

SIAC

SOCIEDAD INTERAMERICANA
DE CARDIOLOGÍA

ISSN: 2938-4443
Rev Interam Cardiol.

REVISTA INTERAMERICANA DE CARDIOLOGÍA

Volumen 1, No. 3, Septiembre-Diciembre 2024



PERMANYER
www.permanyer.com

REVISTA INTERAMERICANA DE CARDIOLOGÍA

Volumen 1, No. 3, Septiembre-Diciembre 2024

Comité Editorial / Editorial Board

EDITORES JEFE / EDITORS IN CHIEF

Lucrecia María Burgos

Servicio de Insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar y trasplante cardíaco,
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA),
Buenos Aires, Argentina

Ezequiel José Zaidel

Servicio de Cardiología, Sanatorio Güemes
1era Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina
Universidad de Buenos Aires,
Buenos Aires, Argentina

MIEMBROS FUNDADORES / FOUNDING MEMBERS

Álvaro Sosa Liprandi

Presidente de la Sociedad Interamericana de Cardiología (2022-2023)

Adrián Baranchuk

Presidente de la Sociedad Interamericana de Cardiología (2023-2025)

REDES SOCIALES / SOCIAL MEDIA

Gonzalo Pérez

Clínica Olivos,
Buenos Aires, Argentina

EDITORES ASOCIADOS / ASSOCIATE EDITORS

Fernando Stuardo Wyss Q.

Servicios y Tecnología Cardiovascular de
Guatemala – CARDIOSOLUTIONS,
Ciudad de Guatemala, Guatemala

Juan Esteban Gómez Mesa

Fundación Valle del Lili,
Cali, Colombia

Paola Alejandra Morejón Barragán

Clínica Guayaquil,
Guayas, Ecuador

María Inés Sosa Liprandi

Sanatorio Güemes,
Idea Médica-Research&Education,
Buenos Aires, Argentina

Manlio Fabio Márquez

Centro Médico ABC,
Ciudad de México, México

Oswaldo Gutiérrez

Hospital México,
Hospital Clínica Bíblica,
Universidad de Costa Rica,
San José, Costa Rica

José Patricio López-Jaramillo

Universidad de Santander (UDES),
Bucaramanga, Colombia

Luz Teresa Cabral Gueyraud

Hospital Nacional de Itaugua,
Itaugua, Paraguay

Carlos López

Hospital Argerich, Ministerio de Salud,
Buenos Aires, Argentina

Milka Mlinarevik

Instituto Cordis,
Chaco, Argentina

Alonso Barquero Godínez

Hospital México,
Caja Costarricense de Seguro Social,
San José, Costa Rica

Juan Pablo Costabel

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires,
Buenos Aires, Argentina

Adriana Puente

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre",
Instituto de Seguridad y
Servicios Sociales
de los Trabajadores del Estado,
Ciudad de México, México

Daniel Leonardo Piskorz

Sanatorio Británico SA,
Rosario, Argentina

Erick Alexanderson Rosas

Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez,

Departamento de Fisiología,**Facultad de Medicina,****Universidad Nacional****Autónoma de México,****Ciudad de México, México****Aloha Meave González**

Instituto Nacional de
Cardiología Ignacio Chávez,
Ciudad de México, México

Clara Inés Saldarriaga Giraldo

Universidad Pontificia Bolivariana

Clínica CardioVID

Universidad de Antioquia,

Medellín, Colombia

Ana Girleza Múnera Echeverri

Clínica Rosario
Tesoro-Cardioestudio,
Medellín, Colombia

Cristhian Emmanuel Scatularo

Sanatorio de la Trinidad de Palermo,
Buenos Aires, Argentina

Juan Farina

Clínica Mayo,
Phoenix, Estados Unidos

Sebastián García Zamora

Sanatorio Delta,
Rosario, Argentina

Ricardo Gabriel Lopez Santi

Hospital Italiano de La Plata,
La Plata, Argentina

Luis Alcócer

Instituto Mexicano de Salud Cardiovascular,
Ciudad de México, México

Fernando Osvaldo Botto

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires,
Buenos Aires, Argentina

Claudio Tinoco Mesquita

Hospital Universitario Antonio Pedro,
Universidad Federal Fluminense,
Rio de Janeiro, Brasil

Jesús Álvarez-García

Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España
Centro de Investigación Biomédica en
Red Enfermedades Cardiovasculares,
Madrid, España

Johanna Contreras

Mount Sinai Hospital
Nueva York, Estados Unidos

Puede enviar su manuscrito en / Please, submit your manuscript in:

<https://publisher.revistainteramericanacardiologia.permanyer.com>



PERMANYER
www.permanyer.com

Permanyer

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



www.permanyer.com

Ref.: 10061AMEX243

Reproducciones con fines comerciales

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

La Revista Interamericana de Cardiología es una publicación *open access* con licencia Creative Commons CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores.

Los editores y el editor no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.

© 2024 Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC). Publicado por Permanyer.

REVISTA INTERAMERICANA DE CARDIOLOGÍA

Artículos originales

Niveles de hormona estimulante de la tiroides como predictores de mortalidad a 30 días en pacientes con insuficiencia cardíaca: subestudio del registro ARGEN-IC.....105

Hernán Cohen-Arazi, Alfredo Hirschson-Prado, Alberto Fernández, Julieta Soricetti, Paula Pérez-Terns, Guillermina Sorasio, Guillermina A. Guazzone y Adrián J. Lescano

¿Qué saben los cardiólogos sobre la lipoproteína (a)?..... 110

Emiliano Salmeri, Augusto Lavalle-Cobo, Gonzalo Pérez, Carolina Chacón, Diana Millán, Matías Arrupe, Sergio Giménez, Nicolás Renna y Pablo Corral

Artículos de revisión

Bloqueo interauricular y su significancia clínica.....117

Danilo Weir-Restrepo, David Aristizábal-Colorado, Andrés F. Miranda-Arboleda, Diego Conde, Antonio Bayés-de-Luna y Adrián Baranchuk

Enfoque actual de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y enfermedad tromboembólica crónica 124

Alejandro Narváez, Juan J. Hurtado-Guerra, Daniela Orozco, Emilio Herrera y Laura Duque

Casos clínicos

Más allá de la hipertensión arterial esencial, aldosteronismo primario. Reporte de caso..... 133

John F. Salto-González y Vladimir E. Ullauri-Solórzano

Masa auricular como presentación rara de linfoma anaplásico de células grandes, ALK negativo: reporte de un caso..... 137

Gabriela T. León-Molina, Juan F. Moscoso-Jaramillo, Hugo H. Lupera-Pazmiño, Santiago A. Endara-Aguirre y Tanya M. Padilla-Molina

Hemopericardio asociado a inhibidor de tirosina-cinasa en paciente con leucemia140

Eduardo A. Severino-Antonio y Juan A. Zúñiga-Euroza

Carta al editor

Cuidado - Danger: consideraciones de Impella CP® en *shock* cardiogénico relacionado con infarto desde Chile..... 143

César del Castillo y Anibal Zamorano

Niveles de hormona estimulante de la tiroides como predictores de mortalidad a 30 días en pacientes con insuficiencia cardíaca: subestudio del registro ARGEN-IC

Thyroid-stimulating hormone levels as predictors of 30-day mortality in patients with heart failure: ARGEN-IC registry substudy

Hernán Cohen-Arazi*, Alfredo Hirschson-Prado, Alberto Fernández, Julieta Soricetti, Paula Pérez-Terns, Guillermina Sorasio, Guillermina A. Guazzone y Adrián J. Lescano

Sociedad Argentina de Cardiología, Área de Investigación, Consejo de Insuficiencia Cardíaca, Buenos Aires, Argentina

Resumen

Introducción: Los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH) deben evaluarse en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (ICA) debido a su relación con el pronóstico. El objetivo fue evaluar la tasa de determinación de TSH en pacientes con ICA y analizar la asociación entre los valores de TSH y la mortalidad a 30 días. **Método:** Se realizó un subanálisis del registro ARGEN-IC. Este fue un estudio prospectivo multicéntrico en Argentina, que reunió datos de 50 centros de salud (periodo: agosto de 2018 a marzo de 2019) de pacientes con diagnóstico primario de ICA. Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar la población y análisis de regresión múltiple para evaluar la relación entre los niveles de TSH y la mortalidad a 30 días. **Resultados:** Se incluyeron 909 pacientes con una edad promedio de 72 ± 14 años, de los cuales el 60% eran hombres. El 36.4% de los pacientes tenía antecedentes de IC. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) promedio fue del $41 \pm 15\%$. Se determinaron los niveles de TSH en el 44% de los pacientes con antecedentes de hipotiroidismo (aHT) y en el 32.8 de los pacientes sin aHT. Los pacientes se agruparon según los niveles de TSH en: 1) normal ($0.37-4.5$ mUI/l), con 237 pacientes (75%); 2) hipotiroidismo subclínico leve ($4.5-6.9$ mUI/l), con 55 pacientes (18%); 3) hipotiroidismo subclínico grave ($7-10$ mUI/l), con 6 pacientes (2%), y 4) hipotiroidismo manifiesto (> 10 mUI/l), con 15 pacientes (5%). La mortalidad a 30 días fue del 2.5, 6.6, 11.1 y 13.3%, respectivamente ($p < 0.001$). La TSH estuvo asociada a la mortalidad con una razón de probabilidades de 1.1 ($1.01-1.2$; $p = 0.02$), independientemente de la edad y de la FEVI. **Conclusiones:** Este estudio observó una baja tasa de medición de TSH en pacientes con ICA, incluso en aquellos con antecedentes de hipotiroidismo. Se halló que niveles más altos de TSH se asociaron con una mayor mortalidad a 30 días.

Palabras claves: TSH. Insuficiencia cardíaca. Hipotiroidismo. Hormona estimulante de la tiroides.

Abstract

Introduction: Thyroid-stimulating hormone (TSH) levels should be measured in patients with acute heart failure (AHF) due to their relationship with prognosis. The objective was to assess the rate of TSH measurement in patients with AHF and determine the association between TSH levels and 30-day mortality. **Method:** A sub-analysis of the ARGEN-IC registry was conducted. This was a prospective multicenter study in Argentina, that gathered data from 50 healthcare institutions (period:

*Correspondencia:

Hernán Cohen-Arazi
E-mail: cohenarazihernan@gmail.com

Fecha de recepción: 13-07-2023
Fecha de aceptación: 12-08-2024
DOI: 10.24875/RIAC.23000013

Disponibile en internet: 24-01-2025
Rev. interam. cardiol. 2024;1(3):105-109
www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2024 Sociedad Interamericana de Cardiología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

August 2018 to March 2019) of patients that had a primary diagnosis of AHF. Descriptive statistics were used to characterize the population, and multiple regression analysis was performed to investigate the relationship between TSH levels and 30-day mortality. **Results:** Nine-hundred-nine patients were included, with a mean age of 72 ± 14 years, of whom 60% were men. Of the patients, 36.4% had a history of heart failure. The mean left ventricular ejection fraction (LVEF) was $41 \pm 15\%$. TSH levels were measured in 44% of patients with a history of hypothyroidism (aHT) and in 32.8% of patients without aHT. Patients were grouped according to TSH levels into: 1) normal (0.37-4.5 mIU/l), with 237 patients (75%); 2) mild subclinical hypothyroidism (4.5-6.9 mIU/l), with 55 patients (18%); 3) severe subclinical hypothyroidism (7-10 mIU/l), with 6 patients (2%), and 4) overt hypothyroidism (> 10 mIU/l), with 15 patients (5%). The 30-day mortality rates were 2.5, 6.6, 11.1, and 13.3%, respectively ($p < 0.001$). TSH was associated with mortality with an odds ratio of 1.1 (1.01-1.2; $p = 0.02$), independently of age and LVEF. **Conclusions:** A low rate of TSH measurement was noted in patients with AHF, even in those with a history of hypothyroidism. Higher TSH levels were found to be associated with increased 30-day mortality.

Keywords: TSH. Heart failure. Hypothyroidism. Thyroid-stimulating hormone.

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las causas más comunes de hospitalización y muerte, y se ha observado una tendencia creciente en su incidencia¹. Las comorbilidades asociadas pueden tener un impacto pronóstico significativo. En particular, se ha encontrado que el hipotiroidismo (HT) está relacionado con una mayor mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (ICA)². Las guías internacionales enfatizan la necesidad de evaluar la función tiroidea en estos pacientes^{3,4}.

El hipotiroidismo subclínico (HTsc), caracterizado por niveles elevados de hormona estimulante de la tiroides (TSH) junto con niveles normales de hormona tiroidea (T4), también se ha asociado con un mayor riesgo de rehospitalización y mortalidad en pacientes con IC⁵.

La identificación de marcadores de laboratorio podría mejorar la capacidad predictiva de los modelos destinados a determinar el riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados con ICA⁶.

Actualmente existe debate sobre el punto de corte de los valores de TSH para iniciar el tratamiento de reemplazo hormonal, aunque no hay controversias cuando los valores superan las 10 mIU/l⁴.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la frecuencia de la medición de los niveles de TSH en pacientes hospitalizados por ICA en el registro ARGEN-IC, identificar posibles diferencias demográficas o clínicas entre los pacientes evaluados y los no evaluados, y determinar la asociación entre los niveles de TSH y la mortalidad.

Materiales

Se realizó un subanálisis del registro ARGEN-IC. Este fue un estudio prospectivo multicéntrico en Argentina

que reunió datos suministrados por 50 centros de salud (periodo: agosto de 2018 a marzo de 2019) de 18 provincias de provenientes de pacientes con diagnóstico primario de ICA. Se incluyeron en este análisis los pacientes con diagnóstico confirmado de ICA mayores de 18 años que accedieron a la firma del consentimiento informado. Se excluyeron aquellos con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, sepsis de ingreso y condiciones psíquicas o físicas que limitaran el seguimiento.

Se consideraron los valores de TSH obtenidos en el análisis de laboratorio durante la admisión hospitalaria. Según los valores hallados de TSH se dividió a la población de estudio en: grupo 1 (normal), 0.37-4.5 mIU/l; grupo 2 (HTsc leve), 4.5-6.9 mIU/l; grupo 3 (HTsc grave), 6.7-10 mIU/l, y grupo 4, HT manifiesto, > 10 mIU/l. Se realizó un análisis adicional comparando la mortalidad entre pacientes con y sin HT manifiesto.

Se registraron variables asociadas con datos demográficos y clínicos, métodos diagnósticos, intervenciones terapéuticas, evolución hospitalaria, parámetros al alta y eventos durante el seguimiento. Se analizaron las características de los pacientes y eventos desarrollados en la internación y mortalidad a 30 días.

La mortalidad a 30 días se evaluó mediante evaluadores independientes (monitoreo centralizado para asegurar la calidad de los datos desde el área de investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología). El mismo comité realizó auditoría aleatoria del 10% de los registros (base electrónica Survey Monkey).

Se analizaron variables de interés biológico como la edad, el sexo, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), los antecedentes de patologías como diabetes, hipertensión arterial, obesidad e HT. Se consideraron los datos hemodinámicos de ingreso y la medición recibida.

Consideraciones éticas

Todos los pacientes accedieron firmando consentimiento informado. El registro fue aprobado por un comité de ética independiente y por los comités de ética de cada centro. Se cumplieron las leyes de protección de datos personales.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describen en porcentajes y la razón de riesgo como *odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC), según la distribución fuera normal o no normal. Las pruebas de hipótesis utilizados fueron t de Student, chi cuadrado, Wilcoxon o Mann-Whitney. Los análisis multivariados se realizaron con regresión lineal o regresión logística en relación con la característica de la variable dependiente (cuantitativa o cualitativa) y cumpliendo los supuestos de los test. La selección de las variables del análisis univariante se basó en un valor de $p < 0.05$.

Resultados

El registro ARGEN-IC incluyó a 909 pacientes con ICA. La edad promedio fue de 72 ± 14 años, con un seguimiento medio de un año. La **tabla 1** proporciona detalles sobre las características de la población. La FEVI al ingreso fue del $41 \pm 15\%$, con un 51.6% clasificado como preservada, un 14.3% como intermedia y un 34.1% como reducida. En cuanto a la etiología, el 26.5% de los pacientes tenían antecedentes de enfermedad coronaria.

De los 125 pacientes con antecedentes de hipotiroidismo (aHT), los niveles de TSH se evaluaron durante la hospitalización en solo 55 pacientes (44% de los que tenían aHT). La mediana de TSH fue de 3.8 mUI/l (RIC: 1.9-5.8 mUI/l).

Entre los 258 pacientes (32.8%) sin aHT se midieron los niveles de TSH y la mediana fue de 2.3 mUI/l (RIC: 1.2-4 mUI/l), significativamente diferente de los pacientes con aHT ($p < 0.01$).

