo la toma de decisiones más informadas sobre la elección de la prótesis. Mediante el uso de registros internacionales y nacionales, bases de datos hospitalarias, meta-análisis, estudios aleatorizados y resultados a largo plazo, se puede seleccionar la opción más adecuada para cada paciente. Las guías actuales sobre valvulopatías y las indicaciones quirúrgicas ofrecen un enfoque clásico y simplista y no contemplan de manera personalizada aspectos genéticos, epigenéticos o ambientales que podrían influir en la respuesta del paciente. (11) En este sentido, en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Italiano de Buenos Aires se está iniciando un proyecto que integra inteligencia artificial (IA) y técnicas de aprendizaje automatizado para analizar estos datos y ofrecer proyecciones más precisas a la hora de seleccionar la prótesis en la fase de atención del/la paciente en el consultorio. Este enfoque podría alinearse con el concepto de “medicina de precisión”, que busca optimizar la sobrevida y los resultados del paciente a través de un tratamiento individualizado.

Durante el **intraoperatorio**, el uso de herramientas basadas en IA y análisis en tiempo real también es clave para mejorar los resultados. La toma de decisiones, como la elección de procedimientos adicionales al reemplazo valvular (por ejemplo, *bypass* coronario, cirugía valvular doble o reemplazo de la raíz aórtica), la colocación de marcapasos profilácticos y otros, debe basarse en una evaluación precisa y actualizada del paciente en el momento de la cirugía. Sin embargo, es importante reconocer que las soluciones tecnológicas avanzadas no siempre pueden ser aplicables de manera uniforme a todos los centros, ya que factores como los costos y las diferencias económicas entre servicios pueden limitar su implementación generalizada.

Durante el postoperatorio, uno de los avances más significativos es la integración de la IA con los monitores de quirófano y unidad coronaria. Esta herramienta, que permite la retroalimentación en tiempo real, ofrece un control constante sobre los signos vitales, el volumen minuto cardíaco, la presión venosa central,

la presión pulmonar y las resistencias vasculares, así como el monitoreo electrocardiográfico remoto y constante. Este sistema facilita que tanto los cirujanos como los cardiólogos involucrados en el procedimiento tengan acceso inmediato a datos clave, mejorando la capacidad de respuesta ante cualquier cambio en el estado del paciente. Aunque aún son pocos los centros a nivel mundial que han implementado esta tecnología, y no se ha publicado de manera definitiva si hay una mejora en los resultados postoperatorios, se espera que, con el tiempo, este tipo de sistemas se convierta en un estándar de calidad en los centros de cirugía cardíaca.

## CONCLUSIONES

La mortalidad postoperatoria en pacientes operados no debe entenderse como un fenómeno aislado ni simplista, sino como el resultado de la interacción compleja de múltiples factores, tanto biológicos como sociales, que afectan a cada paciente de manera única. Estos factores incluyen desde la patología cardiovascular específica del paciente hasta su perfil genético, epigenético y psicosocial, los cuales pueden influir significativamente en los resultados quirúrgicos. La visión de la cirugía cardiovascular debe ser holística y multidisciplinaria, teniendo en cuenta no solo el tipo de prótesis utilizada, sino también el contexto individual del paciente, la experiencia del equipo quirúrgico y las variables no directamente predecibles que interactúan durante todo el proceso. La clave para el éxito radica en la integración de enfoques personalizados, el uso de tecnologías innovadoras y la colaboración entre los diferentes actores del proceso, con el fin de optimizar la atención a los pacientes y ofrecerles una mejor calidad de vida tras el procedimiento.

## 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. Holzhey D, Mohr FW, Walther T, Möllmann H, Beckmann A, Kötting J, et al. Current Results of Surgical Aortic Valve Replacement: Insights From the German Aortic Valve Registry. *Ann Thorac Surg* 2016;101:658-66. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.07.090>
2. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-607. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008232>
3. Khan MI, Zahir RS, Dominguez AC, Romeo FJ. Role of Lipoprotein (A) in aortic valve stenosis: Novel disease mechanisms and emerging pharmacotherapeutic approaches. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2024;55:101543. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2024.101543>
4. Fortunato GA, D'Angelo T, Busnelli G, Tamara CA, Sultano N, Theaux J, y cols. Válvulas de rápido implante versus válvulas tradicionales en reemplazo valvular aórtico en pacientes de riesgo intermedio. *Rev Argent Cardiol* 2024;92: 202-8. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v92.i3.20784>
5. Levin SA. Ecosystems and the biosphere as complex adaptive systems. *Ecosystems* 1998;1: 431-6. <https://doi.org/10.1007/s100219900037>
6. Corazza GR, Formagnana P, Lenti MV. Bringing complexity into clinical practice: An internistic approach. *Eur J Intern Med* 2019;61:9-14. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.11.009>
7. Tabata M, Shibayama K, Watanabe H, Sato Y, Fukui T, Takahashi S. Simple interrupted suturing increases valve performance after aortic valve replacement with a small supra-annular bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:321-5. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.11.020>
8. Higgins JP. Nonlinear systems in medicine. *Yale J Biol Med* 2002;75:247-60.
9. Barochiner J. Teoría de la Complejidad y el paciente hipertenso [Complexity theory and the hypertensive patient]. *Semergen* 2021;47:404-10. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.12.008>
10. Puskas JD, Kilgo PD, Thourani VH, Lattouf OM, Chen E, Vega JD, et al. The society of thoracic surgeons 30-day predicted risk of mortality score also predicts long-term survival. *Ann Thorac Surg* 2012;93:26-33; discussion 33-5. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.07.086>
11. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-91. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>

# Naturaleza, corazón y conciencia: un desgarró en el tiempo

## *Nature, Heart, and Conscience: a Tear in Time*

JORGE TRAININI<sup>1,2</sup> MTSAC, , MARIO BERAUDO<sup>3</sup>, ALEJANDRO TRAININI<sup>1</sup>, JORGE LOWENSTEIN<sup>4</sup> MTSAC, , MARIO WERNICKE<sup>3</sup>, RICARDO ARANOVICH<sup>5</sup>, OSCAR FARIÑA<sup>2</sup>

### RESUMEN

El conocimiento del funcionamiento del corazón que se consiguió en estos últimos años, no solo con la investigación básica sino también con la tecnología, ha desentrañado preguntas esenciales. Las respuestas provienen desde hace unos 200 años con la Revolución Industrial, cuando el hombre desarrolló conocimientos mecánicos que son análogos a aspectos de la función cardíaca que datan de la aparición de los mamíferos en el Triásico, y que fueron demostrados en esta última década. Es decir que la conciencia humana empleó de manera sorprendente la misma estrategia en su evolución del conocimiento que la que utilizó el desarrollo biológico para construir el corazón hace 200 millones de años, y que obviamente el hombre desconocía.

**Palabras clave:** Naturaleza - Evolución - Corazón - Conciencia

### ABSTRACT

The knowledge gained in recent years on heart functioning, not only through basic research but also through technology, has unraveled essential questions. A thorough analysis reveals that the answers date back some 200 years to the Industrial Revolution, when man developed mechanical knowledge analogous to aspects of cardiac function that date back to the emergence of mammals in the Triassic and were demonstrated in the last decade. In other words, human consciousness surprisingly employed the same strategy in its evolution of knowledge that biological development used to construct the heart 200 million years ago, which, obviously, was unknown to man.

**Key words:** Nature - Evolution - Heart - Consciousness

### INTRODUCCIÓN

Los mamíferos aparecieron en la evolución hace unos 200 millones de años. Desde el período Triásico el corazón quedó consolidado en su aspecto estructural. Hay algunos aspectos de su organización funcional, recientemente estudiados, que llaman la atención, pues fueron imitados por la evolución cultural humana luego de la Revolución Industrial durante los siglos XVIII y XIX. Esta analogía se da entre un órgano formado hace millones de años, y el intelecto actual del hombre, que no tenía conocimiento previo de sus mecanismos.

Cuando se llegó a la complejidad de la vida y de la composición social, apareció el cerebro del Homo

sapiens. Esto sucedió hace unos 250 000 años, una miniatura en relación con la aparición de la materia, acaecida hace unos quince a veinte mil millones de años, mientras que los esbozos de la vida amanecieron hace apenas unos 3500 millones de años. El cerebro humano, tal como lo conocemos, es lo más reciente de las pautas notables de la evolución. Esta evolución, si bien se halla escalonada, fue dejando casi toda la creación en el camino. Se fue hilando sobre un riel en que lo aleatorio y la necesidad se complementaron para continuar un camino de autoorganización, solo con la consigna de que “la orden es el cambio”. Actualmente se considera que la gran mayoría de las especies biológicas se hallan desaparecidas. En lo que respecta

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:306-311. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20907>

Recibido: 03/06/2025 - Aceptado: 05/07/2025

Dirección para correspondencia: Jorge Carlos Trainini. Correo electrónico: jctrainini@hotmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Argentina.

<sup>2</sup> Universidad Nacional de Avellaneda, Argentina.

<sup>3</sup> Clínica Güemes, Luján, Argentina.

<sup>4</sup> Investigaciones Médicas, Buenos Aires, Argentina.

<sup>5</sup> Fundación Acta Fondo para la Salud Mental, Argentina.

a nuestra clase Mammalia, de los 32 órdenes se han extinguido 14, solo viven 18.

No olvidemos que el cerebro partió desde unos ganglios primitivos hasta llegar a adquirir un neocórtex importante, situación que pudo capitalizar el homo sapiens recién en los últimos 30 000 años, mientras la evolución de la especie tiene una antigüedad de unos dos millones de años.

Es decir que la evolución biológica y la cultura humana llegan por distintos caminos a las mismas soluciones que emplean, en este caso mecánicas, y sin tener el hombre información previa sobre ellas, pues solo recientemente se alcanzó una comprensión de la funcionalidad cardíaca, mientras ciertos mecanismos inventados por el hombre provienen desde la Revolución Industrial. Comentaremos algunos hallazgos.

### RULEMÁN

La primera patente para un rodamiento de bolas fue otorgada en 1794 a Philip Vaughan, y en 1898 Henry Timken patentó el rodamiento de rodillos cónicos. Este mecanismo tiene rotaciones diferentes entre sus aros interno y externo con un sistema intermedio, llamado bolillero, que actúa como antifricción.

Recientemente se ha visto, con las herramientas tecnológicas actuales, que el ventrículo izquierdo tiene rotaciones diferentes en sístole entre los segmentos descendente y ascendente (anillos musculares interno

y externo), los cuales se invierten en la fase protodias-tólica. (1-4) Esta mecánica rotacional es un determinante fundamental en la expulsión y en la succión del corazón (Figura 1). (5-8) En este análisis hallamos correspondencia entre estructura-función cardíaca y el mecanismo del rulemán.

La existencia de torsión (rotaciones basal y apical en direcciones opuestas) se expresa en la ecocardiografía como un gradiente rotacional con un valor positivo que es la suma de los ángulos de rotación basal y apical. En nuestra experiencia, en sujetos normales es de alrededor de  $19 \pm 9^\circ$ , predominando siempre la rotación de la punta. (9)

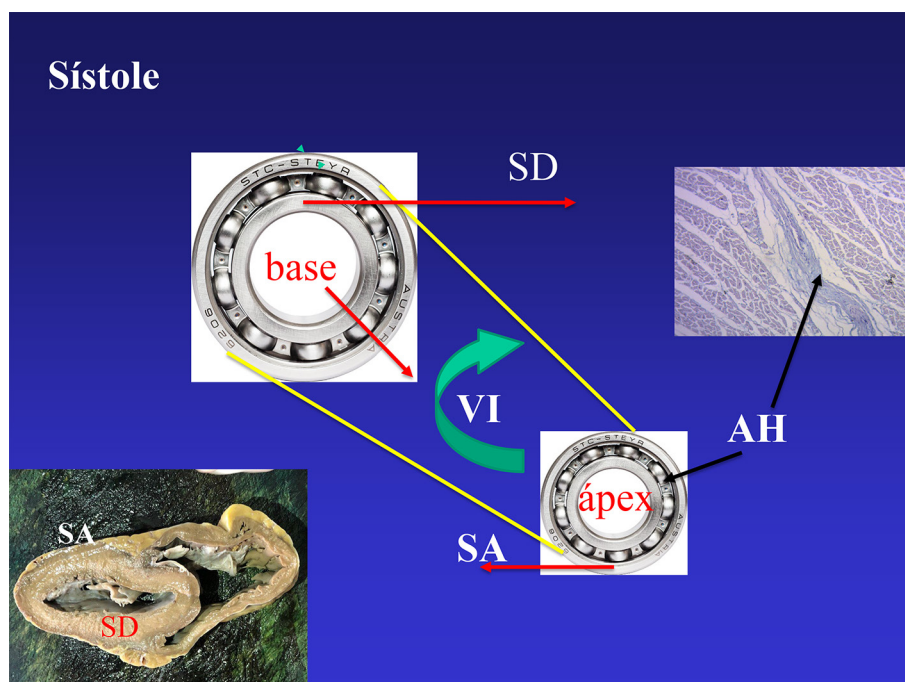
### MECANISMO ANTIFRICCIÓN

El funcionamiento del rulemán posee un mecanismo antifricción entre sus aros (bolillero), lo cual permite su rodamiento sin generar pérdida de energía.