Noventa pacientes (9.9%) estaban en tratamiento crónico con amiodarona. No hubo diferencias significativas en los niveles de TSH entre los pacientes tratados y no tratados (3.5 mUI/l [RIC: 1.4-5.3 mUI/l] vs. 2.4 mUI/l [RIC 1.2-4.2]; $p = 0.09$).

Se halló una asociación entre los niveles de TSH detectados y la mortalidad. Basado en los valores de

Tabla 1. Características de la población

Variable	Media o porcentaje
Edad (años)	72.2 (14.3)
Sexo masculino	60.5
Hipertensión arterial	74
Diabetes <i>mellitus</i>	33
Tabaquismo	30
Dislipidemia	49
Infarto de miocardio previo	17.3
Angioplastia coronaria	14
<i>Bypass</i> coronario previo	8.5
IC previa	36.4
Marcapaso	8
Fibrilación auricular	31
Enfermedad de Chagas	1.6
Obesidad	14.6
Insuficiencia renal crónica	18.8
TA sistólica mmHg	136 (32)
TA diastólica mmHg	81 (19)
Frecuencia cardíaca (latidos/minuto)	92.5 (25)
Saturación O ₂	93 (4.2)

IC: insuficiencia cardíaca; TA: tensión arterial.

TSH, 237 (75%) pacientes pertenecían al grupo 1, 55 (18%) al grupo 2, 6 (2%) al grupo 3 y 15 (5%) al grupo 4 (**Fig. 1**). La mortalidad a los 30 días fue del 2.5, 6.6, 11.1 y 13.3%, respectivamente ($p < 0.001$). Por cada unidad de aumento en los niveles de TSH, se observó un aumento del 10% en la mortalidad (OR: 1.1; RIC: 1.01-1.2; $p = 0.02$), independientemente de la edad y de la FEVI (**Tabla 2**).

Se encontró una asociación entre la mortalidad y la TSH incluso en pacientes sin aHT (OR: 1.1; RIC: 1.1-2; $p = 0.02$).

Se analizaron las diferencias demográficas en pacientes con y sin HT manifiesto: no hubo diferencias en la edad de los pacientes (70.7 ± 9.5 vs. 71.8 ± 14.7 años; p no significativa), porcentaje de hombres (73 vs. 60 %; p no significativa), ni forma de presentación (congestión mixta fue la más frecuente: 66.7 vs. 47.5; p no significativa), respectivamente. Se observó un mayor deterioro de la FEVI en pacientes

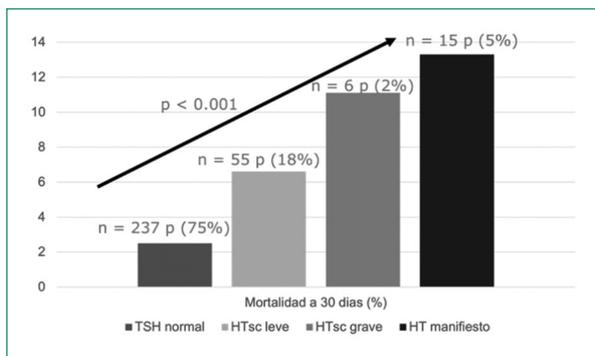


Figura 1. Mortalidad a 30 días de acuerdo con valores de TSH. HT: hipotiroidismo; HTsc: hipotiroidismo subclínico; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

sin HT manifiesto en comparación con pacientes eutiroides (26.2 vs. 46.7%, respectivamente; $p = 0.03$). El análisis univariable se muestra en el material suplementario 1.

Discusión

Los resultados obtenidos de este estudio proporcionan información valiosa sobre la relación entre los niveles de TSH y la mortalidad en pacientes con ICA. En nuestra cohorte de pacientes del registro ARGENT-IC observamos una asociación significativa entre los niveles de TSH y la mortalidad a los 30 días, independientemente de la edad y la FEVI.

Asimismo, se observa una baja tasa de dosaje de TSH en los estudios de laboratorio durante la internación, incluso en pacientes con antecedentes de HT. La baja tasa de evaluación de TSH en pacientes con aHT es un hallazgo importante y refleja una brecha en la práctica clínica. Además, la mediana de los niveles de TSH en este grupo estuvo dentro del rango subclínico, lo que resalta la necesidad de una evaluación y manejo más rigurosos de la función tiroidea en este contexto clínico.

El valor elevado de TSH tuvo relación con el pronóstico en pacientes con y sin antecedentes de HT, y se observó un riesgo creciente de mortalidad a medida que se incrementan los niveles de TSH. Esto subraya la importancia de considerar la función tiroidea como parte integral de la evaluación y el manejo de los pacientes con ICA, independientemente de los antecedentes de HT.

La prevalencia de HTsc en la población general es del 6-18%⁵, 8% en pacientes con IC y 10% en

Tabla 2. Análisis multivariable de mortalidad a 30 días

Variable	Odds ratio (IC95%)	p
TSH* ingreso	1.10 (1.01-1.21)	0.02
TAS alta	0.92 (0.87-0.99)	0.02
Hipotensión arterial al ingreso	4.78 (1.03-22.15)	0.04
FEVI ingreso deteriorada	1 (0.96-1.1)	0.8

*Valores de TSH expresados en mUI/l.

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC95%: intervalo de confianza del 95%; TAS: tensión arterial sistólica; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

población añosa⁷. Sin embargo, Selvaraj et al. detectaron HTsc en el 22% de los pacientes con IC con fracción de eyección preservada⁸. El pronóstico en pacientes con IC e HTsc no es concluyente⁹.

El HT, aun en estadios subclínicos, provoca alteraciones cardiovasculares, como disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y disfunción endotelial¹⁰. La disfunción sistólica y diastólica descripta provocan alteraciones de precarga y poscarga, hipoperfusión renal, activación del sistema renina-angiotensina-aldoesterona y trastorno del equilibrio homeostático. La disfunción endotelial provoca aumento de la resistencia vascular que incrementa la demanda de oxígeno del corazón¹¹.

Iacoviello et al. demostraron que niveles elevados de TSH se asociaron independientemente a mayor incidencia de eventos compuestos, incluyendo muerte, necesidad de trasplante urgente u hospitalización por empeoramiento de IC¹².

Más importante aún, Madathil et al. demostraron mejoría bioenergética mediante el tratamiento con reemplazo hormonal mediante imágenes de resonancia magnética cardíaca¹³.

La detección y tratamiento oportunos del HT podría tener impacto pronóstico en pacientes que son dados de alta luego de una hospitalización por ICA.

Este estudio demuestra que debe insistirse con la educación médica para fortalecer la determinación de comorbilidades que impactan en la sobrevida de pacientes con IC.

Como limitaciones podemos mencionar que se trata de un estudio con un número relativamente bajo para obtener conclusiones definitivas. Sin embargo, y a pesar de su carácter voluntario, obtuvo pacientes de diferentes centros y regiones del país, con monitoreo centralizado y auditoría aleatoria de historias clínicas. Nuestro análisis concuerda con la evidencia previa^{14,15}.

Conclusión

Se observó una baja tasa de determinación de valores de TSH durante la internación por IC, aun en pacientes con antecedentes de HT. Los niveles elevados de TSH se asociaron significativamente con un mayor riesgo de mortalidad a los 30 días. Además, la asociación entre los niveles de TSH y la mortalidad persistió incluso en pacientes sin antecedentes de HT. Se requieren estudios de reemplazo hormonal para determinar el beneficio del tratamiento con hormonas tiroideas durante los primeros 30 días de una internación por ICA.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los investigadores y pacientes que contribuyeron a la realización del registro.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Hernán Cohen-Arazi es asesor de Laboratorios MERCK.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/RIAC.23000013. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado en línea para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Bibliografía

1. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellerman-Homan JP, Killian J, Yawn BP, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community based population. *JAMA*. 2004;292:344-50.
2. Hayashi T, Hasegawa T, Kanzaki H, Funada A, Amaki M, Takahama H, et al. Subclinical hypothyroidism is an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes in patients with acute decompensated heart failure. *ESC Heart Failure*. 2016;3:168-76.
3. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 Focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119:1977-2016.
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. ESC Scientific Document Group. *Eur Heart J*. 2021;42:3599-726.
5. Saad M, Garcia Lacoste A, Balar P, Zhang A, Vittorio TJ. The subclinical hypothyroid state might predict 30-day readmission in patients admitted with acute heart failure syndrome and reduced left ventricular ejection fraction. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2020;14:1-10.
6. Rodrigues T, Agostinho JR, Santos R, Cunha N, António PS, Pereira SC. The value of multiparametric prediction scores in heart failure varies with the type of follow-up after discharge: a comparative analysis. *ESC Heart Fail*. 2023;10(4):2550-8.
7. Gencer B, Collet T-H, Virgini V, Bauer DC, Gusssekloo J, Cappola AR, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts. *Circulation*. 2012;126:1040-9.
8. Selvaraj S, Klein I, Danzi S, Akhter N, Bonow RO, Shah JS. Association of serum triiodothyronine with B-type natriuretic peptide and severe left ventricular diastolic dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2012;110:234-9.
9. Alolio B, Güder G, Ertl G, Seifert M, Alolio B, Güder G, et al. Prognostic impact of subclinical thyroid dysfunction in heart failure. *Int J Cardiol*. 2013;168:300-5.
10. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev*. 2008;29:76-131.
11. 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.
12. Triggiani V, Forleo C, Catanzaro R, Triggiani V, Forleo C, Catanzaro R, et al. Prognostic role of sub-clinical hypothyroidism in chronic heart failure outpatients. *Curr Pharm Des*. 2008;14:2686-92.
13. Madathil A, Hollingsworth KG, Blamire AM, Razvi S, Newton JL, Taylor R, et al. Levothyroxine improves abnormal cardiac bioenergetics in subclinical hypothyroidism: a cardiac magnetic resonance spectroscopic study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:E607-E610.
14. Rhee CM, Curhan GC, Alexander EK, Bhan I, Brunelli SM. Subclinical hypothyroidism and survival: the effects of heart failure and race. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(6):2326-36.
15. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, et al.; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. 2010;304:1365-74.

¿Qué saben los cardiólogos sobre la lipoproteína (a)?

What do cardiologists know about lipoprotein (a)?

Emiliano Salmeri^{1*}, Augusto Lavallo-Cobo¹, Gonzalo Pérez², Carolina Chacón³, Diana Millán⁴,
Matías Arrupe⁵, Sergio Giménez⁶, Nicolás Renna⁵ y Pablo Corral⁷

¹Servicio de Cardiología de la Clínica OCMI, Ciudad Autónoma de Buenos Aires; ²Servicio de Cardiología de la Clínica Olivos, Ciudad de Olivos, provincia de Buenos Aires; ³Instituto de Investigaciones Clínicas de Rosario, Instituto Cardiovascular de Rosario, Ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe; ⁴Servicio de Cardiología de la Clínica del Sol, Ciudad Autónoma de Buenos Aires; ⁵Servicio de Cardiología del Hospital Español, Ciudad de Mendoza, provincia de Mendoza; ⁶Servicio de Cardiología de OSEP, Ciudad de Mendoza, provincia de Mendoza; ⁷Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad FASTA, Ciudad de Mar del Plata, provincia de Buenos Aires. Argentina

Resumen

Introducción: La elevación de la lipoproteína (a) [Lp(a)] se asocia con incremento en los eventos cardiovasculares. Sin embargo se estima que la notoriedad que tiene en la comunidad médica es baja, incluso entre especialistas en cardiología. El objetivo de este estudio fue evaluar el grado de conocimiento sobre la Lp(a) que tienen los cardiólogos iberoamericanos y cuál es el manejo frente a su elevación. **Método:** Estudio descriptivo, de corte transversal, a partir de una encuesta estructurada, virtual y anónima, distribuida en forma abierta a cardiólogos de habla hispana en forma digital. **Resultados:** Sobre 376 cardiólogos que contestaron la encuesta, solo el 43.1% determina la Lp(a) de forma sistemática. Quienes no miden la Lp(a) tienen menos conocimiento de su estructura y del impacto clínico. Los que la miden tienden a tomar más acciones terapéuticas en relación con su resultado. Entre los profesionales que evalúan regularmente la Lp(a), la mayoría prefiere adoptar una conducta farmacológica activa frente a su elevación no solamente en relación con los hipolipemiantes, sino también a la antiagregación plaquetaria. **Conclusiones:** Solo cuatro de cada diez participantes de esta muestra de cardiólogos de América Latina y España determina los niveles de Lp(a), y quienes lo hacen toman más conductas terapéuticas en relación con los hallazgos. Se resalta la importancia de implementar estrategias de educación y concientización en la región.

Palabras clave: Lipoproteína (a). Enfermedad cardiovascular. Lípidos.

Abstract

Introduction: Elevated lipoprotein (a) [Lp(a)] is associated with an increase in cardiovascular events. However, it is estimated that its awareness in the medical community is low, even among cardiology specialists. The objective of this study was to evaluate the level of knowledge about Lp(a) that Latin American cardiologists have and how they manage its elevation. **Method:** Descriptive, cross-sectional study, based on a structured, virtual and anonymous survey, distributed openly to Spanish-speaking cardiologists in digital form. **Results:** Of 376 cardiologists who answered the survey, only 43.1% determine Lp(a) routinely. Those who do not measure Lp(a) have less knowledge of its structure and clinical impact. Those who measure it tend to take more therapeutic actions in relation to its result. Among professionals who regularly assess Lp(a), the majority prefer to adopt an active pharmacological approach to its elevation, not only in relation to lipid-lowering drugs but also to antiplatelet agents.

*Correspondencia:

Emiliano Salmeri
E-mail: dremilianosalmeri@gmail.com

Fecha de recepción: 22-11-2024
Fecha de aceptación: 11-12-2024
DOI: 10.24875/RIAC.24000043

Disponible en internet: 24-01-2025
Rev. interam. cardiol. 2024;1(3):110-116
www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2024 Sociedad Interamericana de Cardiología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusions: *Only four out of ten participants in this sample of cardiologists from Latin America and Spain determine Lp(a) levels, and those who do take greater therapeutic actions in relation to the findings. The importance of implementing education and awareness strategies in the region is highlighted.*

Keywords: *Lipoprotein (a). Cardiovascular disease. Lipids.*

Introducción

La lipoproteína (a) [Lp(a)] es una lipoproteína de baja densidad (LDL) unida por un enlace covalente a una apolipoproteína (a)^{1,2} y el interés por ella radica fundamentalmente en su asociación con enfermedad cardiovascular (CV) aterosclerótica y la estenosis valvular aórtica (EAo)³. Desde su descubrimiento en 1963 hasta nuestros días, existe gran cantidad de evidencia (epidemiológica, en ciencias básicas y genética) que sugiere una posible relación causal entre la Lp(a) y la enfermedad CV aterosclerótica. En un trabajo con aleatorización mendeliana reciente se estableció que por cada dos veces de aumento en su concentración sérica, se observa un incremento del 22% del riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM)⁴. Se encuentran en curso ensayos clínicos acerca de intervención farmacológica y posiblemente permitan certificar dicha percepción en caso de que demuestren que descender los niveles de Lp(a) se traduce en menor tasa de eventos CV. A pesar de ello, la Lp(a) todavía no forma parte del panel lipídico tradicional, por lo que es posible suponer que se encuentra infravalorada, razón por la cual se la señala frecuentemente como un determinante del riesgo residual⁵. El objetivo de este estudio fue evaluar el grado de conocimiento de la Lp(a) que tienen los cardiólogos iberoamericanos, en qué circunstancias se la solicita y qué conducta se toma frente a su elevación.

Método

Se realizó un estudio descriptivo, analítico y de corte transversal. Los datos se obtuvieron a partir de una encuesta estructurada, virtual y anónima realizada entre médicos especialistas en cardiología de América Latina hispanoparlante y España entre el 15 de junio y el 15 de julio de 2023. La encuesta se formuló en español e incluyó 26 interrogantes con opciones cerradas sobre el conocimiento, interpretación y conducta clínica de los médicos especialistas en cardiología acerca de Lp(a). Las primeras cinco preguntas se destinaron a tipificar al encuestado en relación con sus años de práctica, país y ámbito en el que ejerce la profesión, así como su conexión con instituciones científicas. Luego se utilizó una pregunta sobre la estructura química de

la Lp(a) para evaluar el conocimiento estructural y otras 12 para valorar el conocimiento sobre las consecuencias clínicas que su aumento genera, focalizándose en enfermedad coronaria, carotídea y EAo, excluyéndose del análisis a la insuficiencia cardíaca. Hasta aquí todas las preguntas utilizaron escalas nominales, pudiendo tener diferente cantidad de respuestas predeterminadas. Las preguntas finales se destinaron a conocer la conducta que los encuestados tomarían frente a la elevación de la Lp(a) en diferentes escenarios clínicos, recurriéndose aquí al formato Likert de cinco puntos. No se incluyeron preguntas de formato abierto, a excepción de aquellas destinadas a conocer el país en el cual el entrevistado practica la cardiología.