En el corazón el deslizamiento entre segmentos internos y externos del miocardio asume direcciones contrapuestas en sus movimientos, durante las fases sistólica y de succión del corazón, generando fricción. El rozamiento de los segmentos implica desde la física también una oposición al movimiento. Tal como lo expresa la primera ley de Newton, la fricción limita la continuidad temporal del mismo (Figura 1).

En este aspecto, en todos los corazones investigados encontramos ácido hialurónico en los planos de clivaje

**Fig. 1.** Se observa el movimiento de la base y ápex del corazón, similar al rodamiento de un rulemán. Las flechas rojas indican la dirección que toman en la sístole los segmentos descendente y ascendente del corazón. Durante la succión (fase protodias-tólica) se invierten. También se puede visualizar que tanto entre los aros externo e interno del rulemán como en los segmentos musculares cardíacos concéntricos (segmentos descendente y ascendente) existe un mecanismo antifricción, llamado bolillero en el rulemán y ácido hialurónico en el corazón. En el recuadro inferior se muestra un corazón humano con los mencionados segmentos.



AH: ácido hialurónico; SA: segmento ascendente; SD: segmento descendente; VI: ventrículo izquierdo

entre los haces miocárdicos. En nuestras recientes investigaciones se clarificó este aspecto de la lubricación miocárdica que contrarresta el rozamiento de las superficies, ejerciendo un mecanismo antifricción. El ácido hialurónico con su capacidad lubricante facilita el deslizamiento de los haces. (10)

### **PUENTE COLGANTE**

Hemos hallado que el corazón mantiene su disposición espacial en helicoides a través de soportes que se denominan músculos papilares, estratégicamente ubicados al inicio de los segmentos descendente y ascendente, los aros del ventrículo izquierdo (Figura 2). Puede conjeturarse que los mismos ofician de tensores del miocardio ventricular izquierdo al estar sujetos por sus cuerdas a la válvula mitral. Son los pilares que permiten sostener al miocardio y también abrir y ocluir dicha válvula. De hecho, en el reemplazo mitral, al suprimir las cuerdas tendinosas es dable producir disfunción ventricular. (11) Esto ha motivado que las cuerdas de los músculos papilares no se sacrifiquen sino se amarren al anillo mitral protésico con el fin de preservar a los tensores de los segmentos cardíacos descendente y ascendente (Figura 3). Se entiende en este concepto que los papilares con sus cuerdas y amarre a los velos de la válvula

mitral no solo actúan para el funcionamiento valvular, sino también como sostén del miocardio, análogo a la reciente construcción de los puentes colgantes.

Es de saber, que el primer puente colgante moderno importante es el de Menai, construido en 1826. Este puente fue diseñado por el ingeniero Thomas Telford con una luz de 125 metros, lo cual permitía el paso de barcos de vela bajo él.

### **MOTOR**

Un motor es una máquina que convierte un tipo de energía en energía mecánica, generalmente para producir movimiento. Exactamente es lo que hace el corazón desde hace 200 millones de años. Recordemos que los primeros motores aparecieron en el siglo XIX (Figura 4). (12-14)

### **COMENTARIOS**

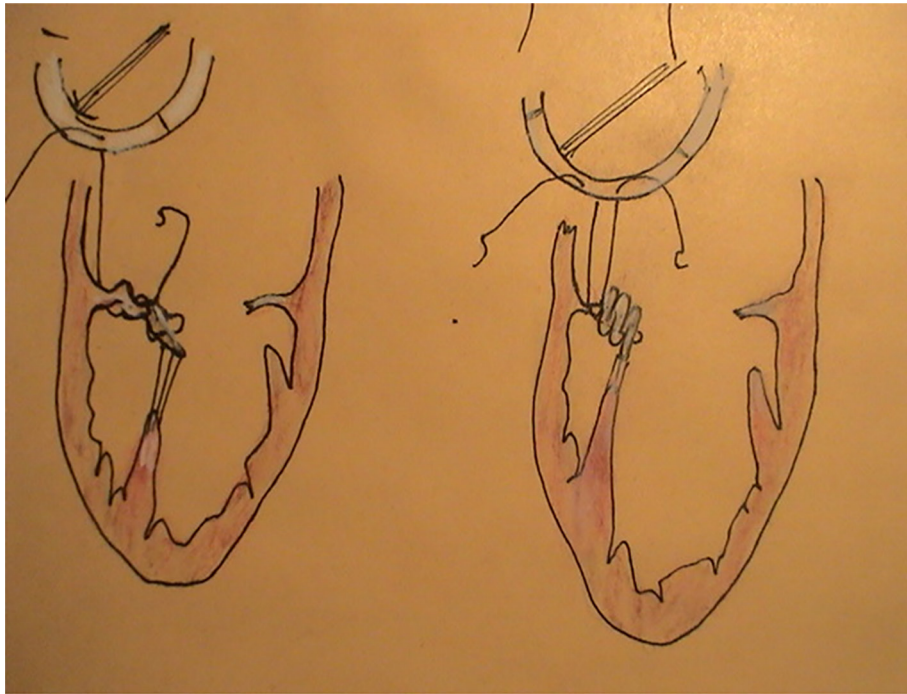
¿Hay correlación entre la evolución biológica y la de la conciencia humana, con la aparición del pensamiento, el conocimiento y el aprendizaje? Sería razonable pensar que no hay forma de negar esta coherencia. La evolución sociocultural no se podía haber dado sin la evolución biológica. (15,16)

**Fig. 2.** Se observa tanto en el corazón anatómico como en la foto de un puente colgante, la analogía entre las soluciones halladas por la evolución biológica (naturaleza) y la conciencia intelectual humana, sin conocimiento previo en esta última de la disposición cardíaca, recién comprendida en los últimos años.

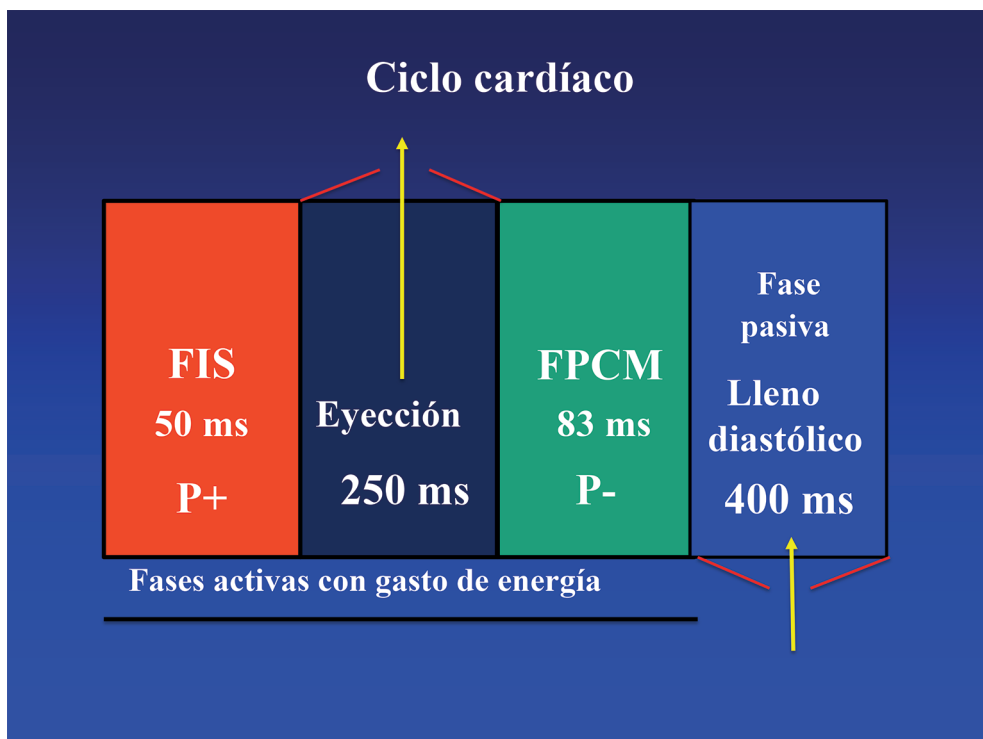


VM: válvula mitral

**Fig. 3.** Amarre de las cuerdas tendinosas de la válvula mitral luego de ser sustituida la válvula.



**Fig. 4.** Fases de expulsión y succión del ventrículo izquierdo.



FIS: fase isovolumétrica sistólica; FPCM: fase protodiastólica de contracción miocárdica; P+: presión positiva; P-: presión negativa.

Este avance, como toda transformación con flujo de materia y energía en el universo, también en el pensamiento ha seguido un periplo en que el modelo reduccionista, mecanicista o atomista se ha debatido con enjundia ante el nuevo modelo de autoorganización y sistema. El pensamiento que se ha instaurado actualmente es el sistémico. La conectividad masiva provee la información al pensamiento, que la moldea para transformarla en idea, en un proceso autoorganizativo. Análogo a la homeostasis de los organismos, el pensamiento se halla sometido a un proceso de autoorganización. Son bucles de realimentación propios de los seres vivos (red no lineal).

El pensamiento es una red. Entre el universo y cada conciencia existe una red sin límites. Solo hay conciencias como nodos fiscalizando redes, dentro de las redes sujetas a flujos de materia y energía. Las relaciones organizadoras pueden pertenecer a los organismos, a lo social y al pensamiento. Hay interacciones entre las partes, las cuales se pierden al disecarlo (propiedades de todo). La biología tiene este carácter de organización.

Erwin Schrödinger (1887-1961) adscribía a una conciencia vasta y reunida, interrelacionada con las conciencias individuales. Reflexionaba sobre una conciencia universal unificada. (15) No se comprende que la visión de la conciencia sobre el mundo interior y exterior a ella tenga su carácter particular. Debemos aceptar que el espacio-tiempo es una representación de nuestra conciencia. Sin embargo, luego de conseguir esta representación, queda asimilada en nuestra conciencia con un carácter absolutamente objetivo. La percepción que establece la conciencia de un fenómeno depende de:

- a. Las ideas vigentes que ocupan el sitio intelectual y que malinterpretan a las nuevas.
- b. La capacidad de profundizar más allá de plano en que se ha llegado con la nueva visión. Así pasó con los trabajos de Erwin Schrödinger, en que los fenómenos que se describían eran considerados demasiado microscópicos para ser observados. Esta visión permite el ordenamiento espacial en carácter integro.

No deja de ser una incógnita esta analogía de mecanismos de construcción de la naturaleza sobre el corazón, realizada al principio de los mamíferos hace 200 millones de años, con los conocimientos mecánicos a que llegó el hombre con su conciencia en los últimos 30 000 años. Pero lo más sorprendente, es que el conocimiento de estos mecanismos biológicos cardíacos es reciente, posterior a los desarrollos del rulemán, del mecanismo antifricción, del motor y de los puentes colgantes. De hecho, el mismo recurso creativo fue utilizado por la conciencia humana sin conocer que este procedimiento ya lo había utilizado la naturaleza en los corazones hace 200 millones de año, al inicio de los mamíferos.

El tener el conocimiento humano, ante problemas mecánicos surgidos en los dos siglos últimos, resultados análogos a los utilizados por la evolución biológica del

corazón en períodos prehistóricos y sin conocimiento de estos, sorprende y obliga a preguntas inquietantes: ¿hay un punto dónde la mente puede ingresar a un orden superior? ¿Un plan común para la evolución biológica y la conciencia humana? ¿Puede conectarse la conciencia del hombre con un plan metafísico? En esta analogía entre la physis (naturaleza) y la conciencia humana ¿existe un azar sucedido con un intervalo de 200 millones de años o es la consecuencia de una hilación desconocida entre lo humano y ese orden superior ignoto? ¿O será que pertenecemos a una sola conciencia?

Más allá de estas preguntas y sus posibles respuestas quizás debamos comprender que este desarrollo, abre el sendero tan necesario de la complementariedad entre la razón y la fe, ya que la ciencia es una comunión de ambas.

*El arte médico siempre ha considerado al corazón proveniente de un tabú (vis pulsífica) a pesar de ser explorado hasta en su recoveco más íntimo. Incluso reemplazado. A pesar del conocimiento logrado su magia es inigualable e imperecedera, alquimia de angustia y movimiento. Yace en él la fantasía del génesis y de los infinitos parpadeantes.*

#### Agradecimiento

Los autores agradecen a la Prof. Dra. Ana Rita Jachimowicz por su valioso asesoramiento.

#### 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. Trainini J, Lowenstein J, Beraudo M, Trainini A, Mora Llabata V, Carreras Costa F, et al. Cardiac Helical Function. Fulcrum and Torsion. *J Cardio Res & Rep* 2023;7(1):OJCRR.MS.ID.000653. <https://doi.org/10.33552/OJCRR.2023.06.000653>.
2. Trainini JC, Lowenstein J, Beraudo M, Wernicke M, Trainini A, Llabata MV, et al. Myocardial torsion and cardiac fulcrum (Torsion myocardiace et pivot cardiaque). *Morphologie* 2021;105:15-23. <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2020.06.010>
3. Trainini JC, Herreros J, Elencwajg B, Trainini A, Lago N, López Cabanillas N, et al. Disección del miocardio. *Rev Argent Cardiol* 2017;85:44-50.
4. Torrent Guasp F. La estructuración macroscópica del miocardio ventricular. *Rev Esp Cardiol* 1980;33:265-87.
5. Kocica MJ, Corno AF, Carreras-Costa F, Ballester-Rodes M, Moghbel MC, Cueva CN, et al. The helical ventricular myocardial band: global, three-dimensional, functional architecture of the ventricular myocardium. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29:Suppl-I:S21-40 <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.03.011>
6. Bagnoli P, Malagutti N, Gastaldi, Marcelli E, Lui E, Cercenelli L, et al. Computational finite element model of cardiac torsion. *Int J Artif Organs* 2011;34:44-53. <https://doi.org/10.5301/IJAO.2011.6313>
7. Nakatani S. Left ventricular rotation and twist: why should we learn? *J Cardiovasc Ultrasound* 2011;19:1-6. <https://doi.org/10.4250/jcu.2011.19.1.1>
8. Nayak KS, Nielsen JF, Bernstein MA, Markl M, D Gatehouse P, M Botnar R, et al. Cardiovascular magnetic resonance phase contrast imaging. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;17:71. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0172-7>

9. Mora Llabata V, Roldán Torresa I, Saurí Ortiza A, Fernández Galera R, Monteagudo Viana M, Romero Dorta E, et al. Correspondence of myocardial strain with Torrent-Guasp's theory. Contributions of new echocardiographic parameters. *Rev Argent Cardiol* 2016;84:541-9.
10. Trainini J, Beraudo M, Wernicke M, Carreras Costa F, Trainini A, Mora Llabata V, et al. The hyaluronic acid in intramyocardial sliding. *REC: CardioClinics* 2023;58(2):106-11. <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2022.07.008>
11. Agustín J, Pérez de Isla, Núñez-Gil Vivas D, Manzano M, Marcos-Alberca P, Fernández-Golfin C, et al. Estudio de la deformación miocárdica: predictor de disfunción ventricular a medio plazo tras cirugía en pacientes con insuficiencia mitral crónica. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:544-53. [https://10.1016/S0300-8932\(10\)70116-0](https://10.1016/S0300-8932(10)70116-0)
12. Trainini J, Beraudo M, Wernicke M, Trainini A, Lowenstein J, Valle Cabezas J, et al. Fundamental Conclusions on Research into the Anatomy and Organization of the Helical Heart. *Am J Biomed Sci & Res.* 2024; 23(5):AJBSR.MS.ID.003125. <https://doi.org/10.34297/AJBSR.2024.23.003125>
13. Trainini J, Beraudo M, Wernicke M, Trainini A, Lowenstein J, Bastarrica M E, et al. Cardiac Fulcrum. *Cardiovasc Surg Int* 2021;2:CSI-02-1011.
14. Sosa Olavarría A, Martí Peña A, Martínez A, Zambrana Camacho J, Ulloa Virgen J, Zurita Peralta J, et al. Fulcro cardíaco de Trainini en el corazón fetal. *Rev Peru Ginecol Obstet* 2023;69(4) 1-8. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v69i2579>
15. Trainini JC. El compromiso médico con el factor humano. Ed. Biblos, Buenos Aires, Argentina, 2024.
16. Sinnott EW. La biología del espíritu. Fondo de Cultura Económica, México, 1970.

# Decálogo del documento de posición de fragilidad y valoración integral en Cardiología

## Decalogue of the Position Paper on Frailty and Comprehensive Assessment in Cardiology

MARÍA SOLEDAD PALACIO<sup>1,✉</sup>, PATRICIA BLANCO<sup>1, MTSAC, ✉</sup>, GUILLERMO SUÁREZ<sup>1, ✉</sup>

En el mes de marzo del corriente año fue publicado el primer documento de posición sobre fragilidad y valoración integral en Cardiología, (1) desarrollado durante el año 2024 y presentado en el 50° Congreso Argentino de Cardiología. En una reciente reunión del consejo, de la cual participaron referentes de Iberoamérica, se sintetizó el espíritu del documento en diez principios fundamentales. Este decálogo busca difundir estos conceptos claves y promover su incorporación en la práctica clínica diaria.

**1. Destacar la edad biológica por sobre la cronológica y eliminar el término de “población especial”:** Si bien reconocemos la influencia de la edad cronológica, el concepto edadista es solo una visión sesgada y parcial en la toma de decisiones debido a la gran heterogeneidad de la población. El impacto de la multimorbilidad, la polifarmacia, condiciones socioeconómicas entre otros factores, y los diferentes modelos de envejecimiento vascular, marcan la discordancia entre las mismas. A su vez, el término “poblaciones especiales”, acuñado durante años haciendo referencia a las personas mayores, resulta obsoleto e impreciso ya que suele ser el grupo poblacional más significativo en la epidemiología de las enfermedades cardiovasculares. (1,2)

**2. Priorizar la atención centrada en la persona con un abordaje multidisciplinario:** Destacamos a la persona por sobre la patología en el centro de la toma de decisiones y el rol del entorno social y de un equipo multidisciplinario en el abordaje de la atención del paciente. (1,3)

**3. Realizar valoración integral basada en 5 dominios:** A los dominios clásicos de la geriatría (clínico, funcional, mental y social) incorporamos el nutricional debido a su impacto en las diferentes patologías cardiovasculares y viceversa. La valoración integral permite identificar vulnerabilidades específicas y guiar intervenciones personalizadas, priorizando aquellos dominios que condicionan el pronóstico y la calidad de vida. (1)

**4. Destacar el concepto de multimorbilidad sobre el de comorbilidad:** La multimorbilidad, un concepto ampliado de la comorbilidad, se destaca como síndrome geriátrico dentro de la cardiogeriatría debido a su elevada asociación con eventos cardiovasculares adversos. Hace referencia a la presencia de varias enfermedades crónicas, condiciones clínicas y no clínicas en una misma persona, de manera transversal, sin dominancia e interrelación de una sobre otra. (1,4)

**5. Promover la prescripción adecuada:** En cardiología, es frecuente enfrentarnos a pacientes polimedcados debido a la alta prevalencia de multimorbilidad. La polifarmacia, un problema a nivel mundial, hace referencia al uso de 5 o más fármacos, sean o no recetados. Es fundamental diferenciar entre polifarmacia adecuada e inadecuada y en esta última situación, fomentar la desprescripción. Como acción a esta problemática nuestro grupo de trabajo está desarrollando un documento de Medicación Adecuada en TERapéutica cardiovascular (MATE). (1,3,5,6)

**6. Reconocer la bidireccionalidad entre fragilidad y enfermedad cardiovascular:** Múltiples revisiones han evaluado y documentado la relación entre fragilidad y eventos cardiovasculares adversos. Se ha demostrado que comparten factores de riesgo para el desarrollo y que se retroalimentan negativamente entre ambas entidades. A su vez, las medidas de intervención sobre cualquiera de ellas generan impacto sobre la otra. (1,7)

**7. Evaluar fragilidad por acumulación de déficit (multidominio):** Nuestro lineamiento es a favor de una evaluación integral ya que, si bien la fragilidad impacta en la funcionalidad, resulta en una mirada parcial del problema. Sin embargo, destacamos el rol del dominio funcional como uno de los pilares de la valoración integral y de la fragilidad por acúmulo de déficit. (1,7,8)

**8. Promover intervenciones multidominio:** Realizada la evaluación integral, las intervenciones deben ser sobre los diferentes dominios. Destacamos

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:312-314. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20917>

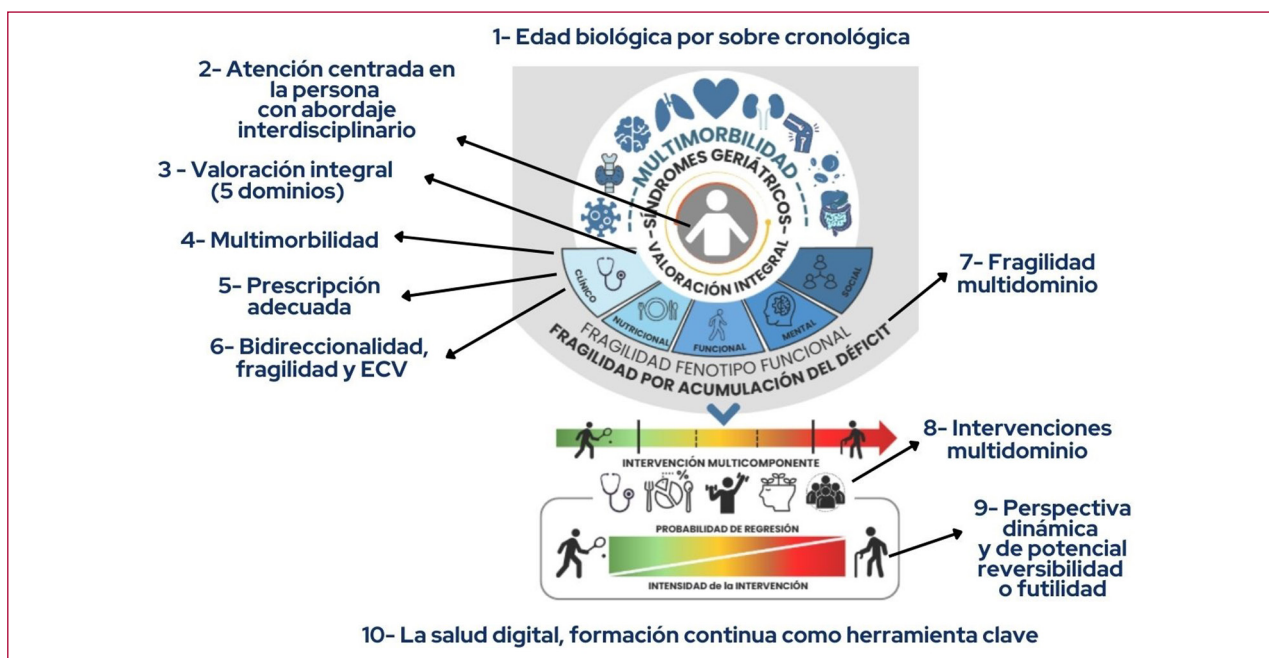
Recibido: 22/04/2025 Aceptado: 02/06/2025



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Consejo de Cardiogeriatría. Sociedad Argentina de Cardiología

**Gráfico central.** Decálogo de la toma de posición y valoración integral en cardiología

ECV: enfermedad cardiovascular

la atención de las condiciones clínicas, polifarmacia, vacunas, la adaptación de los planes nutricionales, el ejercicio multicomponente y las intervenciones psicosociales. (1,4,6)

El acrónimo “VIDA” (Vacunación, Interacción farmacológica, Dieta, Actividad física) es el punto de partida para el diseño de un nuevo documento de posición sobre prevención y herramientas para una mejor calidad de vida.

**9. Perspectiva dinámica y potencial reversibilidad y/o futilidad:** Enfatizamos la necesidad de abordar el concepto “fragilidad” desde una perspectiva dinámica que contemple diferentes situaciones: pre fragilidad, fragilidad leve, moderada y grave. Cada una brinda potenciales intervenciones para su reversibilidad, ya que una detección precoz y oportuna, puede marcar diferencias en la calidad de vida.