La encuesta se diagramó en la plataforma Google-Forms® y se distribuyó por medio de la aplicación WhatsApp® Messenger (WhatsApp LLC, Facebook, Inc.) entre médicos especialistas en cardiología de América Latina y España utilizando un muestreo no probabilístico, «por conveniencia» y en «bola de nieve». La distribución la iniciaron los autores, compartiéndola al azar entre los grupos de colegas conocidos. Al completar la encuesta, los participantes recibieron un mensaje que los animaba a difundir el enlace de la encuesta a todos sus cardiólogos conocidos. La recepción de respuestas se cerró en la fecha predeterminada y que se comunicó líneas arriba.

Para la comparación estadística de las variables categóricas se utilizó la prueba de chi cuadrado o la prueba de Fisher. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. Se utilizó el *software* estadístico IBM SPSS 25®. Los médicos intervinientes se comprometieron a respetar la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Fortaleza 2013) y, en el caso de los médicos de Argentina con la Ley Nacional N° 25,326 de Protección de Datos Personales (Ley de Habeas Data). En consonancia con los principios de las buenas prácticas clínicas, se informó a los encuestados que su participación era voluntaria y de carácter anónimo.

Resultados

Se obtuvieron 376 formularios completados por médicos cardiólogos, siendo la mayor parte de la República Argentina (Material suplementario). La mayoría de

los encuestados llevaban al menos 10 años practicando la profesión al momento de la encuesta, mayoritariamente en el ámbito privado y con gran participación en instituciones científico/educativas, tal como se muestra en la [tabla 1](#).

Cuando se analiza la población encuestada en función de la medición sistemática de Lp(a) se obtiene que una discreta mayoría, compuesta por 214 médicos (56.9%), refiere no determinar dicha lipoproteína en su práctica cotidiana. Si observamos las subespecialidades de la cardiología que declaran los participantes en el estudio en función de ello, hallamos que, a excepción del grupo dedicado a unidad coronaria, el resto de las subespecialidades mantiene proporciones semejantes de dosaje, resaltando por su curiosidad la semejanza entre quienes practican cardiología general respecto a hemodinamia/electrofisiología ([Tabla 2](#)).

Se utilizó una pregunta sobre la estructura de la Lp(a) para inferir el grado de conocimiento teórico y se analizó en función de la medición sistemática a la hora de evaluar un paciente nuevo. Entre quienes utilizan su medición sistemática, se observa que el 81.5% conoce adecuadamente las características de la partícula y, entre quienes no, ese porcentaje cae en forma no significativa al 77% ($p = 0.3$). Ahora bien, entre quienes no valoran la Lp(a) sistemáticamente, hay profesionales que simplemente no lo hacen por no tener el ensayo disponible ([Fig. 1](#)). Cuando se restan estos 91 participantes, se observa que solo el 68.2% de los médicos que no hacen una valoración sistemática a pesar de disponer de ella conoce la estructura de la partícula, diferencia que sí alcanza la significación estadística ($p = 0.019$).

Cuando se analizó el nivel de conocimiento acerca de las consecuencias clínicas asociadas al aumento de Lp(a), 65 de los 162 médicos que la miden regularmente (40.1%) conocen la triple asociación con IAM, accidente cerebrovascular y EAo, mientras que entre los 214 restantes que no la miden, el 43.4% la relacionan correctamente con la tríada. Si nuevamente excluimos a los colegas que no la tienen disponible, solamente 40 profesionales (18.8%) contestan adecuadamente en este grupo y, esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.01$). El conocimiento acerca de la asociación entre Lp(a) y cada uno de los tres cuadros clínicos por separado puede verse en la [tabla 3](#), siendo la asociación con EAo la causa de que sea tan bajo el reconocimiento del combinado de los tres cuadros ([Fig. 2](#)).

Para analizar el patrón de utilización de la Lp(a) se focalizó en el subgrupo de 162 médicos que la solicitan

Tabla 1. Características generales de la población. Los cardiólogos latinoamericanos no argentinos participantes provienen de Chile, Colombia, República Dominicana, Ecuador, Guatemala, México, Panamá, Paraguay, Perú, Uruguay y Venezuela

Variables	n (%)
Cardiólogos participantes	376
Argentina	252 (67%)
Resto de Latinoamérica	99 (26.3%)
España	25 (6.7%)
Años practicando medicina	
Menos de 5 años	94 (25%)
Entre 5 y 10 años	73 (19.4%)
Entre 10 y 15 años	59 (15.7%)
Más de 15 años	150 (39.9%)
Ligados a sociedades científicas o universidades	
Sí	274 (72.8%)
No	102 (27.2%)
Ámbito de la práctica	
Mayormente privado	104 (27.7%)
Mayormente público	67 (17.8%)
Solo privado	176 (46.8%)
Solo público	29 (7.7%)

de forma sistemática. Respecto a la frecuencia de medición, una gran mayoría compuesta por 143 cardiólogos (88.2%) optó por una medición única en la vida, ocho colegas (4.9%) lo hacen anualmente y 11 (6.7%) cuando inician o modifican un tratamiento hipolipemiante. Otro aspecto evaluado fue el contexto clínico en el que se decide determinar Lp(a). Se obtuvo que 62 médicos (38.3%) solicitan su determinación en contexto de prevención primaria de enfermedad CV con al menos riesgo intermedio, 20 cardiólogos (12.3%) lo hacen siempre en sus pacientes evaluados en prevención secundaria, 22 colegas (13.6%) solamente cuando ante sujetos en prevención secundaria pero con eventos CV recurrentes y 58 (35.8%) determinan Lp(a) en todo paciente que asiste a la consulta por primera vez, independientemente de su condición de riesgo.

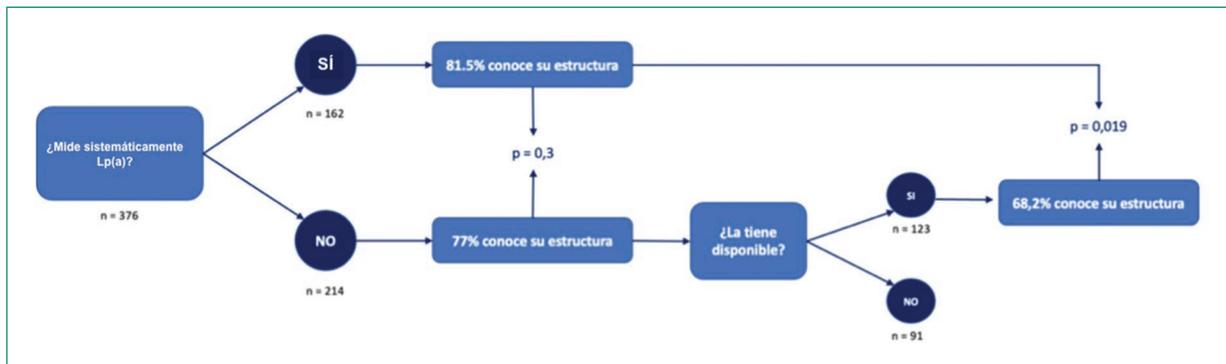
Cuando se evaluó el conocimiento sobre la existencia de condiciones clínicas específicas que requieran la reevaluación de Lp(a), solamente 96 profesionales (59.2%) contestaron afirmativamente. El tamizaje en familiares de primer grado de pacientes con elevación de Lp(a) es alto si se considera que 128 de 162 participantes (79%) aseguran hacerlo.

En relación con las preguntas indicadas para evaluar las intervenciones terapéuticas disponibles en la actualidad, solamente 44 cardiólogos del total encuestado (11.7%) tenían conocimiento sobre la aféresis específica y el potencial impacto de los inhibidores de

Tabla 2. Subespecialidades de la cardiología que practican mayoritariamente los participantes

Subespecialidad (n)	Miden (162)	No miden (214)
Cardiología general (198)	92 (46%)	106 (54%)
Prevención/cardiometabolismo/ejercicio/HTA (49)	20 (40%)	29 (59.9%)
Unidad coronaria (26)	3 (11.5%)	23 (88.5%)
Hemodinamia/electrofisiología (30)	12 (40%)	18 (60%)
Insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar y trasplante cardíaco (9)	7 (77%)	2 (23%)
Ecocardiografía (50)	21 (42%)	29 (58%)
Lípidos (14)	7 (50%)	7 (50%)

HTA: hipertensión arterial.

**Figura 1.** El dosaje se encuentra ligado al grado de conocimiento de la Lp(a). Lp(a): lipoproteína (a).

la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9) sobre la Lp(a) circulante. En este subgrupo, el conocimiento estructural de la Lp(a) es máximo respecto a los demás grupos, dado que el 84% la conoce adecuadamente y el 45.4% la asocia adecuadamente con las tres condiciones clínicas asociadas a su incremento.

El análisis de las conductas de los cardiólogos se realizó en el subgrupo que determina regularmente la Lp(a). Frente a pacientes de riesgo CV bajo o moderado, los encuestados que solo indican cambios del estilo de vida (sin intervención farmacológica) representan una minoría (32.7%). Esta proporción es menor cuando las evaluaciones se llevan a cabo en sujetos de riesgo CV de grado al menos moderado (14.8%). Más de la mitad de los cardiólogos encuestados toman una conducta farmacológica activa (55.6%) cuando se encuentran con un dosaje elevado si el riesgo estimado es bajo/moderado, tendencia que se profundiza (81.5%) si los pacientes tienen un riesgo CV al menos moderado.

Cuando fueron interrogados sobre el uso de iPCSK9, el porcentaje de indicación en prevención primaria con Lp(a) elevada es bajo, pues solo el 16.7% lo indicaría en pacientes de bajo riesgo y el 37% en riesgo moderado. La tendencia cambia respecto a este grupo farmacológico cuando se trata de prevención primaria de moderado/alto riesgo o secundaria, puesto que el porcentaje dispuesto a prescribir un iPCSK9, o incluso la aféresis, sube al 70.4%. Por último, cuando se interroga sobre la indicación de ácido acetilsalicílico en pacientes con Lp(a) muy elevada que se encuentran en prevención primaria, el 35.8% de los encuestados asegura prescribirla.

Discusión

Se estima que la elevación de Lp(a) está presente en el 20% de la población mundial, según diferentes estudios epidemiológicos⁶, siendo la herencia genética su determinante en más del 95% de los casos.

Tabla 3. Grado de conocimiento de la consecuencia clínica asociada al aumento de lipoproteína (a) (nota: 16 médicos no contestaron la pregunta)

Efecto	Miden regularmente	No miden regularmente	No miden/no disponible	No miden y disponible
Infarto de miocardio	157 (97.5%)	178 (83.1%)	106 (95.4%)	45 (52%)
Accidente cerebrovascular	158 (97.8%)	143 (66.8%)	91 (81.9%)	53 (61.1%)
Estenosis aórtica	96 (59.5%)	90 (42.1%)	60 (54%)	31 (35.2%)

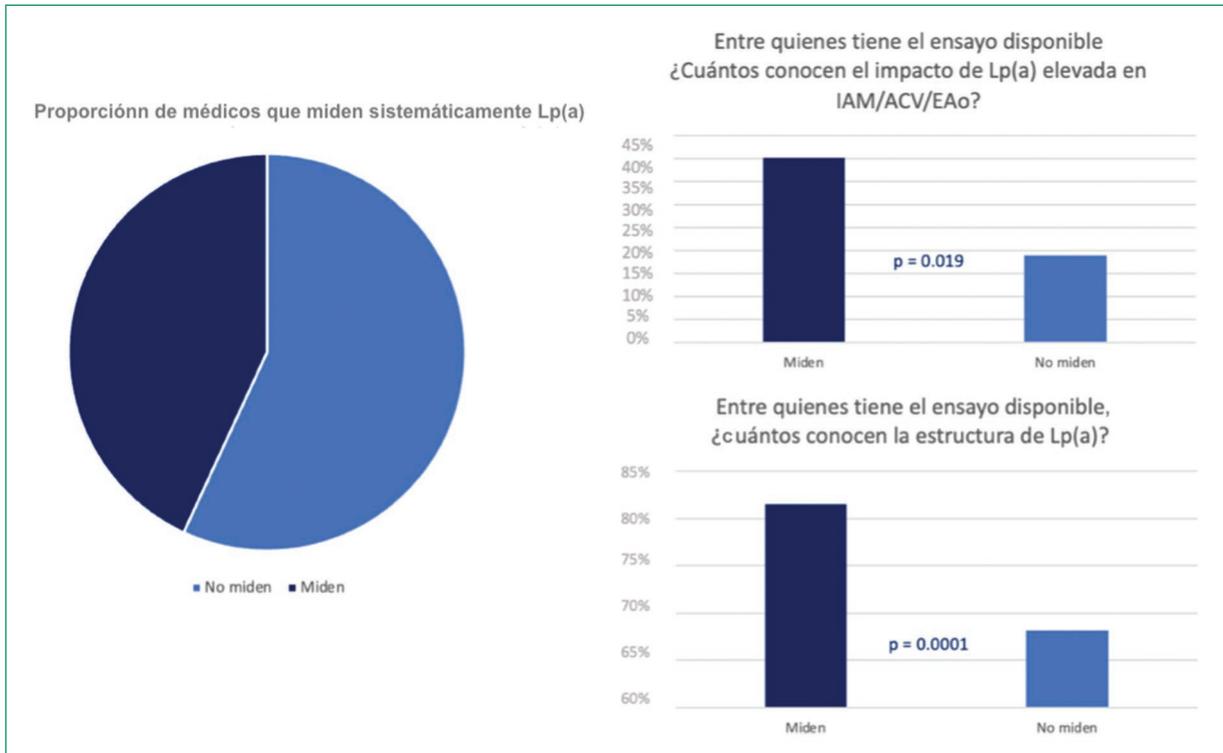


Figura 2. Principales resultados del impacto de conocer o no la Lp(a). ACV: accidente cerebrovascular; EAo: estenosis valvular aórtica; IAM: infarto agudo de miocardio.

El impacto de la Lp(a) en el riesgo CV de los pacientes es la razón por la que ocupa creciente importancia en la comunidad médica. Pese a ello, en esta cohorte de cardiólogos se halló que su valoración sistemática aún es muy baja, tras exponer que menos de la mitad (43.1%) de los encuestados asegura medirla. Este porcentaje resulta muy inferior al reportado recientemente por Catapano et al. en una encuesta semejante en la que el 79% de los participantes evalúa sistemáticamente el valor de Lp(a)⁷. Para interpretar dicha discrepancia, se debe destacar que en el estudio de Catapano la totalidad de los médicos que respondieron la encuesta trabajan en clínicas de lípidos, mientras que en nuestro estudio solo el 3.72% se autodefinió como

lipidólogo. Más allá de este dato, nuestra población encuestada tiene gran experiencia clínica, como se desprende de los años de práctica manifestados, y un presumiblemente elevado nivel de actualización por su alta vinculación con sociedades científicas y/o universidades. Pese a ello, los resultados de este estudio comprueban que a menor conocimiento de lo que la Lp(a) es y significa clínicamente, menor es su medición sistemática, pudiendo condicionar un impacto negativo en el riesgo residual de la población asistida por estos profesionales.

Relacionado con este punto aparece el análisis del escenario clínico oportuno para medir la Lp(a). Si bien hasta hace relativamente poco tiempo solía reservarse

para pacientes con eventos CV recurrentes, alto riesgo CV, antecedentes familiares y enfermedad CV precoz, publicaciones sucesivas demostraron la capacidad de clasificación de riesgo que tiene conocer los niveles de Lp(a). Esta característica es la que motivó a que entidades como la Sociedad Europea de Aterosclerosis recomiende en su última guía valorarla en todos los pacientes al menos una vez en la vida⁸. Sobre este punto es interesante destacar que en el estudio de Catapano solamente se observa que el 47% de los encuestados utiliza con este fin el dosaje de Lp(a) a pesar del sesgo de especialización ya comentado. Por su parte, nuestro trabajo refleja una mayor penetrancia de esta recomendación, porque si bien el 35.8% de los encuestados aseguran dosarla sistemáticamente en cada paciente nuevo, otro tercio asegura hacerlo cuando se enfrenta a un paciente con riesgo CV moderado. De esta forma, dos tercios de los participantes manifiestan la convicción de entender a la Lp(a) como un gran aliado en la reclasificación de riesgo de los pacientes y solamente el 8% de los encuestados continúa reservando la solicitud frente a eventos recurrentes.