Es esencial identificar y evitar intervenciones fútiles, incorporar cuidados paliativos y confort cuando correspondan, promover la medicina centrada en la persona mediante la adecuación terapéutica basada en los valores y preferencias del paciente y su entorno sociofamiliar, e implementar medidas preventivas. Todos ellos constituyen los pilares de una medicina centrada en la persona. (1,7,8)

**10. Salud digital y formación continua como herramienta clave:** Nuevas herramientas

de tecnología en salud digital deben aplicarse y ser adaptadas para la evaluación y tratamiento de la persona mayor, con el fin de brindar atención y calidad de vida.

Por último, todos los cambios enumerados no serán posibles si no incluimos a la cardiogeriatría dentro de la formación del cardiólogo y otras especialidades afines. (1,9)

#### Agradecimientos

Al Área de Normas y Consensos de la Sociedad Argentina de Cardiología, a los Dres. Daniel Piñero (World Heart Federation), Robinson Cuadros (Comité Latinoamericano de la Asociación Internacional de Gerontología y Geriatría), Pablo Stutzbach, Mario Spennato y Jorge Trongé (Sociedad Argentina de Cardiología), José Ángel Pérez Rivera (Sociedad Española de Cardiología), Alberto Barón y Jerson Quitián (Sociedad Colombiana de Cardiología), Yalile Nahúm (Sociedad Chilena de Cardiología), Alexandra Castillo (Sociedad Dominicana de Geriatría), Amir Gómez León Mandujano (Sociedad Mexicana de Cardiología), Adriana López (Sociedad de Geriatría y Gerontología de Chile), Matías Manzotti (Sociedad Argentina de Gerontología y Geriatría), por su valioso y desinteresado aporte.

#### 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. Palacio MS, Blanco P, Suárez G, Villalba Nuñez M, Schygiel P, Tavella MJ, y cols. Documento de posición sobre fragilidad y valoración integral en Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2025;93 (Suplemento 1): 1-87. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.s1>
2. Damluji AA, Nanna MG, Rymer J, Kochar A, Lowenstern A, Baron SJ, et al. Chronological vs Biological Age in Interventional Cardiology: A Comprehensive Approach to Care for Older Adults: JACC Family Series. *JACC Cardiovasc Interv* 2024;17:961-78. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2024.01.284>.
3. Birtcher KK, Allen LA, Anderson JL, Bonaca MP, Gluckman TJ, Hussain A, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Integrating Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Multimorbidity Treatment: A Framework for Pragmatic, Patient-Centered Care: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:292-317. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.754>.
4. Forman DE, Maurer MS, Boyd C, Brindis R, Salive ME, Horne FM, et al. Multimorbidity in Older Adults With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2149-61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.022>
5. Delara M, Murray L, Jafari B, Bahji A, Goodarzi Z, Kirkham J, et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Geriatr* 2022;22:601. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03279-x>. Erratum in: *BMC Geriatr* 2022;22:742. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03388-7>
6. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med* 2021;12:443-52. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00479-3>.
7. James K, Jamil Y, Kumar M, Kwak MJ, Nanna MG, Qazi S, et al. Frailty and Cardiovascular Health. *J Am Heart Assoc* 2024;13:e031736. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.031736>
8. Kim DH, Rockwood K. Frailty in Older Adults. *N Engl J Med* 2024;391:538-48. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2301292>
9. Linn N, Goetzing C, Regnaud JP, Schmitz S, Dessenne C, Fagherazzi G, et al. Digital Health Interventions among People Living with Frailty: A Scoping Review. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22:1802-12.e21. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.04.012>.

# Fibrinólisis post angioplastia fallida en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: reporte de un caso

## *Fibrinolysis After Failed Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Case Report*

LUCILA MARÍA CAROSELLA<sup>1</sup>, PAUL CARAGUAY SALINAS<sup>1</sup>, MIRZA RIVERO<sup>1</sup>, MTSAC, 

Presentamos el caso de un paciente de 62 años, obeso, dislipidémico sin tratamiento actual, y extabaquista de 30 *pack year*, sin otros antecedentes de relevancia. Consulta a un servicio de emergencias a las 19 h por dolor precordial en reposo, con irradiación a miembros superiores, de intensidad 8/10, de 1 hora de evolución. No presenta hallazgos relevantes al examen físico. Se realiza electrocardiograma (ECG) y se constata supradesnivel del segmento ST en cara anterior e infradesnivel especular en cara inferior. Se interpreta el cuadro clínico como infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) de cara anterior, Killip y Kimball A. Recibe 300 mg de ácido acetilsalicílico y 300 mg de clopidogrel, y por no contar el centro con Hemodinamia de urgencia se deriva a nuestra institución.

Ingresa a las 22 h con persistencia del dolor precordial con ECG que presenta los cambios referidos (Figura 1). Se realiza cinecoronariografía por acceso radial izquierdo, con tiempo puerta aguja de 10 minutos. (Figura 2 A) Se observa la arteria descendente anterior ocluida desde el origen, con tenue opacificación del lecho distal a través de circulación homo y heterocoronariana. El ramo lateroventricular de la arteria circunfleja presenta una lesión del 80% a nivel del tercio proximal. La arteria coronaria derecha está ocluida en el tercio medio, y su lecho distal se opacifica a través de circulación colateral homocoronariana.

Se intenta atravesar la oclusión ostial de la arteria descendente anterior con cuerdas de diferente gramaje pero resulta imposible; tampoco se logra realizar tromboaspiración, por lo que se decide dar por finalizado el procedimiento a las 00.30 h, sin complicaciones.

El paciente ingresa a la Unidad Coronaria luego del procedimiento, con dolor precordial de intensidad 6/10, lúcido, con buena perfusión periférica, con frecuencia cardíaca 95 lpm, y tensión arterial 120/60 mmHg, ruidos cardíacos normofonéticos, silencios libres, bue-

na mecánica ventilatoria, sin signos de insuficiencia cardíaca ni requerimiento de oxígeno suplementario.

Comienza tratamiento con infusión de nitroglicerina endovenosa, sin mejoría del dolor precordial. El ECG evidencia persistencia del supradesnivel del segmento ST.

Se realiza ecocardiograma *bedside* que demuestra severa hipoquinesia global del ventrículo izquierdo, a predominio de los segmentos apicales, sin signos de bajo gasto cardíaco, y con presiones de lleno adecuadas.

Se discute en equipo posibles estrategias de abordaje para lograr una reperfusión eficaz, y dado que el paciente presenta bajo riesgo hemorrágico se procede a realizar tratamiento con fibrinolíticos fibrinoespecíficos. Se administra activador tisular del plasminógeno recombinante (rTPA) con dosis ajustada a peso según protocolo local: 15 mg en 2 minutos, seguidos de 50 mg en 30 minutos y luego 35 mg en 60 minutos (dosis total infundida: 100 mg).

Se realizan ECG seriados donde se observa a los 30 minutos mejoría del supradesnivel del segmento ST.

Presenta en el monitoreo desde los 35 minutos, extrasístoles ventriculares frecuentes, ritmo idioventricular acelerado (RIVA) y taquicardia ventricular monomorfa no sostenida.

Finalizada la infusión de rTPA presenta mejoría del dolor precordial, ahora de intensidad 2/10, y continúa con infusión de nitroglicerina endovenosa.

En dicho momento se constatan criterios de reperfusión: disminución de la amplitud del supradesnivel del segmento ST en V2, la derivación de mayor amplitud, arritmia ventricular y mejoría del dolor.

En el día 1 de internación el ecocardiograma revela deterioro moderado de la función del ventrículo izquierdo, con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) estimada por método de Simpson de 40%, aquinesia septal media, anterior media y de todos los

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:315-318. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20918>

*Dirección para correspondencia:* Lucía M. Carosella. Correo electrónico: [lucila.carosella@gmail.com](mailto:lucila.carosella@gmail.com)

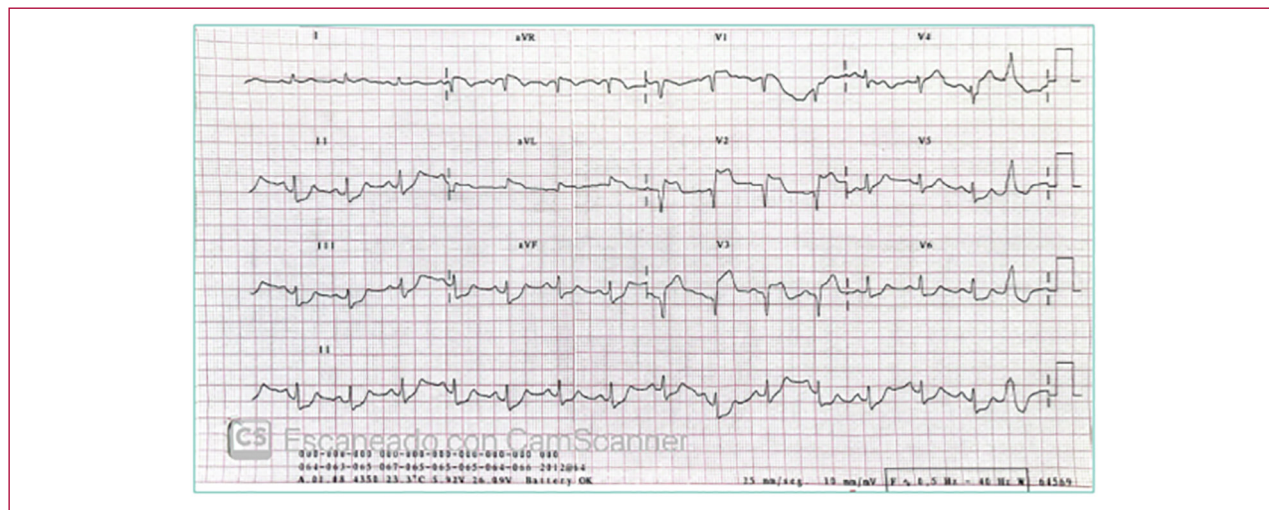


<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

**Fig. 1.** Electrocardiograma previo a la realización de la primer cinecoronariografía, con supradesnivel del segmento ST en cara anterior e infradesnivel del segmento ST en cara inferior



segmentos apicales, disfunción diastólica leve, con vena cava inferior dilatada con escaso colapso.

A las 24 horas del ingreso se realiza nueva cinecoronariografía que demuestra lesión ulcerada en el tronco de la arteria coronaria izquierda y la arteria descendente anterior permeable, con extensa lesión grave desde su origen hasta el tercio medio con flujo TIMI II. (Figura 2 B). El resto de las arterias no demuestran diferencias con respecto al cateterismo previo. En dicho procedimiento se logra realizar angioplastia de la arteria descendente anterior con colocación de dos *stents* liberadores de drogas, angioplastia del tronco de coronaria izquierda con un *stent* liberador de droga y angioplastia de la arteria circunfleja con dos *stents* liberadores de drogas.

El procedimiento se realiza por punción radial y sin complicaciones. (Figura 2 C y D).

Ingresa a unidad coronaria nuevamente donde evoluciona con insuficiencia cardíaca aguda en día 3 de internación, Stevenson B con buena respuesta al tratamiento médico posterior.

Al evolucionar favorablemente sin otras complicaciones se otorga el alta hospitalaria con tratamiento optimizado para enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca. El ECG de alta se presenta en la Figura 3.