Ahora bien, en ausencia de fármacos específicos que tengan efecto sobre la Lp(a) con beneficio CV resulta interesante saber si todo el conocimiento sobre la capacidad de clasificar riesgo de esta lipoproteína se vuelca en conducta prescriptiva o no. Sorprendentemente, nuestro estudio refleja que en todo escenario clínico la mayoría encuestada indica un tratamiento farmacológico con estatinas: ocho de cada diez médicos asegura hacerlo cuando el paciente tiene al menos riesgo moderado. Este dato empírico se vuelve interesante si se tiene en cuenta que existe vasta evidencia publicada que asegura que el tratamiento con estatinas puede condicionar un aumento de la Lp(a) en los pacientes tratados^{9,10}. Si bien existe un metaanálisis reciente que demostró la ausencia de una traducción en eventos de esta posible elevación por estatinas¹¹, conocer la masividad con que se prescriben las estatinas en este contexto particular, si bien no resuelve la controversia, refleja desde el empirismo qué priorizan los médicos encuestados.

Otro punto para considerar es la indicación de ácido acetilsalicílico en prevención primaria. Existe cierta evidencia *in vitro* y epidemiológica que asocia su potencialidad de desencadenar eventos trombóticos por su gran homología con la molécula de plasminógeno¹²⁻¹⁵. En este contexto, es posible que cierto grupo de pacientes se beneficien de la utilización de ácido acetilsalicílico en prevención primaria¹⁶, pero aún no hay una recomendación específica que lo avale. Llamativamente, nuestro

trabajo demostró que un tercio de los cardiólogos participantes la utilizan, conducta muy en línea con algunas publicaciones recientes que demuestran la reducción de la mortalidad CV y los eventos coronarios^{17,18}.

El presente trabajo cuenta con algunas limitaciones. En primer lugar, y si bien las preguntas estaban redactadas con gran claridad, la falta de validación de la encuesta previamente a lanzarla puede llevar a errores de interpretación en relación con los matices idiomáticos propios de cada país que alteren sus resultados. Si bien la cantidad de respuestas obtenidas no es despreciable, el número puede no ser representativo de la realidad al tiempo que no se cuenta con representatividad de todos los países de América Latina y el número de respuestas de cardiólogos españoles ha sido bajo.

Conclusiones

En este estudio se halló que la pesquisa sistemática de Lp(a) por parte de una cohorte de médicos cardiólogos iberoamericanos es baja y se correlaciona con un bajo nivel de conocimiento acerca de la lipoproteína. Entre quienes tienen el ensayo disponible existe gran convicción acerca de la capacidad de reclasificación de riesgo que aporta, circunstancia muy auspiciosa para promover la reducción del riesgo CV residual en relación con intensificar nuestras metas terapéuticas en aquellos pacientes con elevación de la Lp(a). Estos datos resaltan la importancia de implementar estrategias de educación sobre esta lipoproteína en médicos en general y cardiólogos en particular de la región.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

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

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/RIAC.24000043. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Bibliografía

1. Berg K. A new serum type system in man-the LP system. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1963;59:369-82.
2. Kostner KM, Kostner GM. Lipoprotein (a): a historical appraisal. *J Lipid Res.* 2017;58:1-14.
3. Tsimikas S, Fazio S, Ferdinand KC, Ginsberg HN, Koschinsky ML, Marcovina SM, et al. NHLBI Working Group recommendations to reduce lipoprotein(a)-mediated risk of cardiovascular disease and aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:177-92.
4. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, Nordestgaard BG. Genetically elevated lipoprotein(a) and increased risk of myocardial infarction. *JAMA.* 2009;301:2331-9.
5. Shah NP, Pajidipati NJ, McGarrah RW, Navar AM, Vemulapalli S, Blazing MA, et al. Lipoprotein (a): an update on a marker of residual risk and associated clinical manifestations. *Am J Cardiol.* 2020;126:94-102.
6. Nordestgaard B, Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *J Lipid Res.* 2016;57:1953-75.
7. Catapano AL, Tokgözoğlu L, Banach M, Gazzotti M, Olmastroni E, Casula M, et al. Lipid Clinics Network Group. Evaluation of lipoprotein(a) in the prevention and management of atherosclerotic cardiovascular disease: A survey among the Lipid Clinics Network. *Atherosclerosis.* 2023;370:5-11.
8. Kronenberg F, Mora S, Stroes E, Ference B, Arsenault B, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a Europea Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43:3925-46.
9. Tsimikas S, Gordts P, Nora C, Yeang C, Witztum JL. Statin therapy increases lipoprotein(a) levels. *Eur Heart J.* 2020;41(24):2275-84.
10. Trinder M, Paruchuri K, Haidermota S, Bernardo R, Zekavat SM, Gilliland T, et al. repeat measures of lipoprotein(a) molar concentration and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(7):617-28.
11. Lotte M, de Boer A, Oorthuys OJ, Wiegman A, Langendam MW, Kroon J, et al. Statin therapy and lipoprotein(a) levels: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prevent Cardiol.* 2022;29:779-92.
12. Dentali F, Gessi V, Marcucci R, Gianni M, Grandi AM, Franchini M. Lipoprotein(a) as a risk factor for venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Semin Thromb Hemost.* 2017;43:614-20.
13. Marston NA, Gurmu Y, Melloni GEM, Bonaca M, Gencer B, Sever PS, et al. The effect of PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) inhibition on the risk of venous thromboembolism. *Circulation.* 2020;9:1600-7.
14. Boffa MB. Beyond fibrinolysis: the confounding role of Lp(a) in thrombosis. *Atherosclerosis.* 2022;349:72-81.
15. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *J Lipid Res.* 2016;57:1953-75.
16. Bhatia HS. Aspirin and lipoprotein(a) in primary prevention. *Curr Opin Lipidol.* 2023;34(5):214-20.
17. Razavi AC, Richardson LC, Coronado F, Dzaye O, Bhatia HS, Mehta A, et al. Aspirin use for primary prevention among US adults with and without elevated Lipoprotein(a). *Am J Prev Cardiol.* 2024;18:100674.
18. Bhatia HS, Trainor P, Carlisle S, Tsai MY, Criqui MH, DeFilippis A, et al. Aspirin and cardiovascular risk in individuals with elevated lipoprotein(a): the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(3):e033562.

Bloqueo interauricular y su significancia clínica

Interatrial block and its clinical significance

Daniilo Weir-Restrepo^{1,6*}, David Aristizábal-Colorado^{2,6}, Andrés F. Miranda-Arboleda³, Diego Conde⁴, Antonio Bayés-de-Luna⁵ y Adrián Baranchuk⁶

¹Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad CES, Antioquia, Medellín, Colombia; ²Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Libre, Valle del Cauca, Cali, Colombia; ³Departamento de Electrofisiología Cardíaca, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Massachusetts, Boston, EE.UU.; ⁴Departamento de Cardiología, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ⁵Fundación de Investigación Cardiovascular, Programa ICCV Cardiovascular, Institut de Recerca, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; ⁶División de Cardiología, Queen's University, Ontario, Kingston, Canadá

Resumen

El bloqueo interauricular (BIA) es un trastorno de la conducción entre las aurículas que desde los años 70 se ha asociado con arritmias supraventriculares. En los últimos años se han realizado diversos estudios en los cuales se ha establecido la asociación del BIA con diferentes desenlaces cardiovasculares, como la fibrilación auricular, el accidente cerebrovascular, demencia y mortalidad. Esta condición se asocia además con insuficiencia cardíaca y es parte del espectro de la cardiomiopatía atrial, por lo que su impacto clínico es relevante y su conocimiento es importante para la práctica clínica y la investigación futura.

Palabras clave: Bloqueo interauricular. Fibrilación auricular. Accidente cerebrovascular. Demencia.

Abstract

Interatrial block (IAB) is a conduction disorder between the atria that has been associated with supraventricular arrhythmias since the 1970s. Recently, several studies have demonstrated the association of IAB with various cardiovascular outcomes, such as atrial fibrillation, stroke, dementia, and mortality. This condition is also associated with heart failure and is part of the spectrum of atrial cardiomyopathy, making its clinical impact significant, and its understanding important for clinical practice and future research.

Keywords: Interatrial block. Atrial fibrillation. Stroke. Dementia.

*Correspondencia:

Daniilo Weir-Restrepo
E-mail: danilowere@gmail.com

Fecha de recepción: 04-05-2024

Fecha de aceptación: 12-08-2024

DOI: 10.24875/RIAC.24000020

Disponible en internet: 24-01-2025

Rev. interam. cardiol. 2024;1(3):117-123

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2024 Sociedad Interamericana de Cardiología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El bloqueo interauricular (BIA) es un trastorno en la conducción entre las aurículas que fue descrito inicialmente por Bachmann pero su clasificación, así como la explicación de los mecanismos electrofisiológicos, fue realizada por el Dr. Antoni Bayés de Luna, quien demostró la asociación del BIA con arritmias supraventriculares^{1,2}. Con el desarrollo de nuevas investigaciones, se han realizado consensos para establecer las características de la onda P, así como diferentes revisiones en donde se discute el pasado, presente y futuro de la onda P y sus asociaciones clínicas más importantes^{3,4}.

Esta revisión tiene por objetivo describir las principales implicaciones clínicas del BIA, partiendo de los estudios más destacados al respecto, con el fin que el clínico tenga presente la relevancia del BIA y pueda aplicar el conocimiento en su ejercicio. En la [figura 1](#) se mencionan los principales estudios e hitos en la historia del BIA.

Método

Se realizó una búsqueda no sistemática en las bases de datos PubMed, Scopus, SciELO y Epistemonikos con los términos “interatrial block” y “risk”. Los resultados inicialmente fueron evaluados de manera cualitativa por los investigadores para luego ser incluidos según relevancia. Se incluyeron trabajos sin restricción de idioma, se excluyeron los trabajos duplicados, cartas al editor y artículos no disponibles para acceso al trabajo completo.

Definición y características electrocardiográficas

La despolarización auricular normal se da en un sentido de derecha a izquierda y cráneo-caudal favorecida por la conducción interauricular de diferentes fibras, destacando entre estas la región de haz de Bachmann, lo que en el electrocardiograma (ECG) de superficie se manifiesta mediante la onda P de morfología positiva en las derivadas I, II y aVF con una duración < 110 ms. En el caso del BIA existe una alteración en la conducción de las fibras interauriculares, especialmente en la zona del haz de Bachmann^{5,6}.

En el BIA parcial existe un retraso en la conducción interauricular, lo que se manifiesta en el ECG con una duración de la onda P > 120 ms pero sin un componente negativo en la onda P en las derivadas II, III, aVF; por otra parte, en el BIA avanzado hay un bloqueo completo de la conducción en el haz de Bachmann,

por lo que el estímulo se encuentra bloqueado en la zona media alta del *septum* interauricular, y es conducido al atrio izquierdo desde la zona media baja del atrio derecho, generando una despolarización caudo-craneal, lo cual se evidencia en el ECG con una la onda P > 120 ms con morfología +/- en las derivadas de la pared inferior^{2,6,7}. En la [figura 2](#) se muestra un caso ilustrativo con este patrón electrocardiográfico.

En los últimos años, se han descrito diferentes patrones electrocardiográficos de BIA y se han categorizado como BIA atípicos. Inicialmente se describieron tres patrones electrocardiográficos, sin embargo desde el 2023 se ha agregado un cuarto patrón descrito por Silvestrini et al.⁸⁻¹⁰. Los criterios en el ECG de los BIA atípicos se describen en la [tabla 1](#).

Epidemiología

El BIA es un hallazgo común, sin embargo, su prevalencia varía en relación con la edad, factores de riesgo y grado de bloqueo¹¹. En una cohorte de atención primaria de 152,759 sujetos de Copenhague de 50 a 90 años de edad, se estableció una prevalencia para el BIA parcial del 16% y para el BIA avanzado del 0.5%¹²; diferentes estudios han tenido resultados similares en cuanto a la prevalencia en la población general del BIA, siendo del 0.5-1%^{13,14}. Por el contrario, en una cohorte griega de pacientes menores de 35 años la prevalencia de una duración de la onda P > 120 ms fue del 1.6% y en una cohorte española de centenarios se estableció una prevalencia de BIA parcial del 21% y de BIA avanzado del 26%^{15,16}. Estos datos sugieren que la prevalencia del BIA está directamente relacionada con la edad. En un estudio de cohorte retrospectivo en EE.UU. en donde se incluyeron más de 400,000 pacientes, se estableció una prevalencia del BIA del 19.6%, siendo más frecuente en afroamericanos (con una prevalencia del 26.1%) que en blancos e hispanos, con prevalencias del 20.9 y 18.5% respectivamente¹⁷.

Aproximadamente el 60% de los pacientes son hombres y al considerar las comorbilidades más destacables de los pacientes con BIA, entre el 30 y el 64% son hipertensos, el 14 a 28% son diabéticos, aproximadamente el 12% tiene antecedentes de enfermedad coronaria, el 3.8% son obesos y del 1.2 al 12% tienen insuficiencia cardíaca (IC)¹²⁻¹⁴. Un análisis posterior del estudio ARIC (*Atherosclerosis Risk In Communities*) estableció como los principales factores de riesgo para el BIA la edad, el sexo masculino, el tabaquismo, la diabetes, la obesidad, la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria y la IC^{13,18}.

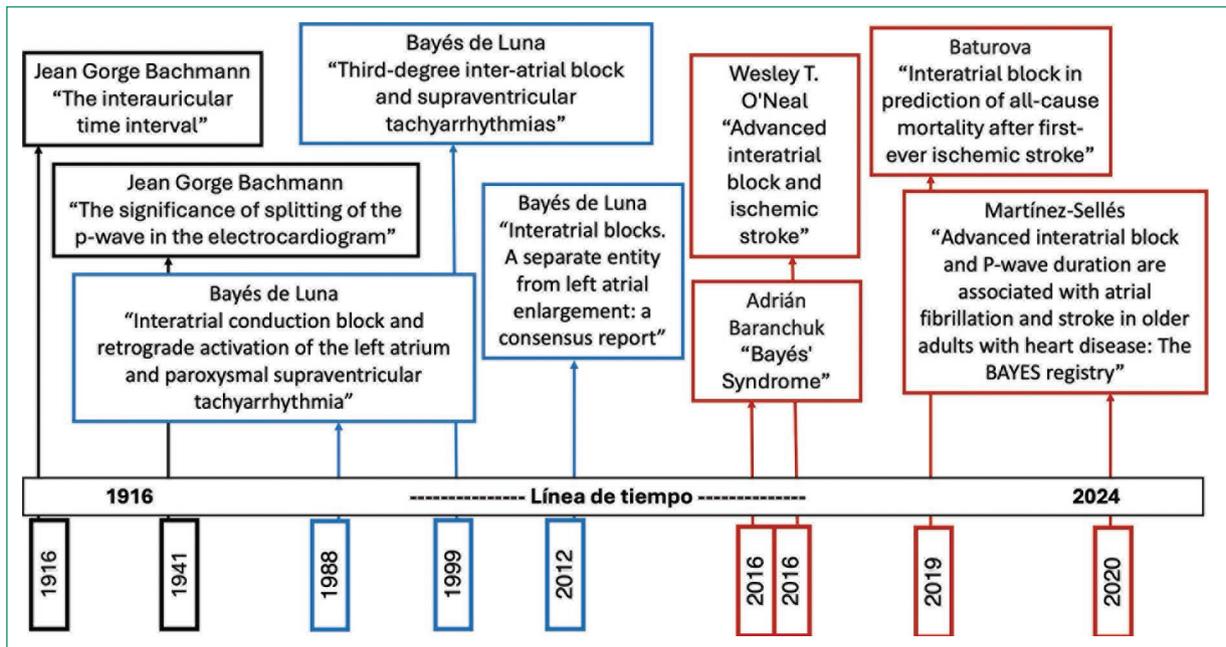


Figura 1. Línea de tiempo de los principales estudios e hitos en la historia del bloqueo interauricular.

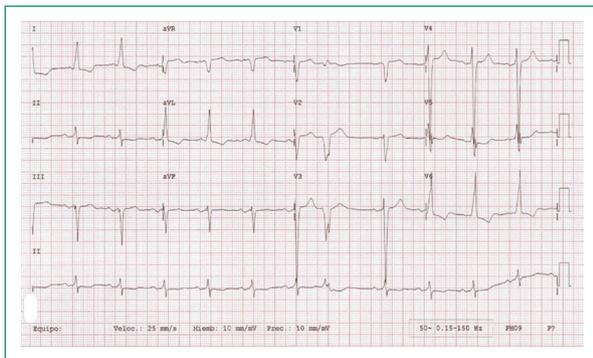


Figura 2. Paciente de sexo masculino de 75 años, con antecedentes de hipertensión arterial y tabaquismo, quien se encuentra hospitalizado por insuficiencia cardíaca *de novo*, en el trazado del electrocardiograma de ingreso se observa ritmo sinusal, bloqueo interauricular avanzado típico, imagen atípica de bloqueo avanzado de rama izquierda y un complejo ventricular prematuro aislado.