La estrategia de elección para el IAMCEST es la invasiva, con intervención coronaria percutánea (ICP) primaria de urgencia lo antes posible. La angioplastia primaria es la estrategia de reperfusión recomendada dentro de los primeros 120 minutos de la realización del ECG, y es superior a la fibrinólisis en términos de reducción de mortalidad, reinfarcto no mortal e ictus. (1)

El lugar que ocupa la fibrinólisis con fármacos fibrinoespecíficos es dentro de las primeras 12 horas de inicio de los síntomas, como inicio de la estrategia

farmacoinvasiva, y se debe indicar cuando no es factible realizar ICP en los primeros 120 minutos. (1)

De manera infrecuente la angioplastia primaria puede ser fallida. Este resultado se ve relacionado con mayor Killip y Kimball al ingreso, enfermedad multi-vaso, antecedente de IAM, mayor tiempo de evolución del IAM y flujo TIMI 0-1 al ingreso. (2)

En situaciones excepcionales no se puede identificar el vaso culpable. Ello sucede en el caso de las lesiones ostiales, o cuando la oclusión no deja en claro el muñón. (3)

Debemos considerar la cirugía de revascularización coronaria (CRM) urgente para pacientes con área importante de miocardio en riesgo, anatomía inadecuada para ICP y arteria permeable o shock cardiogénico. (1)

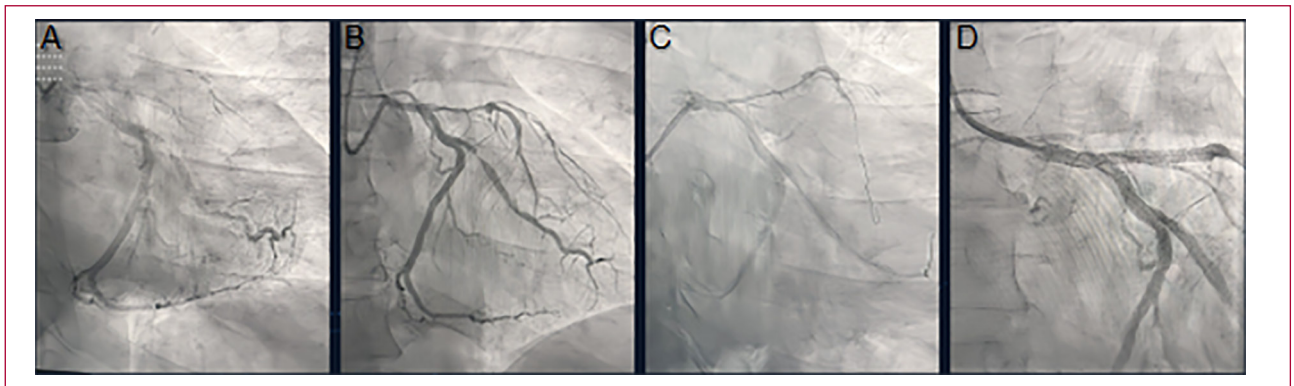
Los beneficios de la CRM urgente en pacientes con fracaso de la ICP u oclusión aguda no tratable por dicho medio, son inciertos. Por ello no constituye una indicación sistemática, debido al riesgo quirúrgico elevado de los pacientes y que la probabilidad de mejorar el pronóstico es baja. (1)

El fracaso de la angioplastia primaria se asocia a elevada morbimortalidad.

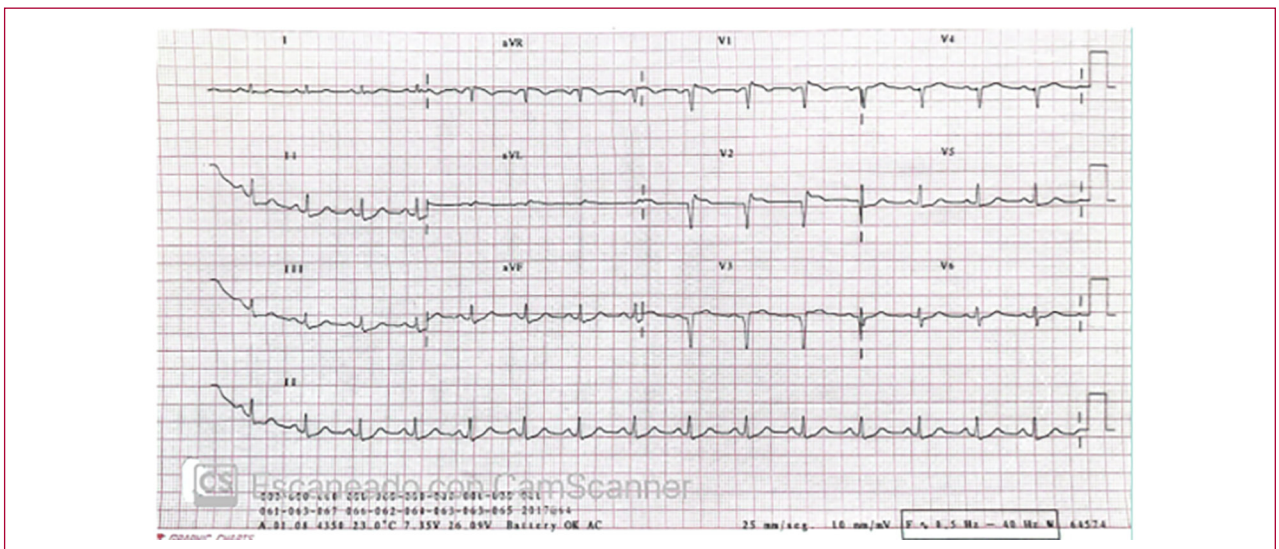
En este escenario está descrito el uso de manera excepcional la utilización de fibrinolíticos intracoronarios como la “técnica marinada”, que presenta pocos efectos sistémicos, lo que disminuye el riesgo hemorrágico y permite conseguir altas dosis del fármaco en el sitio del trombo. Se ha descrito que el uso de fibrinolíticos intracoronarios inmediatamente después de la ICP podría mejorar la perfusión coronaria en los primeros días post IAMCEST, mejorando el área de isquemia y previniendo la disfunción ventricular. (4,5)

Existe nula evidencia científica para la “fibrinólisis sistémica de rescate” (uso de fibrinolíticos sistémicos post angioplastia fallida). En nuestra búsqueda biblio-

**Fig. 2.** Cinecoronariografía (CCG). A. CCG de ingreso. B. CCG a las 24 horas del tratamiento con fibrinolíticos. C. Angioplastia de la lesión culpable, cuerda en la arteria descendente anterior. D. Resultado angiográfico final luego de la colocación de los stents.



**Fig. 3.** Electrocardiograma luego de la angioplastia coronaria exitosa, previo al alta hospitalaria



gráfica, encontramos un caso en que fue realizada en un paciente con IAMCEST de cara inferior. El paciente presentaba disfunción moderada del ventrículo izquierdo. Tras la angioplastia fallida se infundió alteplase, con criterios de reperfusión; se realizó posteriormente angioplastia de la arteria coronaria derecha exitosa. (3)

En el caso que presentamos el paciente continuaba con dolor, con supradesnivel del segmento ST persistente, un ecocardiograma *bedside* de mal pronóstico y una lesión ostial en arteria descendente anterior. Por tratarse de un paciente con bajo riesgo hemorrágico se optó por el uso de una estrategia farmacológica *off label* en pos de mejorar el pronóstico del paciente y eventualmente reevaluar las arterias coronarias con nueva angiografía.

Este caso clínico nos recuerda la importancia del uso del tratamiento fibrinolítico según guías internacionales, de fácil acceso y utilización en los servicios de emergencias que carecen de ICP primaria de urgencia. 'A su vez denota las demoras actuales en el tratamiento del IAMCEST y enfatiza la necesidad de mejoras en las redes hospitalarias de manejo de pacientes con IAM.

Estamos acostumbrados a pensar en la angioplastia de rescate ante el fracaso del tratamiento fibrinolítico. Si bien no existe evidencia sobre el procedimiento inverso, el uso de trombolíticos fibrinoespecíficos sistémicos post angioplastia fallida, creemos que el caso reportado tiene relevancia clínica y fisiopatológica para pacientes excepcionales del mundo real, con infarto agudo de miocardio y fracaso de la ICP primaria.

---

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;44:3720-826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
2. Levi A, Kornowski R, Vaduganathan M, Eisen A, Vaknin-Assa H, Abu-Foul S, et al. Incidence, predictors, and outcomes of failed primary percutaneous coronary intervention: a 10-year contemporary experience. *Coron Artery Dis.* 2014 Mar;25(2):145-51. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000065>.
3. Alvarado Casas T, Diego Nieto G, Rojas González AM, Antuña Álvarez P, Rivero Crespo F, Alfonso F. "Rescue fibrinolysis" after failed primary percutaneous coronary intervention. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021;45:187-9. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2019.04.005>.
4. Unzué L. La fibrinólisis intracoronaria como estrategia de rescate ante una catástrofe trombótica masiva. ¿Cómo lo haría? *REC Interv Cardiol* <https://doi.org/10.24875/recic.m22000300>
5. Unzué L, García E, Del Río MR, Osende J, Teijeiro-Mestre R, Fernandez-Friera L. Local Intracoronary Fibrinolysis with Distal Occlusion: A Series of Cases Using Marinade Technique. *Cardiovasc Revasc Med.* 2023;53S:S239-S244. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2023.05.004>.

# Infarto agudo de miocardio tipo 2 secundario a intoxicación por monóxido de carbono: reporte de un caso

## *Type 2 Acute Myocardial Infarction Secondary to Carbon Monoxide Poisoning: Case Report*

LEANDRO PARRILLA<sup>1</sup>, EZEQUIEL NUDELMAN<sup>1</sup>, IGNACIO N. DE URQUIZA<sup>1</sup>, FERNANDO GARCÍA LODIFE<sup>1</sup>, DANIEL O. GAUNA<sup>1</sup>

La intoxicación por monóxido de carbono (CO) es una emergencia médica de relevancia global, con un espectro de presentaciones clínicas que van desde síntomas leves e inespecíficos hasta el compromiso multiorgánico grave y la muerte. Las complicaciones cardiovasculares son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con intoxicación por CO, y pueden manifestarse tanto en la fase aguda como a largo plazo.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 40 años de edad, con antecedentes de tabaquismo y dislipidemia, que fue ingresado en nuestro servicio el 18 de enero de 2025 por un cuadro de pérdida de conciencia el día previo, secundaria a intoxicación por CO, evidenciada por una carboxihemoglobina (COHb) de 55% al ingreso.

Al ingreso, el electrocardiograma (ECG) mostró un ritmo de fibrilación auricular de alta respuesta ventricular, con infradesnivel del segmento ST en DI, DII, DIII, aVF y de V3 a V6, y supradesnivel en aVR. Los valores de troponina ultrasensible (TUS) fueron de 593,6/1459/1173 ng/L. El ecocardiograma de ingreso presentó fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) de 40 % con hipoquinesia generalizada. Se interpretó el cuadro como un infarto agudo de miocardio (IAM) tipo 2 secundario a la intoxicación por CO, y se decidió su ingreso a la Unidad Coronaria para monitoreo y tratamiento con oxigenoterapia.

Se realizó tomografía de encéfalo y tórax, sin particularidades y terapia de oxígeno con cámara hiperbárica. El paciente ingresó a la unidad hemodinámicamente estable, asintomático para ángor y disnea, sin signos de sobrecarga hídrica ni bajo gasto cardíaco. A posteriori de la terapia con cámara hiperbárica se observó el mismo día ECG con ritmo sinusal a 75 latidos/minuto, sin signos de isquemia aguda ni secuelar, y la COHb descendió a 1,2 %.

El día 20 de enero de 2025, se realizó un ecocardiograma Doppler que evidenció un ventrículo izquierdo con espesores parietales levemente aumentados, sin trastornos de motilidad y con una FEVI preservada (68 %). Posteriormente, se llevó a cabo una coronariografía invasiva por vía radial derecha, que no evidenció lesiones significativas. Los estudios de laboratorio realizados durante la internación incluyeron un hemograma con hematocrito 48,7, hemoglobina 16,4 g/dL, plaquetas 225 000/mm<sup>3</sup>, leucocitos 8530/mm<sup>3</sup>. El perfil lipídico mostró colesterol HDL 44 mg/dL, colesterol LDL 130 mg/dL, colesterol total 195 mg/dL y triglicéridos 180 mg/dL. La hemoglobina glicosilada (HbA1c) fue de 5,9 %. Las serologías para hepatitis B, hepatitis C y HIV fueron no reactivas. Dada la buena evolución clínica, y la ausencia de criterios de internación, se decidió otorgar el alta hospitalaria el 21 de enero de 2025.

La intoxicación por CO puede provocar una variedad de complicaciones cardiovasculares agudas y crónicas, incluso en pacientes sin antecedentes de enfermedad cardíaca. El CO ejerce su toxicidad principalmente a través de la hipoxia tisular, la disfunción mitocondrial y el daño oxidativo, afectando de manera significativa al miocardio y al sistema vascular. (1,2)

Se observa lesión miocárdica aguda en aproximadamente un 37% a 53% de los pacientes con intoxicación aguda por CO, evidenciada por elevación de biomarcadores cardíacos (troponina, CK-MB) y alteraciones electrocardiográficas, como cambios isquémicos en el segmento ST y la onda T. La lesión miocárdica puede presentarse incluso en personas jóvenes y previamente sanas. (3,4) En el caso presentado, la elevación de la troponina y las alteraciones electrocardiográficas iniciales son consistentes con este hallazgo.

La disfunción ventricular izquierda puede manifestarse como disminución de la FEVI o alteraciones en el *strain* global longitudinal, detectables mediante

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:319-320. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20912>

Dirección para correspondencia: Ignacio N. de Urquiza. Correo electrónico: [ignaciodeurquiza@gmail.com](mailto:ignaciodeurquiza@gmail.com)



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Unidad Coronaria del Hospital Gral. De Agudos "Carlos G Durand". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

ecocardiografía y resonancia magnética cardíaca. (4,5) En nuestro paciente, la función ventricular izquierda se mantuvo preservada al momento del ecocardiograma.