Bloqueo interauricular y fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más común en la población adulta, su prevalencia aumenta con la edad y se asocia con diversos desenlaces cardiovasculares entre los que se destaca el riesgo de enfermedad cerebrovascular isquémica, IC, demencia, depresión, impacto negativo en la calidad

de vida y mortalidad cardiovascular¹⁹. Diferentes factores de riesgo se han establecido para el desarrollo de FA, dentro de estos se resaltan la hipertensión arterial, enfermedad coronaria, tabaquismo, diabetes *mellitus*, dislipidemia, obesidad, sedentarismo y enfermedades inflamatorias, entre otras¹⁹.

A pesar de que es clara la asociación de diferentes factores de riesgo con la FA, diversos estudios han establecido el BIA como un factor de riesgo claro para FA en varios contextos clínicos y a partir de esto, la asociación de BIA avanzado con FA y otras arritmias supraventriculares se ha denominado como síndrome de Bayés^{11,20-22}. Estudios en la población general han demostrado que el BIA avanzado se ha asociado con un *hazard ratio* (HR) de 3.38 a 3.8 para el desarrollo de FA^{12,13}; de hecho, en una cohorte estadounidense en donde se analizaron los datos de 458,994 pacientes, se observó un riesgo relativo de FA del 16%¹⁷.

Esta asociación no es exclusiva del BIA avanzado; en un análisis secundario del estudio REGICOR (*Registro Gironí del Cor*) se evidenció que la duración de la onda P se relaciona directamente con el riesgo de FA, estableciendo que una duración de la onda P > 110 ms tiene un *odds ratio* (OR) de 5.3 para FA²³. Estos datos posteriormente fueron confirmados en una revisión sistemática y metaanálisis en donde se incluyeron 16,830 pacientes y estableció que el BIA parcial

Tabla 1. Criterios electrocardiográficos de los bloqueos interauriculares (BIA)

BIA típico	
Parcial	Duración de la onda p > 120 ms
Avanzado	Duración de la onda p > 120 ms con morfología +/- en II, III, aVF
BIA atípico	
Criterio de duración	Duración de la onda p < 120 ms + morfología +/- en II, III, aVF
Criterio de morfología	Tipo I: Duración de la onda p > 120 ms con morfología bifásica en III y aVF, componente final de la p en II isodifásico Tipo II: Duración de la onda p > 120 ms morfología bifásica en III y aVF, y trifásica en II (componente final -/+) Tipo III: Duración de la onda p > 120 ms con morfología negativa en III y aVF, y bifásica en II Tipo IV: Duración de la onda p > 120 ms con morfología trifásica en II, III y aVF

se asocia con un riesgo dos veces mayor de desarrollar FA y el BIA avanzado con un riesgo 3.8 veces mayor²⁴.

De manera adicional, se sabe que en los pacientes con dispositivos cardíacos implantables como los marcapasos, desfibriladores implantables, se ha descrito que los pacientes con episodios auriculares de alta frecuencia (AHRE, *atrial high rate events*) tienen un riesgo hasta seis veces mayor de desarrollar FA y aproximadamente dos veces mayor de tener un accidente cerebrovascular (ACV)²⁵. Considerando lo anterior, en un estudio realizado en una unidad de arritmias de España, se estableció que el BIA es un predictor de AHRE con un OR de 2.9 (IC95%: 1.69-4.98; p < 0.001) y en este mismo estudio se notó que la duración de la onda P también está relacionada con el riesgo de AHRE²⁶.

La FA y la IC son condiciones que usualmente coexisten, se estima que más del 50% de los pacientes con IC desarrollarán FA durante su seguimiento y esta coexistencia implica mayor carga de la enfermedad para los pacientes, incluso mayor morbilidad y mortalidad asociada²⁷. De hecho, con datos del estudio BAYES HF realizado en pacientes con IC en manejo ambulatorio, se demostró que el BIA avanzado aumenta el riesgo de FA con un HR de 2.71 estadísticamente significativo en este grupo de pacientes²⁸; estos datos fueron replicados en el registro BAYES, en donde se estableció que el BIA avanzado aumenta el riesgo de FA 3.31 veces en pacientes mayores de 70 años con evidencia de enfermedad estructural cardíaca sin FA previa²⁹.

Adicionalmente, en el contexto de ACV de etiología indeterminada (ESUS, *embolic stroke of undetermined source*), en un estudio realizado en España, se evidenció que el BIA parcial y el avanzado son predictores de FA durante el seguimiento de los pacientes con ESUS, teniendo mayor riesgo el BIA avanzado con un HR de

7.54 y 9.98 dependiendo del análisis multivariante realizado (clínico o ecocardiográfico respectivamente)³⁰.

Por último, en un metaanálisis en donde se incluyeron 22 estudios con un total de 609,496 pacientes, se realizó una estratificación por diferentes predictores electrocardiográficos de FA, encontrando que el BIA avanzado tiene un riesgo relativo de 4.05 para predecir FA en contexto de ACV³¹.

Bloqueo interauricular y riesgo de accidente cerebrovascular

Considerando la asociación entre BIA y el riesgo de FA, varios estudios se han enfocado en establecer el riesgo de ACV en pacientes con BIA, dicho en otras palabras, postular el BIA como predictor de ACV considerando los diversos mecanismos electromecánicos y moleculares en esta relación^{11,22}. Se han realizado estudios en búsqueda de establecer este riesgo; entre estos, un análisis posterior del estudio ARIC en donde se incluyeron 15,972 pacientes encontró que los pacientes con BIA avanzado tienen un riesgo 1.63 veces mayor para desarrollar ACV y este riesgo se mantuvo incluso en análisis por subgrupos de edad, sexo y raza¹⁸. Adicionalmente, en el estudio BAYES, el cual fue de características prospectivas, se estableció que el BIA se asocia con ACV con un HR de 2.91, dando robustez al postulado de que el BIA es un factor de riesgo independiente para FA y ACV²⁹.

En la cohorte multicéntrica retrospectiva de EE.UU. se estableció la probabilidad de ACV por restricted mean time lost ratio coefficient (RMTLRC por sus siglas en inglés) de 1.43 y de manera llamativa esta probabilidad no se mantuvo estadísticamente significativa en los pacientes con historia previa de FA, por lo que los autores concluyeron que el BIA no se asocia con ACV en pacientes con FA previa¹⁷.

Ahora bien, considerando que el BIA no es una condición única o aislada clínicamente para el riesgo de ACV, hay estudios que han evaluado el rendimiento de escalas como CHADS₂ (*Congestive heart failure, Hypertension, Age > 75 years, Diabetes; previous Stroke or transient ischemic attack or thromboembolism*) y CHA₂DS₂-VASc (*Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥75 years, Diabetes mellitus, prior Stroke or transient ischemic attack or thromboembolism, Vascular disease, Age 65 to 74 years, Sex category*) en conjunto con el BIA para predecir el riesgo de ACV. En uno de estos estudios realizado de manera retrospectiva, en donde se incluyeron 1,046 pacientes, se estableció que el puntaje de CHADS₂ tiene un área bajo la curva de 0.638 y el CHA₂DS₂-VASc de 0.671 para predecir ACV en presencia de BIA y esta asociación se estableció con puntajes de CHADS₂ mayores de 3 y de CHA₂DS₂-VASc mayor de 4³².

Por otra parte, también se ha descrito la asociación de BIA con deterioro cognitivo en diferentes estudios; en un subanálisis del registro BAYES se estableció luego de un análisis multivariante una asociación entre BIA y deterioro cognitivo con un HR de 2.01 estadísticamente significativo. A pesar de esto, no está claro el impacto clínico de esta asociación y se debe realizar más investigación al respecto para dilucidar los mecanismos y su significancia clínica³³.

Bloqueo interauricular y falla auricular

Dentro de la fisiopatología del BIA, se ha establecido que el trastorno de la conducción entre ambas aurículas obedece a la compleja interacción de diferentes mecanismos patológicos; en donde la inflamación, el estrés mecánico de la pared auricular, el remodelado histológico y eléctrico de la aurícula; así como diversas vías moleculares en donde confluyen especies reactivas de oxígeno, regulación a la baja de canales iónicos y de uniones intercelulares, secundarias a las diferentes condiciones cardiovasculares y sistémicas de base como la enfermedad coronaria, cardiopatía hipertensiva, tabaquismo, artritis reumatoide entre otras, conllevan daño estructural y eléctrico de las aurículas^{6,34}.

En relación con lo anterior, en un estudio realizado en el Hospital Johns Hopkins en donde se incluyeron pacientes con diagnóstico de BIA e historia de FA con indicación de ablación, se realizó resonancia nuclear magnética cardíaca con el objetivo de establecer el grado de remodelado estructural de la aurícula izquierda como predictor de recurrencia de FA luego de la ablación. Como resultado del estudio, se estableció

que el BIA avanzado se asocia con volúmenes mayores de la aurícula izquierda, menor fracción de vaciado y mayor fibrosis³⁵. Esto se ha descrito en reportes en donde en pacientes con BIA avanzado exhiben realce tardío de gadolinio en ambas aurículas como marcador de fibrosis biauricular extensa, lo cual es un claro sustrato arritmogénico y electromecánico para FA y ACV^{36,37}.

Estudios con otras técnicas de imagen han mostrado resultados que apoyan este mismo postulado, por ejemplo bajo técnica ecocardiográfica de *speckle tracking*, en un estudio de corte transversal en donde se incluyeron 105 pacientes, se evidenció que los pacientes con BIA tuvieron mayor volumen y área auricular, con valores absolutos de *strain* disminuidos tanto en pacientes con BIA parcial como BIA avanzado, luego de análisis multivariantes se estableció un OR de 98.2 para *strain rate during atrial booster pump function* en contexto de BIA avanzado; estos datos sugieren que el BIA se correlaciona directamente con remodelado estructural y disminución en el *strain* auricular³⁸.

Considerando los hallazgos de estos estudios y la evidencia tisular de los cambios relacionados con el BIA, los datos sugieren que el BIA hace parte del espectro de la cardiomiopatía atrial y con investigaciones futuras se debe establecer su rol con otras condiciones y desenlaces cardiovasculares.

Bloqueo interauricular y mortalidad

Hay datos que sugieren la asociación entre la duración de la onda P y mortalidad, se estima que una duración de la onda P > 134 ms se asocia con tres veces más riesgo de muerte³⁹. A pesar de esto, son pocos los estudios que directamente han evaluado el riesgo de mortalidad en pacientes con BIA.

En subestudios del Lund Stroke Register se observó que el BIA avanzado en contexto de ACV se asociaba con el doble de riesgo de muerte (HR: 1.98) para mortalidad y esta asociación se hace más fuerte en el caso de pacientes sin otras comorbilidades con un HR de 7.89⁴⁰.

Con respecto a riesgo de mortalidad asociada a BIA en población general, en la cohorte retrospectiva de EE.UU. se evidenció un riesgo un 14% mayor; por otra parte, en el registro BAYES, en su análisis multivariante, se sugiere que la duración de la onda P tiene una relación directamente proporcional con el riesgo de mortalidad, y en general el BIA avanzado se comportó como un factor de riesgo independiente para mortalidad por todas las causas^{17,29}.

Conclusiones

El BIA, más allá de un hallazgo electrocardiográfico, es una condición compleja dentro de lo que se conoce como miocardiopatía atrial, la cual en diferentes estudios ha demostrado una asociación independiente con diferentes desenlaces y condiciones cardiovasculares.

Aún se debe avanzar en investigaciones futuras y preferentemente prospectivas para conocer de mejor manera el comportamiento del BIA y su relación con la FA, la frecuencia cardíaca, el ACV y mortalidad, para así favorecer la toma de decisiones terapéuticas como por ejemplo la anticoagulación, e impactar en estos desenlaces.

Agradecimientos

Los autores agradecen al programa de líderes emergentes de la Sociedad Interamericana de Cardiología por favorecer la realización de este trabajo.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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

Bibliografía

1. Bayés-de-Luna A, Bacharova L. New electrocardiographic aspects of the P wave: its value in clinical cardiology. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2023;28(3):e13053.
2. Bayés de Luna A, Platonov P, Cosio FG, Cygankiewicz I, Pastore C, Baranowski R, et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: a consensus report. *J Electrocardiol.* 2012;45(5):445-51.
3. Bayés de Luna A, Cladellas M, Oter R, Torner R, Guindo J, Martí V, et al. Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia. *Eur Heart J.* 1988;9(10):1112-8.
4. Bachmann G. The significance of splitting of the P-wave in the electrocardiogram. *Ann Intern Med.* 1941;14(9):1702.
5. Baranchuk A, Bayés de Luna A. Die P-wellen-morphologie: was sagt sie uns? *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie.* 2015;26(3):192-9.
6. Tse G, Lai ETH, Yeo JM, Yan BP. Electrophysiological mechanisms of Bayés syndrome: Insights from clinical and mouse studies. *Front Physiol.* 2016;7:188.
7. Chen LY, Ribeiro ALP, Platonov PG, Cygankiewicz I, Soliman EZ, Gorenk B, et al. P Wave parameters and indices: a critical appraisal of clinical utility, challenges, and future research—A Consensus Document Endorsed by the International Society of Electrocardiology and the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2022;15(4):e010435.
8. Silvestrini TL, Burak C, Miranda-Arboleda AF, Wesseem O, Alam M, Gupta S, et al. New pattern of atypical advanced interatrial block. *J Electrocardiol.* 2023;81:66-9.
9. Bayés de Luna A, Escobar-Robledo LA, Aristizábal D, Weir Restrepo D, Mendieta G, Massó van Roessel A, et al. Atypical advanced interatrial blocks: Definition and electrocardiographic recognition. *J Electrocardiol.* 2018;51(6):1091-3.
10. Escalante-Pérez S, Miranda-Arboleda AF, López-Gutiérrez LV, Saavedra-González YA, Baranchuk A. Atypical advanced interatrial block: an infrequent presentation of Bayés' syndrome. *Arch Cardiol Mex.* 2022;92:553-5.
11. Power DA, Lampert J, Camaj A, Bienstock SW, Kocovic N, Bayes-Genis A, et al. Cardiovascular complications of interatrial conduction block: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(12):1199-211.
12. Skov MW, Ghose J, Kühl JT, Platonov PG, Graff C, Fuchs A, et al. Risk prediction of atrial fibrillation based on electrocardiographic interatrial block. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(11).
13. O'Neal WT, Zhang ZM, Loehr LR, Chen LY, Alonso A, Soliman EZ. Electrocardiographic advanced interatrial block and atrial fibrillation risk in the general population. *Am J Cardiol.* 2016;117(11):1755-9.
14. Istolahti T, Eranti A, Huhtala H, Lyytikäinen LP, Kähönen M, Lehtimäki T, et al. The prevalence and prognostic significance of interatrial block in the general population. *Ann Med.* 2020;52(3-4):63-73.
15. Gialafos E, Psaltopoulou T, Papaioannou TG, Synetos A, Dilaveris P, Andrikopoulos G, et al. Prevalence of interatrial block in young healthy men <35 years of age. *Am J Cardiol.* 2007;100(6):995-7.
16. Martínez-Sellés M, Massó-van Roessel A, Álvarez-García J, García de la Villa B, Cruz-Jentoft AJ, Vidán MT, et al. Interatrial block and atrial arrhythmias in centenarians: Prevalence, associations, and clinical implications. *Heart Rhythm.* 2016;13(3):645-51.
17. Lampert J, Power D, Havaladar S, Govindarajulu U, Kawamura I, Maan A, et al. Interatrial block association with adverse cardiovascular outcomes in patients without a history of atrial fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2023;9(8 Pt 3):1804-15.
18. O'Neal WT, Kamel H, Zhang ZM, Chen LY, Alonso A, Soliman EZ. Advanced interatrial block and ischemic stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology.* 2016;87(4):352-6.
19. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyov JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(1):109-279.
20. Bayés de Luna A, Martínez-Sellés M, Bayés-Genis A, Elosua R, Baranchuk A. What every clinician should know about Bayés syndrome. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2020;73(9):758-62.
21. Chousou PA, Chattopadhyay R, Tsampasian V, Vassiliou VS, Pugh PJ. Electrocardiographic predictors of atrial fibrillation. *Medical Sci.* 2023;11(2):30.
22. Bayés-de-Luna A, Martínez-Sellés M, Elosua R, Bayés-Genis A, Mendieta G, Baranchuk A, et al. Relation of advanced interatrial block to risk of atrial fibrillation and stroke. *Am J Cardiol.* 2020;125:1745-8.
23. Massó-van Roessel A, Escobar-Robledo LA, Dégano IR, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Analysis of the association between electrocardiographic P-wave characteristics and atrial fibrillation in the REGICOR Study. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(10):841-7.
24. Zagoridis K, Koutalas E, Intzes S, Symeonidou M, Zagoridou N, Karagogos K, et al. P-wave duration and interatrial block as predictors of new-onset atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Hellenic J Cardiol.* 2023;72:57-64.

25. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med.* 2012;366(2):120-9.
26. Rubio Campal JM, Benezet-Mazuecos J, Iglesias Bravo JA, Sánchez Borque P, Miracle Blanco A, de la Vieja Alarcón JJ, et al. P-wave and interatrial block: New predictor for atrial high rate episodes in patients with cardiac implantable electronic devices. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2018;41(3):223-8.
27. Newman JD, Eileen O, Michael B, Gianluigi S, Kelly PR, Orly V, et al. Implications of atrial fibrillation for guideline-directed therapy in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(9):932-50.
28. Escobar-Robledo LA, Bayés-de-Luna A, Lupón J, Baranchuk A, Moliner P, Martínez-Sellés M, et al. Advanced interatrial block predicts new-onset atrial fibrillation and ischemic stroke in patients with heart failure: The "Bayes" Syndrome-HF study. *Int J Cardiol.* 2018;271:174-80.
29. Martínez-Sellés M, Elosua R, Ibarrola M, De Andrés M, Díez-Villanueva P, Bayés-Genis A, et al. Advanced interatrial block and P-wave duration are associated with atrial fibrillation and stroke in older adults with heart disease: The BAYES registry. *Europace.* 2020;22(7):1001-8.
30. Mendieta G, Guasch E, Weir D, Aristizabal D, Escobar-Robledo LA, Llull L, et al. Advanced interatrial block: A predictor of covert atrial fibrillation in embolic stroke of undetermined source. *J Electrocardiol.* 2020;58:113-8.
31. Berry-Noronha A, Bonavia L, Wilson D, Eranti A, Rasmussen MU, Sajadieh A, et al. Predicting risk of AF in ischaemic stroke using sinus rhythm ECG abnormalities: A meta-analysis. *Eur Stroke J.* 2023;8(3):712-21.
32. Wu JT, Wang SL, Chu YJ, Long DY, Dong JZ, Fan XW, et al. CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores predict the risk of ischemic stroke outcome in patients with interatrial block without atrial fibrillation. *J Atheroscler Thromb.* 2017;24(2):176-84.
33. Martínez-Sellés M, Martínez-Larrú ME, Ibarrola M, Santos A, Díez-Villanueva P, Bayés-Genis A, et al. Interatrial block and cognitive impairment in the BAYES prospective registry. *Int J Cardiol.* 2020;321:95-8.
34. Goette A, Lendeckel U. Atrial cardiomyopathy: Pathophysiology and clinical consequences. *Cells.* 2021;10(10):2605.
35. Ciuffo L, Bruña V, Martínez-Sellés M, de Vasconcellos HD, Tao S, Zghaib T, et al. Association between interatrial block, left atrial fibrosis, and mechanical dyssynchrony: Electrocardiography-magnetic resonance imaging correlation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31(7):1719-25.
36. Benito EM, de Luna AB, Baranchuk A, Mont L. Extensive atrial fibrosis assessed by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance associated with advanced interatrial block electrocardiogram pattern. *Europace.* 2017;19(3):377.
37. Pozios I, Vouliotis AI, Dilaveris P, Tsioufis C. Electro-mechanical alterations in atrial fibrillation: structural, electrical, and functional correlates. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023;10(4):149.
38. Lacalzada-Almeida J, Izquierdo-Gómez MM, Bellejo-Belkasem C, Barrio-Martínez P, García-Niebla J, Elosua R, et al. Interatrial block and atrial remodeling assessed using speckle tracking echocardiography. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018;18(1).
39. Peigh G, Shah SJ, Patel RB. Left atrial myopathy in atrial fibrillation and heart failure: clinical implications, mechanisms, and therapeutic targets. *Curr Heart Fail Rep.* 2021;18(3):85-98.
40. Baturova MA, Lindgren A, Shubik YV, Carlson J, Platonov PG. Interatrial block in prediction of all-cause mortality after first-ever ischemic stroke. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1).

Enfoque actual de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y enfermedad tromboembólica crónica

Current approach to chronic thromboembolic pulmonary hypertension and chronic thromboembolic disease

Alejandro Narváez¹, Juan J. Hurtado-Guerra^{2*}, Daniela Orozco³, Emilio Herrera⁴ y Laura Duque^{3,5}

¹Departamento Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín; ²Servicio Medicina Interna, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Rionegro; ³Departamento de Cardiología, Universidad CES, Medellín; ⁴Servicio Cardiología, Clínica de Medellín de Occidente, Medellín; ⁵Servicio Cardiología, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Rionegro. Colombia

Resumen

La enfermedad tromboembólica venosa es el tercer síndrome cardiovascular agudo más frecuente luego del síndrome coronario agudo y el accidente cerebrovascular. Se estima una incidencia anual entre 39 y 115 casos de embolia pulmonar por cada 100,000 habitantes, con una carga de mortalidad aproximada de 300,000 casos por año en los EE.UU. Luego del evento agudo, los pacientes pueden presentar complicaciones derivadas de la trombosis y del tratamiento, como la disnea crónica y el sangrado. Entre las complicaciones relacionadas con la trombosis se encuentran la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, la enfermedad tromboembólica crónica y el desacondicionamiento postembolia pulmonar. Estos últimos, a pesar de compartir un aspecto fisiopatológico común, tienen importantes diferencias en cuanto al diagnóstico, tratamiento y pronóstico. En el presente artículo se abarcarán los aspectos más relevantes en el diagnóstico y tratamiento de estas patologías, especialmente la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

Palabras clave: Trombosis venosa. Hipertensión pulmonar. Embolia pulmonar.

Abstract

Venous thromboembolic disease is the third most common cardiovascular syndrome, just preceded by acute coronary syndrome and stroke. The estimated annual incidence rate of pulmonary embolism ranges from 39 to 115 per 100.000 population, with a mortality rate of 300.000 per year in the United States. After the acute event, there can be thrombus and therapy associated complications, including chronic dyspnea and bleeding. The thrombus associated complications are chronic thromboembolic pulmonary hypertension, chronic thromboembolic disease, and post-pulmonary embolism deconditioning, which despite a shared pathophysiology have different diagnostic approach, treatment, and prognosis. In this article we review the most relevant information about diagnosis and treatment of those diseases, with focus on chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

Keywords: Venous thrombosis. Pulmonary hypertension. Pulmonary embolism.

*Correspondencia:

Juan J. Hurtado-Guerra

E-mail: juanjohguerra22@gmail.com

2938-4443 / © 2024 Sociedad Interamericana de Cardiología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 29-01-2024

Fecha de aceptación: 07-08-2024

DOI: 10.24875/RIAC.24000006

Disponible en internet: 24-01-2025

Rev. interam. cardiol. 2024;1(3):124-132

www.revistainteramericanacardiologia.com

Epidemiología

En diversos estudios epidemiológicos se ha estimado una prevalencia de enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) crónica de 26-38/millón de habitantes e incidencia de 3-6 casos/millón de adultos. La proporción de pacientes que desarrollan hipertensión pulmonar (HP) tromboembólica crónica (HPTEC) luego de una embolia pulmonar (EP) aguda se estima entre un 0.4 y 9.1%, sin embargo la prevalencia e incidencia real aún es controversial. Considerando los estudios con menor riesgo de sesgos y que hayan confirmado la enfermedad con cateterismo cardíaco derecho, se estima una prevalencia de HPTEC del 2.4% luego de una EP aguda¹⁻⁴.

La HPTEC aparece pocos años después de la EP aguda. Un estudio realizó seguimiento a pacientes con EP aguda durante 10 años, encontrando que el riesgo de HPTEC era del 1, 3.1 y 3.8% a los seis meses, un año y dos años respectivamente; luego del segundo año de seguimiento no hubo nuevos casos registrados⁴.

Se estima que 3-6 meses luego de una EP aguda, entre el 20 y 50% de los casos pueden tener obstrucción pulmonar residual (OPR), según se evalúe con angiografía computarizada (angio-TC) de vasos pulmonares o gammagrafía de perfusión pulmonar⁵. Solo el 3.4% de los casos con OPR desarrollarán HPTEC, es decir, la mayoría no desarrollarán HP en reposo. Los factores que aumentan el riesgo de HPTEC luego de una EP aguda son: ETEV no provocada, ETEV recurrente y la presencia y magnitud de la OPR⁵. Se estima que hasta un 25% de los pacientes con HPTEC no tienen historia de EP clínicamente manifiesta y solo el 56% tienen historia de trombosis venosa profunda, por lo que la sospecha clínica es fundamental^{3,6}.

Fisiopatología

Una de las características más importantes de la HPTEC es la transformación fibrótica del trombo arterial pulmonar, secundario a la no resolución del trombo en la vasculatura pulmonar, lo que conduce a una obstrucción crónica del lecho vascular pulmonar, a incremento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) y finalmente a arteriopatía de pequeños vasos⁷. Existen varios factores relacionados con la no resolución del trombo, como la extensión y recurrencia de la trombosis, la anticoagulación insuficiente y la etiología idiopática de la EP.

También se ha demostrado la asociación entre una serie de condiciones inflamatorias, neoplásicas y hematológicas con la HPTEC⁵. En un estudio que incluyó 687 pacientes con HP (433 con HPTEC) se identificó que la presencia de *shunts* ventrículo-arteriales, la infección de los cables de marcapasos, la esplenectomía, el tipo de sangre no O-, la presencia de lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípido, el uso de levotiroxina y el antecedente de malignidad aumentaban el riesgo de presentar HPTEC⁸. Otros factores de riesgo identificados incluyen la enfermedad inflamatoria intestinal, osteomielitis crónica y las úlceras venosas crónicas⁸.

Se ha confirmado que los pacientes con HPTEC tienen concentraciones más altas de: factor VIII de la coagulación, factor de von Willebrand, moléculas anómalas de fibrina y factores angiostáticos como el factor plaquetario 4, colágeno tipo I y el IP-10. A su vez, tienen mutaciones en el alelo fibrinógeno A α -Thr312Al α , alteraciones en la agregación plaquetaria y bajos niveles de la molécula de adhesión endotelial plaquetaria 1; todo lo anterior favorece la resistencia a la degradación de la fibrina, falta de recanalización del material trombótico y presencia de trombos de mayor tamaño y con menor probabilidad de resolución⁹.

Otro componente fisiopatológico clave es la arteriopatía de pequeño vaso, la cual se comporta de manera similar a la hipertensión arterial pulmonar idiopática, caracterizada por engrosamiento intimal, remodelamiento de los vasos pulmonares de resistencia, fibrosis intimal excéntrica, proliferación fibromuscular intimal y lesiones plexiformes⁹. Dicha vasculopatía se caracteriza por presentar niveles séricos elevados de dimetilarginina, un inhibidor de la óxido nítrico sintasa, llevando a niveles bajos de óxido nítrico, lo cual sugiere que el remodelamiento vascular en la ETC propicia una disfunción en la vía del óxido nítrico⁸. Al mismo tiempo, estos pacientes presentan niveles más elevados de endotelina 1 y angiotensina 1, los cuales favorecen la proliferación del músculo liso endotelial, facilitando así el incremento de la RVP^{3,9}.

El efecto de la arteriopatía de pequeño vaso fue demostrado en un estudio que comparó la RVP en pacientes con EP aguda o HPTEC con respecto a la extensión de la obstrucción trombótica, donde se evidenció que algunos pacientes presentaban resistencias pulmonares más elevadas a pesar de tener un porcentaje de obstrucción similar; concluyendo que estas diferencias hemodinámicas eran el reflejo del efecto de la enfermedad de pequeño vaso^{3,7,8}.

Finalmente, estos cambios en la hemodinamia y arquitectura pulmonar generan un aumento de la tensión de la pared y la poscarga del ventrículo derecho (VD)¹⁰. Inicialmente ocurrirá un proceso de remodelamiento “adaptativo” en el cual hay una hipertrofia del VD para sobreponerse al aumento de la poscarga; sin embargo, si esto se perpetúa en el tiempo, el VD comienza a dilatarse buscando mantener un volumen sistólico adecuado. No obstante, esto se asocia con fibrosis miocárdica y disminución en la contractilidad, lo cual se traduce en una disminución del gasto cardíaco (insuficiencia cardíaca derecha)¹⁰.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

La HPTEC corresponde a uno de los tipos de HP del grupo 4 y se define por los siguientes criterios luego de al menos tres meses de anticoagulación efectiva: presión arterial pulmonar media (PAPm) ≥ 20 mmHg, RVP ≥ 3 unidades Wood, presión cuña de arteria pulmonar ≤ 15 mmHg y al menos un defecto de perfusión segmentario en la gammagrafía de perfusión, angio-TC pulmonar o angiografía pulmonar. La enfermedad tromboembólica crónica (ETEC) cursa con los mismos defectos de perfusión segmentarios, pero sin HP en reposo¹¹.

Típicamente, luego de un evento de EP sintomática se presenta un periodo de «luna de miel», caracterizado por la ausencia de signos y síntomas; sin embargo se ha descrito que un 40 a 50% de los pacientes reportan disnea o limitación funcional¹². En la mayoría de los casos la disnea se resuelve luego de los tres meses del evento, por lo que su persistencia implica realizar una búsqueda etiológica^{12,13}. La principal causa de disnea luego de una EP es el síndrome post-EP (90%), seguido de la HPTEC y la ETEC¹⁴.

La sospecha clínica de HPTEC se debe considerar en: a) pacientes con EP que presenten síntomas sugestivos de HPTEC durante el seguimiento; b) aquellos que al momento del diagnóstico de EP presenten signos imagenológicos indicativos de HPTEC, presión sistólica de la arteria pulmonar estimada por ecocardiografía > 60 mmHg o disnea previa de causa no clara, y c) aquellos con factores de riesgo o condiciones predisponentes para HPTEC. El momento óptimo para realizar la evaluación de HPTEC en los pacientes luego de una EP aguda es luego de tres meses del diagnóstico y de recibir anticoagulación efectiva¹¹.

La edad media del diagnóstico de HPTEC es a los 63 años, el 50.1% son hombres y es rara la presentación en niños¹⁴. El síntoma más frecuente es la disnea

(99%), seguida del edema de miembros inferiores (41%), la fatiga (32%), el dolor de pecho (15%) y en menor frecuencia el síncope (14%)¹⁵. Es importante resaltar que la mayoría de los pacientes con HPTEC se diagnostican de manera tardía, principalmente cuando presentan una clase funcional NYHA (New York Heart Association) III o IV (81%). En el registro internacional de HPTEC, la mediana de tiempo desde la EP aguda hasta el diagnóstico de HPTEC fue de 13 a 14 meses (intervalo intercuartílico: 5.7-34)¹⁵. La baja sospecha clínica y la alta prevalencia de desacondicionamiento post-EP son los principales factores relacionados con el retraso diagnóstico¹⁶.

Se han descrito varios signos que sugieren cronicidad en la angio-TC y son predictores independientes de HPTEC, como las bandas intravasculares, estenosis y dilatación de la arteria pulmonar, dilatación de arterias bronquiales, obstrucción total crónica, hipertrofia ventricular derecha y aplanamiento del *septum* interventricular¹⁷.

Recientemente, un grupo holandés propuso que la presencia de tres o más predictores radiológicos en la angio-TC de tórax (bandas intravasculares, retracción o dilatación de la arteria pulmonar, dilatación arterias bronquiales, hipertrofia ventricular derecha y aplanamiento del *septum* interventricular) tenía una sensibilidad del 70% (intervalo de confianza [IC]: 55-82%), una especificidad del 96% (IC: 81-100%) y un estadístico C 0.92 para el diagnóstico de ETEC. La presencia de una presión sistólica de la arteria pulmonar estimada mayor a 60 mmHg por ecografía también es altamente sugestiva de HPTEC¹⁷.

Hasta un tercio de los pacientes sin HPTEC durante el seguimiento puede presentar alguno de los signos sugestivos de cronicidad, pero al ser evaluado por personal con menor experiencia hay una mayor probabilidad de pasarlos por alto, por lo que en pacientes con alta sospecha clínica se recomienda realizar pruebas diagnósticas adicionales para confirmar o descartar la enfermedad¹⁸.

Finalmente, se debe considerar la HPTEC en los pacientes con factores de riesgo o condiciones predisponentes para HPTEC; sin embargo las guías no recomiendan realizar una búsqueda activa y sistemática en esta población¹⁰. Existe un puntaje de seis variables derivado de tres estudios observacionales y validado en una pequeña cohorte con HPTEC, con un rendimiento diagnóstico satisfactorio (ROC: 0.89; IC95%: 0.84-0.94); sin embargo, dada la ausencia de estudios de validación, no se recomienda su utilización para la toma de decisiones de manera sistemática¹⁹.