El CO puede inducir arritmia supraventricular y ventricular, incluyendo taquicardia, bradicardia y, en casos graves, fibrilación ventricular. (1,2) La fibrilación auricular de alta respuesta ventricular observada inicialmente en nuestro paciente es un ejemplo de esta complicación.

Se han documentado casos de IAM secundario a intoxicación por CO, atribuible tanto a la hipoxia como a la disfunción endotelial y el vasoespasmio coronario. (2,5) El caso presentado es un claro ejemplo de IAM tipo 2 inducido por la intoxicación. La ausencia de lesiones coronarias significativas en la coronariografía apoya esta clasificación.

Estudios de cohorte han demostrado que los pacientes con antecedentes de intoxicación por CO presentan un riesgo significativamente aumentado de eventos cardiovasculares mayores, incluyendo IAM, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular, en comparación con la población general (HR ajustado  $\approx$  2). (6)

El riesgo de mortalidad por causas cardiovasculares permanece elevado tras la intoxicación, incluso después de la normalización de los biomarcadores y la función cardíaca. La resonancia magnética cardíaca puede detectar fibrosis miocárdica persistente meses después de la intoxicación, lo que se asocia con disfunción subclínica y potencial riesgo de insuficiencia cardíaca futura. (5)

En casos graves, la intoxicación puede causar colapso cardiovascular, hipotensión severa y paro cardíaco, especialmente en exposiciones masivas o prolongadas. (1,2)

En conclusión, la intoxicación por CO es una entidad clínica que requiere una alta sospecha y un manejo integral, dadas sus potenciales y serias complicaciones cardiovasculares. El caso presentado ilustra la manifestación de un IAM tipo 2 en el contexto de una intoxicación por CO, destacando la importancia del monitoreo cardíaco y los estudios complementarios

para un diagnóstico y tratamiento adecuados. Es fundamental un seguimiento a largo plazo de estos pacientes debido al riesgo aumentado de eventos cardiovasculares y mortalidad.

#### **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).

#### **Consideraciones éticas**

No aplica

---

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Carbon Monoxide Poisoning;; Wolf SJ, Maloney GE, Shih RD, Shy BD, Brown MD. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Ann Emerg Med* 2017;69:98-107.e6. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.11.003>.
2. Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:596-606. <https://doi.org/10.1164/rccm.201606-1275CI>.
3. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Carbon Monoxide Poisoning;; Wolf SJ, Maloney GE, Shih RD, Shy BD, Brown MD. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Ann Emerg Med* 2017;69:98-107.e6. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.11.003>.
4. Szponar J, Goliszek S, Kujawa A, Tchórz M, Sutkowska A, Radoniewicz-Tchórz A, et al. Echocardiographic and clinical patterns in patients with acute carbon monoxide poisoning without cardiovascular and other chronic diseases. *Clin Toxicol (Phila)* 2025;63:246-52. <https://doi.org/10.1080/15563650.2025.2456689>.
5. Cho DH, Ko SM, Son JW, Park EJ, Cha YS. Myocardial Injury and Fibrosis From Acute Carbon Monoxide Poisoning: A Prospective Observational Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;14:1758-70. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.02.020>.
6. Ahn GJ, Lee S, Heo YW, Cha YS. Mortality Risks and Causes in Previous Carbon Monoxide Poisoning: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Crit Care Med* 2024;52:1866-76. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000006414>.

# Miocardopatía periparto: cuando el embarazo revela una miocardopatía dilatada genética

*Peripartum cardiomyopathy: when pregnancy unmasks genetic dilated cardiomyopathy*

MARGARIDA MARTINS CASTRO<sup>1</sup>, LUÍSA PINHEIRO<sup>1</sup>, OLGA AZEVEDO<sup>1</sup>, FILIPA ALMEIDA<sup>1</sup>, JOÃO PORTUGUÊS<sup>1</sup>, ANTÓNIO LOURENÇO<sup>1</sup>

La miocardopatía periparto (MCP) es una afección poco frecuente, pero potencialmente mortal que se manifiesta como insuficiencia cardíaca (IC) durante el período periparto y puede progresar a shock cardiogénico. (1) En estudios genéticos recientes se indica que hasta el 20 % de las pacientes con MCP presentan mutaciones en genes asociados con la miocardopatía dilatada (MCD), como el gen de la titina, TTN, lo que resalta la importancia de las pruebas genéticas en esta población. (2) Se presenta un caso complejo de MCP con evolución clínica grave y una nueva variante por truncamiento en el gen TTN, y se hace énfasis en la complejidad del diagnóstico y el tratamiento, especialmente en lo que respecta al momento de indicar un cardiodesfibrilador implantable (CDI).

Se trata de una mujer caucásica de 33 años, sin antecedentes médicos relevantes, que acudió al servicio de urgencias cinco días después del parto por disnea repentina, ortopnea y molestias torácicas. Como antecedentes obstétricos tenía un embarazo a término sin complicaciones y un aborto espontáneo. No presentaba antecedentes familiares de enfermedades cardíacas.

Al ingreso se constató taquicardia, taquipnea e hipotensión. En la auscultación se percibió ritmo irregular, soplo sistólico apical y crepitantes bibasales. En los análisis se observaron concentraciones elevadas de la fracción N-terminal del péptido natriurético B (NT-proBNP; 4400 pg/mL; normal <450 pg/mL) y de dímero D (6000 ng/mL; valor normal <500 ng/mL). En la angiografía pulmonar por tomografía computarizada se evidenció pequeño derrame pleural bilateral. En el electrocardiograma (ECG) se observó taquicardia sinusal (140 lpm) con frecuentes extrasístoles ventriculares bigeminadas y un intervalo QT normal (Figura 1).

En la ecocardiografía se percibió dilatación y disfunción grave del ventrículo izquierdo (VI) con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 20 %, función del ventrículo derecho (VD) en el límite de la

normalidad e insuficiencia mitral secundaria grave (Figura 2).

La paciente ingresó a la unidad de cuidados intensivos cardíacos para estabilización clínica. A las 24 horas, su estado se deterioró hasta progresar a shock cardiogénico, que requirió levosimendán y norepinefrina. Después de tomar una decisión conjunta con la paciente, se indicó supresión de la lactancia con bromocriptina. Ante la previsión de asistencia circulatoria mecánica se la trasladó a un centro de atención especializada, donde respondió al tratamiento inotrópico con dobutamina y no precisó de apoyo circulatorio. Recibió fármacos modificadores de la insuficiencia cardíaca de manera progresiva, pero limitada por su perfil hemodinámico.

El día 23, en la resonancia magnética cardíaca (RMC) se confirmó dilatación y disfunción graves del ventrículo izquierdo (FEVI de 28 %) y disfunción leve del VD, sin signos de inflamación, fibrosis ni infiltración miocárdica. La paciente fue dada de alta el día 40 y derivada para la realización de una evaluación genética.

El seguimiento de la IC en el consultorio permitió aumentar gradualmente la dosis de los fármacos modificadores de la enfermedad. En las pruebas genéticas se identificó una nueva variante por truncamiento en el gen TTN (c.98319dup p.(Asp32774\*)), probablemente patogénica. Los familiares de primer grado no presentaron anomalías ecocardiográficas.

Después de seis meses de tratamiento optimizado, en la RMC se observó persistencia de la disfunción grave del ventrículo izquierdo, por lo que se indicó la colocación de un CDI subcutáneo. Finalmente, ocho meses después del ingreso, la paciente logró la recuperación completa de la función del ventrículo izquierdo (FEVI de 54 %).

Avances recientes han proporcionado nuevos conocimientos sobre la base genética de la MCP. Se demostró que hasta el 20 % de las pacientes con MCP son

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:321-323. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20911>

Dirección para correspondencia: Margarida Martins Castro. Rua dos Cutileiros, Creixomil, 4835-044 Guimarães. Correo electrónico: amargaridamcastro@gmail.com

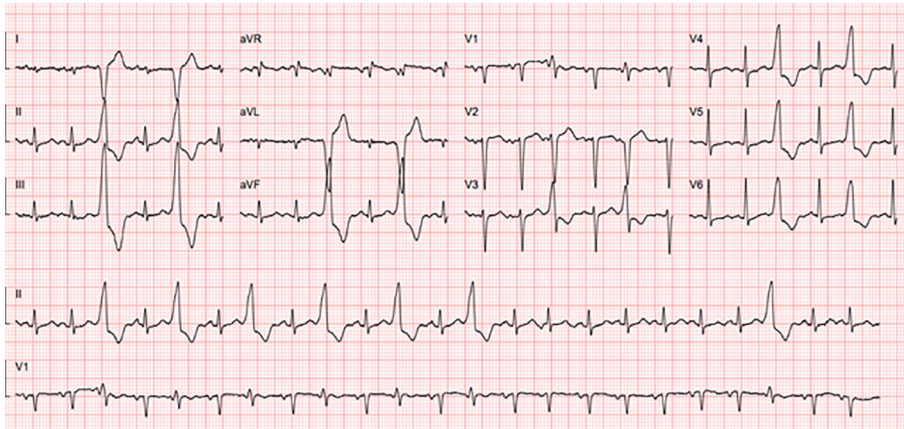


<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

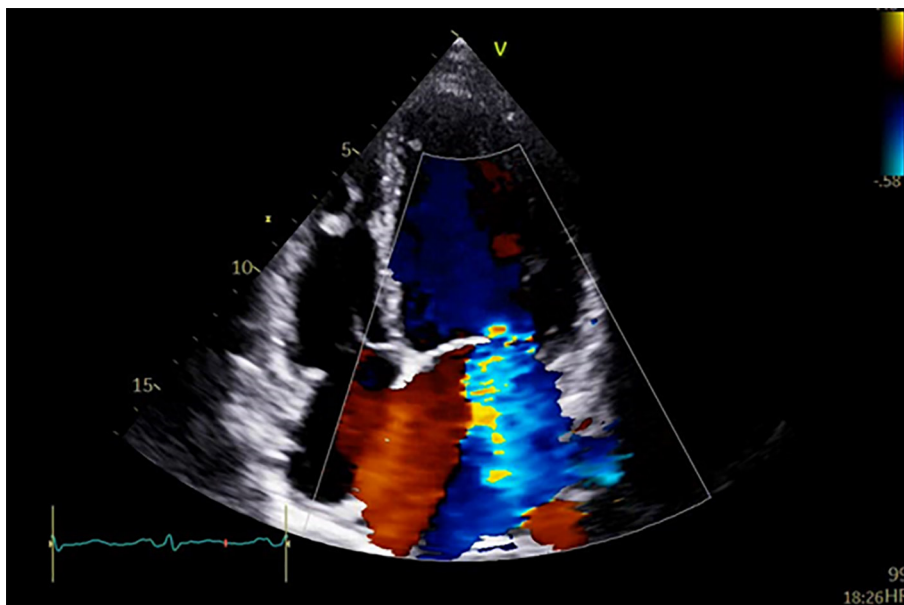
©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Unidade Local de Saúde do Alto Ave, Guimarães, Portugal

**Fig. 1.** Electrocardiograma inicial donde se observa taquicardia sinusal y bigeminismo ventricular.



**Fig. 2.** Ecocardiografía transtorácica donde se observan dilatación grave del ventrículo izquierdo e insuficiencia mitral secundaria grave.



portadoras de mutaciones génicas que se sabe están asociadas con la MCD. (2)

Este caso avala los datos recientes sobre los fundamentos genéticos de la MCP, en particular el papel que desempeñan las variantes por truncamiento en el gen *TTN*, que se sabe se asocian a una remodelación del VI desfavorable y a una recuperación reducida. (2) Se refuerza la hipótesis de que el embarazo actúa como un “segundo golpe” fisiológico que desenmascara una MCD genética latente. (3)

Según los datos, en una proporción considerable de mujeres se produce la recuperación completa de la función ventricular, y entre los factores predictivos figura una FEVI basal superior al 30 %, como sugieren estudios anteriores. (4) Aunque la recuperación de la FEVI puede producirse en hasta el 65 % de las

pacientes a los seis meses, (5) algunas solo se recuperan después de un año o más. Esta variabilidad complica la determinación del momento óptimo para la implantación de un cardiodesfibrilador. La implantación permanente temprana puede ser prematura, sobre todo en las miocardiopatías reversibles, pero los datos sobre las arritmias ventriculares en la MCP siguen siendo limitados.