¿Cómo proceder al diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica?

Una vez exista la sospecha clínica, la evaluación inicia con un ecocardiograma transtorácico, con el objetivo de calcular la probabilidad de HP. En pacientes con probabilidad intermedia de HP y factores de riesgo para HPTEC o alta probabilidad de HP (con o sin factores de riesgo para HPTEC) se deben realizar estudios adicionales para establecer la causa de la HP¹¹. Inicialmente se debe excluir la HP del grupo 2 y 3, pues estas son las causas más frecuentes de HP. Finalmente, si no hay una causa clara de esta o si la principal sospecha diagnóstica es HPTEC, se debe realizar una gammagrafía de ventilación perfusión (V/Q)¹¹.

La gammagrafía V/Q puede excluir la HPTEC con una sensibilidad del 90-100% y una especificidad del 94-100%²⁰, sin embargo puede subestimar la extensión de la enfermedad y la especificidad de la prueba puede estar afectada en enfermedades que comprometan el parénquima pulmonar, al igual que en HP del grupo 1 o del grupo 5. Es por esto que la presencia de defectos discordantes aumenta la probabilidad de tromboembolia crónica¹¹. La gammagrafía V/Q tomografía de emisión de fotón único (SPECT) ha demostrado superioridad sobre la gammagrafía V/Q planar, especialmente para localizar y definir extensión de la obstrucción vascular²⁰.

Al comparar el rendimiento de la gammagrafía V/Q con la angio-TC, se encontró una sensibilidad del 97 vs. 51%, respectivamente²¹. A pesar de estas diferencias, gracias a los avances tecnológicos en la adquisición de imágenes, el rendimiento diagnóstico de la angio-TC se ha incrementado significativamente. Un estudio reciente demostró una sensibilidad y especificidad similar entre la angio-TC y la gammagrafía V/Q, sin embargo es importante aclarar que el rendimiento varía según la probabilidad clínica, el nivel vascular comprometido y la tecnología del equipo¹⁷. Una ventaja de la angio-TC es que permite evaluar estructuras adicionales como el ventrículo derecho y el parénquima pulmonar, permitiendo realizar diagnósticos diferenciales. Adicionalmente la TC con energía dual pareciera una imagen prometedora, con sensibilidad y especificidad del 100%, que además permite evaluar si existe compromiso trombótico periférico²².

Una vez se confirma el defecto de perfusión con la gammagrafía V/Q, se debe realizar una valoración morfológica del defecto para determinar la posibilidad del manejo quirúrgico¹¹. Históricamente, la angiografía de

sustracción digital se considera el método de referencia para el diagnóstico, caracterización de las lesiones y evaluación de la operabilidad, sin embargo las guías actuales recomiendan la angio-TC para caracterizar el defecto de perfusión y según los hallazgos definir el tipo de tratamiento más apropiado¹¹.

Finalmente, todo paciente con sospecha clínica y ecocardiográfica de HP con defecto de perfusión en la gammagrafía V/Q confirmado en la angio-TC debe ser llevado a cateterismo derecho y angiografía pulmonar, con el objetivo de confirmar y caracterizar la HP^{11,23}. Al mismo tiempo, esto permitirá diferenciar la HPTEC de una ETEC (cuando se hace con ejercicio). En la **tabla 1** se exponen las diferencias entre estas. En la **figura 1** el algoritmo resume el enfoque diagnóstico del paciente con sospecha de HPTEC.

En pacientes seleccionados, se sugiere realizar un enfoque diagnóstico no invasivo (**Fig. 1**) con el fin de evaluar la presencia de HPTEC; este enfoque propone caracterizar la existencia de signos de disfunción del VD en el ECG y los niveles séricos de péptidos natriuréticos tipo B (BNP/NT-proBNP). La ausencia de anormalidad tiene un valor predictivo negativo del 99% para HPTEC²⁴.

Es importante mencionar que en todo paciente con diagnóstico de HPTEC se debe descartar síndrome antifosfolípido, pues se ha demostrado una prevalencia hasta del 10% en esta población²⁵⁻²⁷.

Tratamiento

La HPTEC se considera el único subgrupo de HP que es potencialmente curable³. La anticoagulación a largo plazo hace parte de los pilares del manejo médico, la cual debe ser indefinida, incluso en escenarios de tromboendarterectomía pulmonar (TEA) exitosa. Con la evidencia actual, no se han demostrado diferencias clínicamente significativas en términos de eficacia o seguridad entre el uso de anticoagulantes orales directos (AOD) comparado con la warfarina²⁵. Existen estudios retrospectivos que evalúan la eficacia de los AOD (en su mayoría con rivaroxabán), algunos sin comparador y otros comparando los AOD con warfarina, en los cuales se ha sugerido que los AOD son efectivos y seguros en HPTEC.

Un estudio aleatorizado comparó rivaroxabán con warfarina sin encontrar diferencias en cuanto a eficacia y seguridad, pero con un seguimiento de tan solo seis meses²⁸. Por el contrario, dos estudios de cohorte describieron un mayor riesgo de recurrencia de eventos tromboembólicos en el grupo de pacientes que recibían

Tabla 1. Diferencias entre HPTEC y ETEC

Crterios diagnsticos	Hipertensi3n pulmonar tromboemb3lica cr3nica	Enfermedad tromboemb3lica cr3nica sin hipertensi3n pulmonar
Sntomas	Disnea durante el ejercicio	
Hipertensi3n pulmonar	Presente en reposo	Ausente en reposo
Cateterismo derecho con ejercicio	Pendiente del cociente PAPm/GC > 3 mmHg·l ⁻¹ ·min ⁻¹	
V/Q	Cualquier defecto de perfusi3n	
Angiografía (TC o ASD)	Hallazgos t3picos de hipertensi3n pulmonar tromboemb3lica cr3nica	
PECP	Excluyendo desacondicionamiento y enfermedad del grupo 2	
Ecocardiografía transtorácica	Excluyendo enfermedad miocárdica o valvular del ventrículo izquierdo	
Anticoagulaci3n	Indefinida	Al menos 3 meses

ASD: angiografía de substracci3n digital; ETEC: enfermedad tromboemb3lica cr3nica; GC: gasto cardíaco; HPTEC: hipertensi3n pulmonar tromboemb3lica cr3nica; PAPm: presi3n media de la arteria pulmonar; PECP: prueba de ejercicio cardiopulmonar; TC: tomografía computarizada; V/Q: gammagrafía de ventilaci3n/perfusi3n. Adaptada de Kim et al., 2019³.

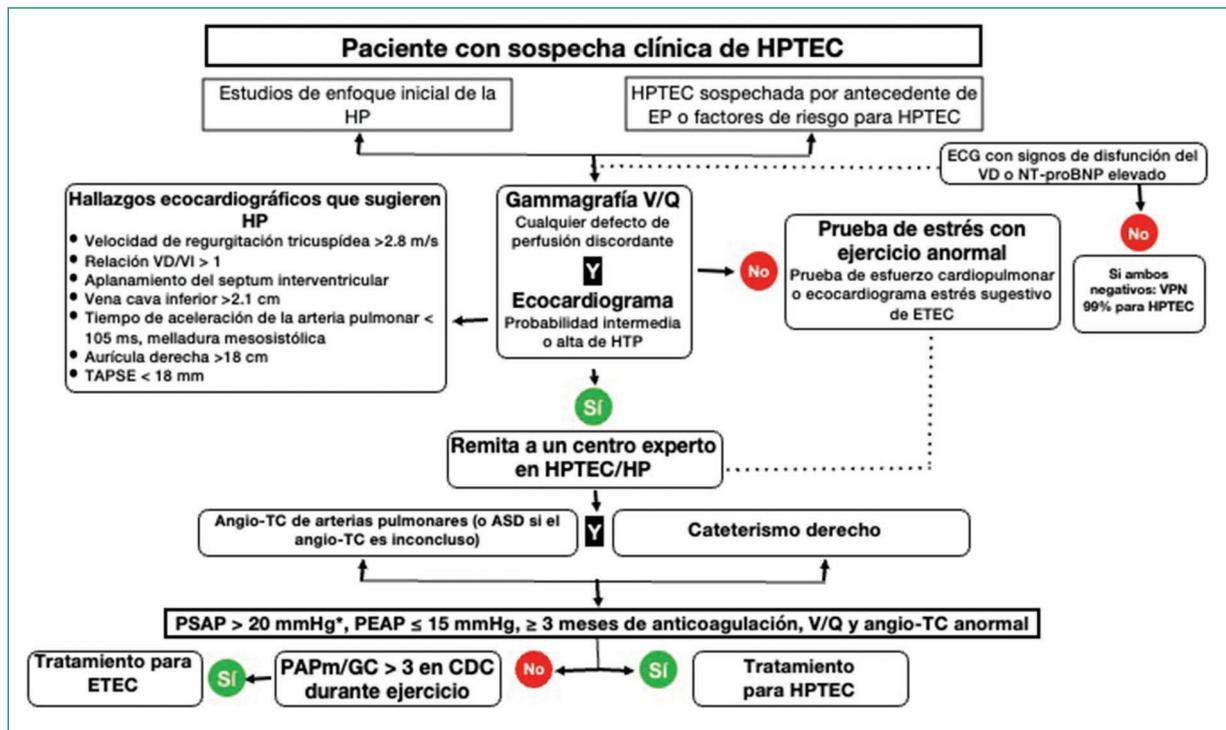


Figura 1. Algoritmo diagn3stico HPTEC (adaptada de Humbert et al., 2022¹¹).

angio-TC: angiotomografía; ASD: angiografía por substracci3n digital; CDC: cateterismo derecho cardíaco; ETEC: enfermedad tromboemb3lica cr3nica; GC: gasto cardíaco; HPTEC: hipertensi3n pulmonar por enfermedad tromboemb3lica cr3nica; HP: hipertensi3n pulmonar; NT-proBNP: fracci3n N-terminal del péptido natriurético tipo B; PAPm: presi3n media de la arteria pulmonar; PEAP: presi3n cuña de arteria pulmonar; TAPSE: desplazamiento sist3lico del plano del anillo tricuspídeo; EP: embolia pulmonar; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VPN: valor predictivo negativo.

AOD comparado con los pacientes en manejo con warfarina, sin una reducción significativa en el riesgo de sangrado^{26,27}. Recientemente se publicó un estudio clínico aleatorizado de no inferioridad que comparó edoxabán con warfarina en pacientes con HPTEC. A las 48 semanas de tratamiento, el edoxabán fue no inferior a la warfarina en el empeoramiento de la RVP y las tasas de sangrado y tromboembolia venosa fueron bajas en ambos grupos de tratamiento²⁹.

La TEA es el tratamiento de elección, por lo que siempre se debe determinar la elegibilidad, la cual se realiza de acuerdo con los síntomas, clase funcional, comorbilidades, gravedad de la HP y localización de los trombos. En general, las lesiones más proximales (ramas principales, lobares, segmentarias) son susceptibles de TEA, sin embargo algunas lesiones más distales también podrían ser manejadas de manera quirúrgica³⁰. En el registro europeo de la HP por enfermedad tromboembólica crónica (CTEPH, Chronic thromboembolic pulmonary hypertension), el 62.9% de los pacientes se consideraron operables; sin embargo, a pesar de tener una presentación clínica similar, existían diferencias en las comorbilidades entre los pacientes operables comparados con los no operables. Estudios prospectivos han demostrado que los pacientes llevados a TEA tienen una reducción absoluta de la mortalidad de hasta el 20%¹⁶. A pesar de que los límites para definir enfermedad distal dependen de la experticia de cada centro, se deben evaluar las características clínicas que predicen un buen desenlace posquirúrgico. Las características que se asocian a mayor riesgo quirúrgico, resultados a largo plazo menos favorables y mayor riesgo de HP residual son la ausencia de antecedente de trombosis venosa profunda o EP, signos de insuficiencia cardíaca derecha, enfermedad pulmonar o cardíaca izquierda significativa, inconsistencia en las imágenes, índice Zup bajo y Rup bajo y $RVP > 1,200 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5$, esta última asociándose a una mortalidad intrahospitalaria tres veces mayor^{23,30,31}. El riesgo de mortalidad intrahospitalaria luego de una TEA es $< 5\%$ en centros especializados, con una supervivencia a 3 y 10 años del 90 y 75%, respectivamente¹¹. Una de las complicaciones más frecuentemente reportada es el edema pulmonar tras la pos reperfusión (EPPR), el cual se asocia a ventilación mecánica prolongada e hipoxia grave. Se debe anticipar al EPPR cuando los trombos se distribuyen principalmente en las arterias lobares media e inferior derechas^{30,32}.

Las guías proponen una definición de centro experto o especializado como aquel que realiza 50 TEA por año y 30 angioplastias con balón (APB) anual. En nuestro

medio, en el 2016 un centro de referencia realizó nueve TEA y reportaron una tasa de mortalidad en ocho años de experiencia del 9%³³.

Finalmente, en aquellos pacientes que no son considerados candidatos de manejo quirúrgico o aquellos en quienes persiste o recurre la HP luego de la TEA se debe considerar el manejo médico y/o la APB¹¹. Se ha demostrado que tanto el manejo con TEA como con APB mejora los parámetros hemodinámicos, reduce los niveles plasmáticos de BNP y aumenta la distancia en la caminata de 6 minutos¹¹. Dada la similitud en la fisiopatología con la HP del grupo 1, se ha propuesto la utilidad de fármacos vasodilatadores y antagonistas de la endotelina 1 en el manejo médico de la HP del grupo 4. El riociguat y el treprostinil impactaron en la distancia recorrida en la caminata de 6 minutos, el macitentan redujo la RVP, mientras que el sildenafil y el bosentán no tuvieron beneficios en desenlaces clínicamente significativos³⁴⁻³⁹. En la [tabla 2](#) se resumen los estudios principales del manejo médico en HPTEC.

Concomitante al manejo médico, en los últimos años el uso de APB ha venido en aumento, específicamente en el manejo de aquellos pacientes con HPTEC que son considerados no aptos para manejo quirúrgico debido al compromiso distal o comorbilidades graves y para quienes persisten o tienen recurrencia de la HP luego de la TEA. En general, se requieren entre cuatro y ocho sesiones por paciente para lograr resultados óptimos⁴⁰. Es importante que previo a la APB se requiere de un tratamiento médico para disminuir la RVP previo al procedimiento. A pesar de los resultados alentadores, estos no son generalizables, puesto que el éxito del procedimiento y la tasa de eventos adversos dependerá de la experiencia de cada centro³⁹. La [figura 2](#) resume el manejo de los pacientes con HPTEC.

Para los pacientes con ETEC, el manejo debe ser guiado por un centro experto. El tiempo de anticoagulación tendrá las mismas consideraciones que en la población general y la decisión de TEA/APB y manejo médico deberá ser individualizada para cada caso en particular¹⁰. A pesar de la evidencia de asociación entre la no resolución del trombo y el desarrollo de HPTEC/ETEC, el uso de trombólisis sistémica en EP aguda de riesgo intermedio a alto no demostró una reducción de HPTEC a los tres años de seguimiento²³.

Pronóstico y seguimiento

De acuerdo con datos del registro de la evaluación del espectro de la HP identificada en un centro

Tabla 2. Estudios principales del manejo médico en HPTEC

Estudio	CHEST 1 (riociguat)	CTREPH (treprostinil)	MERIT 1 (macitentan)
C6M (basal-cambio luego de tratamiento)	342 ± 82 m - aumentó 39 ± 79 m	307 m (DE 68) - aumentó 45.4 m (71.3)	353m (DE 87.90) - aumentó 35 m (52.2)
RVP (basal-reducción luego de tratamiento)	791 ± 432 dyn-s/cm - reducción 226 ± 248 dyn-s/cm	845 dyn-s/cm (DE 385.5) - reducción 214.2 dyn-s/cm (324.3)	929 dyn-s/cm (DE 379) - reducción 222 dyn-s/cm (771.2)
NT PRO BNP (basal-reducción luego de tratamiento)	1,508 ± 2,338 ng/ml - reducción 291 ± 1,717 ng/ml	2,301 ng/ml (DE 2,624) - reducción 157.5 ng/ml (1,052)	2,204 ng/ml (DE 2,943) -reducción 651 ng/ml (1,137.1)
WHO (basal-mejoría de WHO luego del tratamiento)	II (32%) (III 62%) IV (5%) - 33% (mejoraron WHO)	II (6%) III (89%) - 51% (mejoraron WHO)	II (30%) III (70%) a II 38% III (55%)
PAPm (basal-reducción luego de tratamiento)	45 mmHg ± 13 - reducción de 4 ± 7	49.9 mmHg (DE 12.4) -reducción de 3.4 (8)	49.9 (DE 11.7) a - reducción de 3.5 (8.30)
Inoperable	70%	-	-
Operable	30%	-	-
Otros tratamientos	-	IPDE5 11%, ERA 11%	IPDE5 45%, IPDE5+P 13%
Número de pacientes	261	105	80

C6M: caminata de 6 minutos; DE: desviación estándar; ERA: antagonistas de la endotelina; IPDE5: inhibidor de la fosfodiesterasa 5; PAPm: presión de la arteria pulmonar media; RVP: resistencia vascular pulmonar; P: análogos de prostacilinas; WHO: clase funcional según la escala de la Organización Mundial de la Salud.

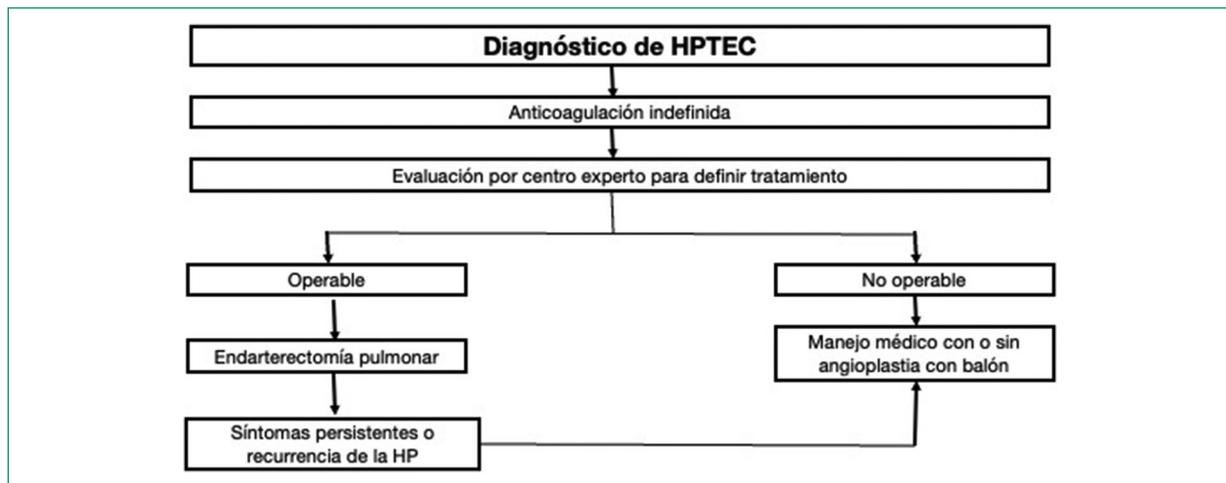


Figura 2. Diagnóstico de HPTEC (adaptada de Kim et al., 2019²³). Haz clic o pulse aquí para escribir texto. HP: hipertensión pulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

de referencia (ASPIRE, *Assesing the Spectrum of Pulmonary Hypertension Identified at a Referral Centre*), la sobrevida a tres años en pacientes con HPTEC es del 71%, siendo mayor en aquellos pacientes candidatos a manejo quirúrgico. Al comparar la sobrevida con otros subgrupos de HP, tienen mayor probabilidad de supervivencia a los tres años comparado con HP del grupo 2, grupo 1 y grupo 5⁴⁰. El seguimiento de estos pacientes debe ser

realizado en un centro experto. Se debe realizar un cateterismo derecho de tres a seis meses luego de la TEA y si este es satisfactorio, se debe continuar el seguimiento con ecocardiograma transtorácico y caminata de 6 minutos anual¹¹. Las metas del tratamiento son llevar al paciente a una clase funcional según la escala de la Organización Mundial de la Salud (WHO) I o II y normalizar los parámetros hemodinámicos³⁰.

Conclusiones

La HPTEC representa un desafío clínico tanto en su diagnóstico como en su manejo. A pesar de los avances tecnológicos y de imagenología, su identificación temprana sigue siendo esencial pero compleja, requiriendo una alta sospecha clínica y el uso combinado de técnicas de imagen como la gammagrafía pulmonar de V/Q, angio-TC pulmonar y cateterismo derecho. Si la HPTEC no se diagnostica y trata adecuadamente, puede llevar progresivamente a una insuficiencia cardíaca derecha, deterioro en la calidad de vida y muerte.

En cuanto al tratamiento, la TEA se considera el método de referencia para aquellos pacientes que se consideran candidatos a manejo quirúrgico, mostrando resultados positivos y significativos en la hemodinámica pulmonar y la capacidad funcional. Por otro lado, los pacientes que no son considerados aptos para cirugía o con enfermedad distal, las terapias médicas dirigidas y la APB emergen como alternativas prometedoras. El pronóstico varía, dependiendo del grado de obstrucción vascular, la respuesta al tratamiento y la presencia de comorbilidades asociadas. La atención multidisciplinaria y un enfoque personalizado son fundamentales para optimizar los desenlaces de estos pacientes

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

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

Bibliografía

- Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, et al. Thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(11):2363-71.
- Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis. *Circ Res.* 2016;118(9):1340-7.
- Papamtheakis DG, Poch DS, Fernandes TM, Kerr KM, Kim NH, Fedullo PF. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(18):2155-69.
- Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Noordegraaf AV, Delcroix M, Pruszczyk P, Mairuhu ATA, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: A contemporary view of the published literature. *Eur Respir J.* 2017;49(2):1601792.
- Pesavento R, Filippi L, Palla A, Visonà A, Bova C, Marzolo M, et al. Impact of residual pulmonary obstruction on the long-term outcome of patients with pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2017;49(5):1601980.
- Sanchez O, Helley D, Couchon S, Roux A, Delaval A, Trinquart L, et al. Perfusion defects after pulmonary embolism: risk factors and clinical significance. *J Thromb Haemost.* 2010;8(6):1248-55.
- Wagenvoort CA. Pathology of pulmonary thromboembolism. *Chest.* 1995;107(1 Suppl):10S-17S.
- Bonderman D, Wilkens H, Wakounig S, Schafers HJ, Jansa P, Lindner J, et al. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2008;33(2):325-31.
- Yan L, Li X, Liu Z, Zhao Z, Luo Q, Zhao Q, et al. Research progress on the pathogenesis of CTEPH. *Heart Fail Rev.* 2019;24(6):1031-40.
- van de Veerdonk MC, Bogaard HJ, Voelkel NF. The right ventricle and pulmonary hypertension. *Heart Fail Rev.* 2016;21(3):259-71.
- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-731.
- Kahn SR, Hirsch AM, Akaberi A, Hernandez P, Anderson DR, Wells PS, et al. Functional and exercise limitations after a first episode of pulmonary embolism. *Chest.* 2017;151(5):1058-68.
- Klok FA, Tijmensen JE, Haeck MLA, van Kralingen KW, Huisman MV. Persistent dyspnea complaints at long-term follow-up after an episode of acute pulmonary embolism: results of a questionnaire. *Eur J Intern Med.* 2008;19(8):625-9.
- Sista AK, Klok FA. Late outcomes of pulmonary embolism: the post-PE syndrome. *Thromb Res.* 2018;164:157-62.
- Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, Jansa P, D'Armini AM, Snijder R, et al. Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.* 2016;133(9):859-71.
- Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH). *Circulation.* 2011;124(18):1973-81.
- Ende-Verhaar YM, Meijboom LJ, Kroft LJM, Beenen LFM, Boon GJAM, Middeldorp S, et al. Usefulness of standard computed tomography pulmonary angiography performed for acute pulmonary embolism for identification of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of the InShape III study. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38(7):731-8.
- Rogberg AN, Gopalan D, Westerlund E, Lindholm P. Do radiologists detect chronic thromboembolic disease on computed tomography? *Acta Radiol.* 2019;60(11):1576-83.
- Klok FA, Dzikowska-Diduch O, Kostrubiec M, Vliegen HW, Pruszczyk P, Hasenfuß G, et al. Derivation of a clinical prediction score for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2016;14(1):121-8.
- Soler X, Hoh CK, Test VJ, Kerr KM, Marsh JJ, Morris TA. Single photon emission computed tomography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respirology.* 2011;16(1):131-7.
- Tunari N, Gibbs SJR, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med.* 2007;48(5):680-4.
- Masy M, Giordano J, Petyt G, Hossein-Foucher C, Duhamel A, Kyheng M, et al. Dual-energy CT (DECT) lung perfusion in pulmonary hypertension: concordance rate with V/Q scintigraphy in diagnosing chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Eur Radiol.* 2018;28(12):5100-10.
- Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801915.

24. Klok FA, Tesche C, Rappold L, Dellas C, Hasenfuß G, Huisman MV, et al. External validation of a simple non-invasive algorithm to rule out chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2015;135(5):796-801.
25. Humbert M, Simonneau G, Pittrow D, Delcroix M, Pepke-Zaba J, Langleden D, et al. Oral anticoagulants (NOAC and VKA) in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant.* 2022;41(6):716-21.
26. Bunclark K, Newnham M, Chiu Y Da, Ruggiero A, Villar SS, Cannon JE, et al. A multicenter study of anticoagulation in operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thromb Haemost.* 2020;18(1):114-22.
27. Gavilanes-Oleas FA, Alves JL, Fernandes CJC, Prada LFL, Saliibe W, Terra M, et al. Use of direct oral anticoagulants for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clinics.* 2018;73:e216.
28. Barati S, Amini H, Ahmadi ZH, Dastan A, Sharif Kashani B, Eskandari R, et al. Evaluating the efficacy and safety of rivaroxaban as a warfarin alternative in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients undergoing pulmonary endarterectomy: A randomized clinical trial. *Rev Port Cardiol.* 2023;42(2):139-44.
29. Hosokawa K, Watanabe H, Taniguchi Y, Ikeda N, Inami T, Yasuda S, et al. A multicenter, single-blind, randomized, warfarin-controlled trial of edoxaban in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: KABUKI trial. *Circulation.* 2024;149(5):406-9.
30. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Kloek J, Meyns B, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(3):702-10.
31. Grignola JC. Hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *World J Cardiol.* 2011;3(1):10.
32. Ma J, Li C, Zhai Z, Wang D, Liu M, Liu X, et al. Distribution of thrombus predicts severe reperfusion pulmonary edema after pulmonary endarterectomy. *Asian J Surg.* 2023;46(9):3766-72.
33. Cruz-Suárez GA, Castro-Pérez JA, Echavarría-Vásquez JD, Bolívar-Giraldo IC, Echeverri-Saldarriaga S, Ariza F. Pulmonary endarterectomy in a Colombian cardiovascular center: experience and main outcomes. *Colomb J Anesthesiol.* 2018;46(2):98-102.
34. Sadushi-Kolici R, Jansa P, Kopec G, Torbicki A, Skoro-Sajer N, Campean IA, et al. Subcutaneous treprostinil for the treatment of severe non-operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTREPH): a double-blind, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2019;7(3):239-48.
35. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoepfer MM, Jansa P, Kim NH, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369(4):319-29.
36. Ghofrani HA, Simonneau G, D'Armini AM, Fedullo P, Howard LS, Jaïs X, et al. Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): results from the multicentre, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Respir Med.* 2017;5(10):785-94.
37. Reichenberger F, Voswinckel R, Enke B, Rutsch M, El Fechtali E, Schmehl T, et al. Long-term treatment with sildenafil in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2007;30(5):922-7.
38. Jaïs X, D'Armini AM, Jansa P, Torbicki A, Delcroix M, Ghofrani HA, et al. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(25):2127-34.
39. Jin Q, Zhao ZH, Luo Q, Zhao Q, Yan L, Zhang Y, et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: State of the art. *World J Clin Cases.* 2020;8:2679-702.
40. Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA, Davies C, Hill C, Wild JM, et al. ASPIRE registry: Assessing the Spectrum of Pulmonary hypertension Identified at a REferral centre. *Eur Respir J.* 2012;39(4):945-55.

Más allá de la hipertensión arterial esencial, aldosteronismo primario. Reporte de caso

Beyond essential arterial hypertension, primary aldosteronism. Case report

John F. Salto-González^{1*} y Vladimir E. Ullauri-Solórzano²

¹Departamento de Medicina Interna, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano; ²Servicio de Cardiología, Hospital Metropolitano. Quito, Ecuador

Resumen

El aldosteronismo primario es el principal trastorno endocrino que conduce a hipertensión secundaria, se encuentra hasta en el 5% de los pacientes con hipertensión arterial. Presentamos el caso de una mujer de 45 años con antecedente de hipertensión arterial resistente, que acude con una tensión arterial de 160/90 mmHg. En los exámenes solicitados se halló hipopotasemia, cociente aldosterona/actividad de renina plasmática elevado (170) y tomografía de abdomen con un adenoma suprarrenal izquierdo. Se realizó adrenalectomía quirúrgica, normalizando los valores de tensión arterial posterior al procedimiento. La importancia del tratamiento radica en la corrección oportuna de los niveles de aldosterona, para poder prevenir o revertir daños en órganos diana.

Palabras clave: Hipertensión secundaria. Aldosteronismo primario. Reporte de caso.

Abstract

Primary aldosteronism is the main endocrine disorder leading to secondary hypertension, being found in up to 5% of patients with hypertension. We present the case of a 45-year-old woman with a history of resistant arterial hypertension. She presented with a blood pressure of 160/90 mmHg, studies revealed hypokalemia, aldosterone/renin ratio of 170, and a left adrenal adenoma on a tomography. A surgical adrenalectomy was performed, with subsequent normalization of blood pressure. The importance of treatment lies in the timely correction of aldosterone levels, to prevent or reverse target organs damage.

Keywords: Secondary hypertension. Primary aldosteronism. Case report.

*Correspondencia:

John F. Salto-González
E-mail: johnsago94@gmail.com

Fecha de recepción: 29-01-2024
Fecha de aceptación: 07-08-2024
DOI: 10.24875/RIAC.24000005

Disponible en internet: 24-01-2025
Rev. interam. cardiol. 2024;1(3):133-136
www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2024 Sociedad Interamericana de Cardiología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En el mundo, las enfermedades cardiovasculares son la causa de aproximadamente 17 millones de muertes por año, casi un tercio del total; de ellas, las complicaciones de la hipertensión arterial (HTA) causan anualmente 9.4 millones de muertes. La HTA es la causa de al menos el 45% de las muertes por cardiopatías y el 51% de las muertes por accidente cerebrovascular¹.

Los trastornos endocrinos comunes que producen hipertensión secundaria (HS) incluyen aldosteronismo primario (AP), feocromocitoma y síndrome de Cushing².

El AP es el principal trastorno endocrino que conduce a la HS y se encuentra hasta en el 5% de los pacientes con HTA³.

Caso clínico

Mujer de 45 años con antecedentes de síndrome metabólico: HTA resistente por cinco años en tratamiento con olmesartán/hidroclorotiazida 40 mg/12.5 mg, nebivolol 5 mg, espironolactona 25 mg, doxazosina 4 mg; diabetes *mellitus* tipo 2 (metformina/empagliflozina 850 mg/12.5 mg); dislipidemia (fenofibrato 135 mg/rosuvastatina 20 mg) e hipotiroidismo (levotiroxina 50 mcg).

Acude a valoración ambulatoria por cefalea persistente con tensión arterial en consultorio de 160/90 mmHg, 80 latidos por minuto, índice de masa corporal 30.5 kg/m², sin otro hallazgo en la exploración física.

En los exámenes complementarios (Tabla 1) se evidencia: hipopotasemia leve; monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) con un valor promedio de 145/95 mmHg en el registro de 24 horas; ecocardiograma transtorácico con evidencia de remodelamiento concéntrico del ventrículo izquierdo; ecografía Doppler renal sin signos de hipertensión renovascular. Ante dichos hallazgos, y luego de la suspensión por cuatro semanas de los antihipertensivos modificadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se solicitó el cociente aldosterona/actividad de renina plasmática (ARP), hallando un valor de 170, evidenciando la actividad de renina plasmática suprimida.

Se complementó el estudio con tomografía de abdomen donde se identifica un nódulo de 16 mm compatible con un adenoma suprarrenal izquierdo (Fig. 1).

La paciente fue sometida a adrenalectomía izquierda robótica sin complicaciones.

Tabla 1. Resultados de laboratorio

Parámetros	Resultado	Valores de referencia
Creatinina	0.6 mg/dl	
Na	139 mmol/l	135-145 mmol/l
K	3.4 mmol/l*	3.5-5.2 mmol/l
Cortisol AM	6.3 ug /dl	
ACTH	13 pg/ml	5-60 pg/ml
TSH	1.38 uIU/ml	0.3-4.2 uIU/ml
Aldosterona	29 ng/dl*	
Actividad renina plasmática	0.17 ng/ml/h*	0.25-5.8 ng/ml/h
Metanefrinas totales en orina 24 h	359 mcg/24h	182-739 mcg/24 h
DHEAS	31.4 µg/dl	35.4-256 µg/dl
Albuminuria	15.0 mg/l	0.0-20 mg