En algunos estudios se informa una elevada carga arrítmica en las fases iniciales de la MCP, con arritmias ventriculares potencialmente mortales en el 12 % al 43 % de las pacientes. (6) Los cardiodesfibriladores portátiles (CDP) han demostrado ser útiles en este contexto. En una serie prospectiva, 3 de 7 pacientes presentaron fibrilación ventricular que se revirtió con éxito gracias al CDP. (6)

Aunque las guías actuales no son específicas, los CDI pueden constituir una estrategia puente razonable en pacientes con MCPP de reciente aparición y FEVI muy reducida.

Sin embargo, su disponibilidad limitada en algunos países puede restringir su uso habitual en la práctica clínica y dificultar la decisión sobre el momento adecuado para indicar un CDI.

Este caso ilustra la complejidad del tratamiento de la MCPP grave en presencia de una variante patógena en el gen TTN. Realza la importancia de las pruebas genéticas, la necesidad de una toma de decisiones compartida sobre la supresión de la lactancia y el dilema en torno al momento adecuado para colocar un CDI, sobre todo cuando una variante génica subyacente se asocia con una menor reversión de la remodelación del ventrículo izquierdo.

#### **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).

#### **Consideraciones éticas**

No aplica.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2019;21:827-43. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1493>
2. Goli R, Li J, Brandimarto J, Levine LD, Riis V, McAfee Q. Genetic and Phenotypic Landscape of Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation* 2021;143:1852-62. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052395>
3. Fett JD, Christie LG, Carraway RD, Murphy JG. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1602-6. <https://doi.org/10.4065/80.12.1602>
4. McNamara D, Damp J, Elkayam U, Hsich E, Ewald G, Cooper L, et al. Myocardial recovery at six months in peripartum cardiomyopathy: results of the NHLBI Multi-center IPAC study. *Circulation* 2013; 128:A12898.
5. Modi KA, Illum S, Jariatul K, Caldito G, Reddy PC. Poor outcome of indigent patients with peripartum cardiomyopathy in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201(2):171.e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.04.037>
6. Duncker D, Westenfeld R, Konrad T, Pfeffer T, Correia de Freitas CA, Pfister R, et al. Risk for life-threatening arrhythmia in newly diagnosed peripartum cardiomyopathy with low ejection fraction: a German multi-centre analysis. *Clin Res Cardiol* 2017;106:582-9. <https://doi.org/10.1007/s00392-017-1090-5>

# Ecocardiografía, daño cardíaco subclínico y método de indexación

## *Echocardiography, subclinical cardiac damage and indexing method*

FRANK ALEXANDER BUSTAMANTE MAYURI<sup>1</sup>

Hemos leído con gran interés el artículo publicado por Travetto y Argento titulado *Detección de daño cardíaco subclínico mediante ecocardiografía en una población de hipertensos con alta prevalencia de obesidad: discrepancias observadas según el método de indexación empleado*, (1) en el cual se destaca la relevancia clínica del uso de índices alométricos basados en la altura para detectar daño de órgano blanco en pacientes hipertensos con sobrepeso u obesidad. El motivo de esta carta es mencionar ciertas limitaciones encontradas en el estudio, las cuales ayudarían a mejorar futura investigación de la misma índole.

Los hallazgos del estudio, que muestran una significativa subestimación de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y el agrandamiento auricular izquierdo (AAI) al utilizar la indexación por superficie corporal (ISC), resultan particularmente relevantes en el contexto de una población donde la obesidad es altamente prevalente. El hecho de que hasta un 38% de los pacientes fueran reclasificados cuando se aplicó la indexación basada en altura (IAH), evidencia el impacto clínico potencial de esta elección metodológica en la evaluación del riesgo cardiovascular. No obstante, pese a los resultados obtenidos, el estudio presenta ciertas limitaciones importantes.

Por tratarse de un estudio unicéntrico, transversal y sin seguimiento a largo plazo, no es posible establecer asociaciones causales ni evaluar el valor pronóstico de las distintas metodologías de indexación. Esto contrasta con estudios como el de Chirinos et al., (2) donde la IAH no solo mejoró la detección de HVI, sino que también mostró una mejor capacidad predictiva de eventos cardiovasculares a lo largo del tiempo. De igual forma, De Simone et al. (3) identificaron que la masa ventricular izquierda indexada por altura<sup>2,7</sup> posee mayor riesgo atribuible poblacional para eventos en el *Strong Heart Study*, con seguimiento prolongado.

Asimismo, no se validaron los resultados en otras poblaciones o en contextos clínicos distintos. Este aspecto ha sido abordado por Liao et al., (4) quienes en una cohorte amplia y diversa concluyeron que la IAH

ofrecía mayor precisión diagnóstica, particularmente en mujeres con sobrepeso u obesidad. Kuznetsova et al., (5) por su parte, analizaron en una cohorte multinacional las discrepancias entre ISC e IAH según el grado de obesidad, encontrando resultados similares a los reportados por Travetto et al., pero con validación más amplia.

Por todo ello, consideramos que futuras investigaciones deberían aplicar diseños multicéntricos y longitudinales con validación externa, evaluar la reproducibilidad de las mediciones e incorporar tecnologías que permitan el cálculo automático de fórmulas alométricas en los ecógrafos.

Felicitemos a las autoras por visibilizar esta problemática y coincido en que es urgente incorporar la IAH como práctica clínica habitual en sujetos hipertensos con sobrepeso y obesidad.

Cordialmente,

### Consideraciones éticas

No aplica

### Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

### BIBLIOGRAFÍA

1. Travetto CM, Argento L V. Detección de daño de órgano blanco cardíaco subclínico mediante ecocardiografía en una población de hipertensos con alta prevalencia de obesidad: discrepancias observadas según el método de indexación empleado. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:6-14. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20850>
2. Chirinos JA, Segers P, De Buyzere ML, Kronmal RA, Raja MW, De Bacquer D, et al. Left ventricular mass: Allometric scaling, normative values, effect of obesity, and prognostic performance. *Hypertension*. 2010;56:91-8. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.150250>
3. de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: Assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1251-60. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90385-Z](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90385-Z)
4. Liao Y, Cooper RS, Mcgee DL, Mensah GA, Ghali JK. The Relative

*REV ARGENT CARDIOL* 2025;93:324-325. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20919>

*Dirección para correspondencia:* Frank A. Bustamante Mayuri. Correo electrónico: frank.bustamante@upsjb.edu.pe



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Estudiante de Medicina de la Universidad Privada San Juan Bautista, Ica, Perú

Effects of Left Ventricular Hypertrophy, Coronary Artery Disease, and Ventricular Dysfunction on Survival Among Black Adults. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1995;273:1592-7. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520440046035>

5. Kuznetsova T, Haddad F, Tikhonoff V, Kloch-Badelek M, Ryabikov A, Knez J, et al. Impact and pitfalls of scaling of left ventricular and atrial structure in population-based studies. *J Hypertens* 2016;34:1186-94. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000922>

### RESPUESTA DE LAS AUTORAS

Agradecemos a los lectores el interés mostrado por nuestro estudio y reconocemos que el mismo tiene algunas limitaciones que deben tomarse en cuenta

a la hora de interpretar los resultados. Creemos, sin embargo, que los hallazgos reportados han servido a los fines para los que fue propuesto, y permiten dar visibilidad a esta problemática que resulta de creciente interés e importancia para la práctica clínica, no sólo en el campo de la Cardiología sino también en otras especialidades, en donde la indexación por superficie corporal de las estructuras no resulte apropiada para el abordaje del fenómeno en estudio en sujetos con sobrepeso y obesidad.

Saludos cordiales,

Carolina Travetto, Laura Argento

## El ventrículo derecho en la amiloidosis por transtiretina: mirar más allá del ventrículo izquierdo

### *The Right Ventricle in Transthyretin Amyloidosis: Looking Beyond the Left Ventricle*

GUILLERMO LINIADO<sup>1</sup>, MTSAC 

El trabajo de Elissamburu y colaboradores, recientemente publicado en la Revista Argentina de Cardiología, aporta datos relevantes sobre la función ventricular derecha (VD) en pacientes con amiloidosis cardíaca por transtiretina (AC-TTR). En una cohorte de 154 pacientes, casi la mitad presentó disfunción sistólica del VD medida por TAPSE, la cual se asoció de manera independiente con mortalidad, hospitalización por insuficiencia cardíaca y aparición de fibrilación auricular. (1)

Este hallazgo cobra importancia porque la atención en la amiloidosis cardíaca se ha centrado históricamente en el ventrículo izquierdo, mientras que el VD solía ser relegado. Sin embargo, en la práctica clínica la disfunción del VD tiene un peso pronóstico determinante, no solo en la amiloidosis sino en la mayor parte de los cuadros de insuficiencia cardíaca, en especial en aquellos con fracción de eyección preservada. (2,3) En este sentido, el estudio refuerza un concepto ya conocido: la evolución de los pacientes con IC depende tanto del lado derecho como del izquierdo del corazón.

La relevancia práctica de este trabajo reside en destacar que un parámetro simple, accesible y reproducible como el TAPSE puede ser útil en la estratificación de riesgo. Frente a la complejidad de la amiloidosis, donde

muchas veces se requieren estudios sofisticados para el diagnóstico, la posibilidad de contar con un índice ecocardiográfico sencillo, disponible en cualquier laboratorio, es un aporte significativo. Incorporar de manera sistemática la medición del TAPSE en pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de AC-TTR puede ayudar a identificar subgrupos de mayor riesgo y orientar decisiones concretas.

Por ejemplo, un paciente con TAPSE reducido podría beneficiarse de un seguimiento más estrecho, un umbral más bajo para iniciar anticoagulación ante la aparición de fibrilación auricular o una evaluación más temprana para terapias específicas. En un escenario clínico donde el acceso a fármacos modificadores de la enfermedad como tafamidis sigue siendo limitado, disponer de parámetros que permitan seleccionar mejor a quién priorizar se vuelve particularmente útil en la práctica real.

Al mismo tiempo, no debemos perder de vista una reflexión general: cuando se propone un nuevo marcador pronóstico, su verdadero valor radica en demostrar capacidad incremental frente a lo que ya conocemos. Si la disfunción del VD aparece casi inevitablemente en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada o en aquellos con elevación de NT-proBNP y troponina, cabe preguntarse cuánto agrega el TAPSE más allá

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:325-326. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20923>

Dirección para correspondencia: Guillermo Liniado. Correo electrónico: guillermoliniado@yahoo.com.ar



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Jefe de Insuficiencia Cardíaca, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

de confirmar un riesgo ya evidente. El estudio de Elisamburu y cols. muestra independencia estadística, pero la agenda futura debería ser demostrar el valor añadido sobre modelos que integren biomarcadores y variables clínicas.

En definitiva, este trabajo invita a mirar al VD con la importancia que merece. No se trata de un actor secundario, sino de una pieza clave en la evolución de la AC-TTR. Pero el mensaje es más amplio: en toda insuficiencia cardíaca, y particularmente con fracción de eyección preservada, la función del ventrículo derecho es un determinante mayor de evolución. Incorporar su evaluación rutinaria no solo enriquece nuestra comprensión de la enfermedad, sino que también puede traducirse en decisiones más oportunas y beneficiosas para nuestros pacientes. (4)

#### 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. Elisamburu P, Spaccavento A, Ballari F, Burgos L, Conde D, Vivas M y cols. Función ventricular derecha y pronóstico en pacientes con cardiopatía amiloidótica por transtiretina. *Rev Argent Cardiol.* 2025;93:186-91. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20896>
2. Gorter TM, van Veldhuisen DJ, Bauersachs J, Borlaug BA, Celutkienė J, Coats AJS, et al. Right ventricular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2016;18:1472-87. <https://doi.org/10.1002/ehfj.630>

3. Melenovsky V, Hwang SJ, Lin G, Redfield MM, Borlaug BA. Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2014;35:3452-62. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu193>

4. Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho JE. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: JACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol.* 2023;9;81(18):1810-1834. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.01.049>

#### RESPUESTA DE LAS AUTORAS

Agradecemos al Dr. Guillermo Liniado por sus valiosos comentarios acerca de nuestro trabajo recientemente publicado. Coincidimos plenamente en la importancia de evaluar de manera sistemática la función del ventrículo derecho en la cardiopatía amiloidótica por transtiretina.

Nuestro estudio mostró que la disminución del TAPSE se asocia de forma independiente con mortalidad, hospitalización por insuficiencia cardíaca y aparición de fibrilación auricular, aun tras ajustar por NT-proBNP y troponina. Esta independencia sugiere que el TAPSE aporta información pronóstica complementaria, lo cual consideramos un hallazgo relevante para la práctica clínica.

Reconocemos, como bien señala el Dr. Liniado, la necesidad de validar su valor incremental en modelos multivariados que incluyan biomarcadores y otras variables clínicas. Coincidimos también en que su simplicidad y reproducibilidad lo convierten en una herramienta accesible para estratificar el riesgo y orientar decisiones terapéuticas.

Reiteramos nuestro agradecimiento por sus observaciones, que enriquecen el debate y promueven la evaluación integral del ventrículo derecho en esta enfermedad compleja.

**Los autores**

## ¿Cuánto nos ayuda realmente un score de riesgo?

### *How Helpful Is a Risk Score Actually?*

PAULA PÉREZ TERNS<sup>1</sup>, MTSAC

El artículo de Lobo y colaboradores publicado en el último número de la Revista Argentina de Cardiología (1) nos enfrenta a una verdad incómoda: en pacientes con diabetes tipo 2, los *scores* de riesgo cardiovascular no siempre coinciden, ni mucho menos nos dicen lo mismo. En esta cohorte de prevención primaria, los autores aplicaron múltiples calculadoras y observaron resultados dispares: según el modelo, entre un 10 %

y un 70 % de los pacientes eran considerados de alto riesgo. ¿Qué hacemos los clínicos con esa información?

La discordancia entre herramientas es más que un problema estadístico. Es una dificultad práctica: ¿en quién intensifico el tratamiento? ¿Con quién soy más agresiva en el control de lípidos o en la elección de antidiabéticos con beneficio cardiovascular? Este trabajo muestra que, aunque hay buena correlación entre

*REV ARGENT CARDIOL* 2025;93:326-327. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20922>

*Dirección para correspondencia:* Paula Pérez Terns. Correo electrónico: paulaperezterns@gmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología, Sanatorio Anchorena, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

scores, la concordancia real (es decir, si coinciden o no en la clasificación final) es baja. Y eso nos deja solos, otra vez, con el juicio clínico como brújula.

La diabetes no es una entidad uniforme. Tiene fenotipos distintos, evoluciones diferentes y, sobre todo, un riesgo cardiovascular que no es igual para todos. Durante años asumimos que todo paciente con diabetes mellitus tipo 2 era equivalente a un cardiópata. Hoy sabemos que eso es una simplificación peligrosa. (2) Pero pasamos al extremo opuesto: *scores* cada vez más complejos, que incluyen decenas de variables... y aun así no se ponen de acuerdo. (3)

En ese contexto, la búsqueda de enfermedad subclínica, como la aterosclerosis carotídea que evaluaron en este estudio, vuelve a cobrar sentido. Encontrar una placa en un paciente "intermedio" puede justificar una intervención más agresiva. (4) Y, por otro lado, si un paciente sin otros factores no tiene evidencia de daño vascular, quizás podamos ser más prudentes.

El mensaje es claro: los *scores* ayudan, pero no deciden por nosotros. Y si bien seguimos esperando un modelo simple, calibrado localmente y útil en la práctica, mientras tanto seguimos haciendo lo que mejor sabemos: escuchar al paciente, mirar su historia, interpretar sus estudios y tomar decisiones compartidas. A veces, eso vale más que cualquier algoritmo. (5)

#### Consideraciones éticas

No aplica

#### Declaración de conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflictos de interés de la autora en la Web).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Lobo LM, Masson W, Molinero GB, Giunta G, Lavalle Cobo A, Masiello C, et al. Evaluación del riesgo cardiovascular en prevención primaria en pacientes con diabetes tipo 2. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:202-12. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20899>
2. Bulugahapitiya U, Siyambalapatiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2009;26:142-8. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02640.x>
3. Dziopa K, Asselbergs FW, Gratton J, Chaturvedi N, Schmidt AF. Cardiovascular risk prediction in type 2 diabetes: a comparison of 22 risk scores in primary care settings. *Diabetologia*. 2022;65:644-56. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05640-y>
4. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1600-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.075>
5. Liu J, Tang W, Chen G, Lu Y, Feng C, Tu XM. Correlation and agreement: overview and clarification of competing concepts and measures. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2016;28:115-20. <https://doi.org/10.11919/j.issn.1002-0829.216045>

#### RESPUESTA DE LOS AUTORES

Agradecemos profundamente la atenta lectura y los valiosos comentarios acerca de nuestro trabajo.

Coincidimos plenamente en que la heterogeneidad de los puntajes de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 plantea un desafío no solo metodológico, sino también práctico en la toma de decisiones clínicas. Es importante destacar que los puntajes de riesgo dependen de la población en la que se desarrollaron, lo que puede afectar su aplicabilidad y precisión en diferentes contextos. La variabilidad de un mismo puntaje de riesgo en diferentes poblaciones no es nueva: Brindle y col. pusieron en evidencia este punto al comparar el puntaje de Framingham en 71 727 pacientes incluidos en 27 estudios, lo que refleja las dificultades de utilizar un puntaje de riesgo en una cohorte distinta de aquella en la cual fue confeccionado. (Brindle P, Beswick A., Fahey T., Ebrahim S. *Heart* 2006;92:1752-1759).

Tal como se señala, la discordancia entre las distintas herramientas deja al médico frente a la necesidad de integrar la evidencia con el juicio clínico, la historia individual del paciente y, cada vez más, con la búsqueda de marcadores de daño subclínico. Creemos que este punto es fundamental: los puntajes de riesgo cardiovascular constituyen una ayuda, un ordenador del uso de recursos, pero no sustituyen la mirada integral ni la toma de decisiones compartidas. Son un complemento.

También compartimos la reflexión sobre la evolución del paradigma: desde considerar a toda la diabetes tipo 2 como equivalente coronario (NCEP ATP III, *JAMA* 2001;285:2486-2497; Consenso SAC de Prevención Cardiovascular, *Rev Argent Cardiol*. 2020;88:9-3) hasta la situación actual, en la que la complejidad de los modelos no siempre se traduce en una utilidad práctica clara. La identificación de aterosclerosis carotídea u otros indicadores de enfermedad vascular subclínica puede, en este escenario, aportar un criterio adicional y clínicamente relevante para personalizar la intensidad del tratamiento.

Tal como recomiendan los consensos recientes de la Sociedad Argentina de Cardiología, la estratificación del riesgo debe contemplar no solo los puntajes disponibles, sino también la evaluación de marcadores de daño vascular subclínico, en particular en pacientes con diabetes tipo 2 en prevención primaria. (*Consenso SAC de Prevención Cardiovascular*. *Rev Argent Cardiol*. 2020;88:9-3; *Rev Argent Cardiol*. 2024;92:F-19). Ambos documentos subrayan la necesidad de avanzar hacia modelos más simples, calibrados en nuestra población y útiles para la práctica clínica diaria, en concordancia con las reflexiones planteadas en la carta.

En definitiva, la discusión planteada en su carta enriquece el debate y refuerza la necesidad de avanzar hacia modelos de predicción más simples, mejor calibrados a nivel local y, sobre todo, aplicables en la práctica cotidiana. Mientras tanto, como bien se destaca, la combinación de ciencia, experiencia clínica y diálogo con el paciente sigue siendo nuestra herramienta más sólida.

Atte,

Los autores

## La necesidad de un plan estratégico en SAC para los próximos años

### *The Need for a Strategic Plan at SAC for the Coming Years*

Revisar la historia de nuestra Sociedad y su evolución ilumina el sentido de nuestra existencia y nos ayuda a comprender mejor nuestra misión y visión. Desde sus inicios, la SAC ha sabido adaptarse a los tiempos, fusionando la investigación, la docencia y la atención clínica para servir a la salud cardiovascular de nuestro país. Este recorrido nos recuerda que nuestra fortaleza no reside solo en lo que somos hoy, sino en la trayectoria que construimos para enfrentar los desafíos del mañana.

Como inspiración y modelo, recordamos a la Royal Society, fundada en 1660, la sociedad científica más antigua del mundo. Su estandarte, “Nullius in verba” –en la palabra de nadie–, resume una filosofía que guiaba a los investigadores en la búsqueda de la verdad mediante la experimentación y la evidencia, no por autoridad ni tradición. Esa actitud de escepticismo bien entendido y verificación constante es la que queremos vestir en la SAC: un compromiso con la verdad, la transparencia y la mejora continua que sirva a la salud cardiovascular de nuestra población.

Desde sus orígenes, la SAC ha evolucionado de una revista a una sociedad científica ligada a universidades y hospitales públicos de Buenos Aires, Córdoba y Rosario. A lo largo de la historia argentina, hemos sabido adaptarnos a contextos de gran convulsión social, manteniendo la cooperación entre salud pública y privada, y a menudo adelantando prácticas e ideas en la región. Este legado nos impone revisar, ante los actuales cambios de paradigma en la ciencia y la sociedad, nuestro accionar para los próximos años.

En el Congreso ESC 2025 en Madrid, la SAC fue reconocida como la primera sociedad científica afiliada a la European Society of Cardiology en el año 2005, decisión tomada por el Dr. Daniel Piñeiro. Este reconocimiento no es un simple distintivo: es una muestra tangible de que nuestras decisiones estratégicas, cada vez más ambiciosas y coordinadas, han ido logrando impacto a lo largo del tiempo. Nos invita a mirar hacia adelante con la misma convicción: convertir evidencia, experiencia e innovación en acciones que mejoren la salud cardiovascular de todos los argentinos.

Con ese sentido y vocación, en los últimos meses, tras múltiples reuniones con líderes estratégicos de SAC a nivel nacional, hemos identificado escenarios globales y locales que exigen una planificación robusta: envejecimiento poblacional, aceleración de innovaciones diagnósticas y terapéuticas, y la irrupción de la inteligencia artificial en la clínica, la docencia y la investigación. En Argentina conviven la llegada de nuevas tecnologías y, al mismo tiempo, desafíos estructurales: infraestructura insuficiente, inequidades de acceso, un sistema de salud heterogéneo, fragmentado y desfinanciado. Estas realidades requieren una visión estratégica para orientar decisiones, priorizar inversiones y fortalecer el impacto de nuestra labor.

Nuestra misión y visión –ser una asociación de bien público, sin fines de lucro, comprometida con la mejora de la salud cardiovascular en el país; y ser referentes en la formación e información en salud cardiovascular, promoviendo buenas prácticas, actualización constante y la integración de avances tecnológicos con un enfoque de equidad y sostenibilidad en el sistema de salud– nos obligan a ir más allá de la cardiología clínica. Queremos participar en la mejora de la organización, la financiación y el uso racional de los recursos del sistema de salud, centrados en las prioridades sanitarias.

El plan estratégico (PE) que estamos desarrollando, y que presentaremos en el 51º Congreso SAC en octubre, tiene un horizonte de tres períodos de gobierno. Es un marco guía para orientar decisiones, acciones e inversiones. No es un documento detallista que limite a cada miembro; es una orientación consensuada para mejorar la toma de decisiones, la eficiencia organizacional y la contribución de la SAC a la salud cardiovascular del país.

Lo hacemos con un enfoque participativo: elaborado desde la Presidencia, con la colaboración de la Mesa Directiva y líderes de distintas funciones y regiones, mediante talleres y reuniones de trabajo. Buscamos coherencia y consistencia, alineando acciones a lo largo de tres gobiernos, y ponemos la ética y la equidad en el centro de todas las líneas de acción.



Nuestra apuesta se articula en tres ejes que guían cada paso: Educación, Investigación y Área Miembros SAC. En Educación, queremos crear y fortalecer el Instituto de Educación Médica Continua, preámbulo del Instituto Universitario de la SAC; generar y transmitir conocimiento en ciencias médicas y cardiología, priorizar el desarrollo profesional y la educación centrada en el beneficio al paciente, y seguir posicionando a la SAC como referente en formación, generación de conocimiento y desarrollo tecnológico a nivel nacional e internacional.

En Investigación, aspiramos a desarrollar conocimiento científico que mejore la práctica clínica y la formación de recursos humanos; a generar datos y estadísticas nacionales en salud cardiovascular; a consolidar una metodología que represente la realidad de nuestro país; y seguir fomentando registros multi-

céntricos y la participación de centros de investigación en todo el territorio en forma continua.

En Área Miembros SAC, proponemos un programa de formación de cardiólogos líderes para profesionalizar la conducción y la gestión, preparándolos ante el avance de nuevas tecnologías, la globalización y los nuevos desafíos.

El plan estratégico no es un lujo: es una herramienta indispensable para orientar esfuerzos, optimizar recursos y elevar la calidad de la salud cardiovascular en Argentina. Con un marco claro, un liderazgo comprometido y una cultura de mejora continua, podemos enfrentar los desafíos y aprovechar las oportunidades que ofrece el progreso científico y tecnológico.

**Pablo Stutzbach**<sup>MTSAC</sup> 

Presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología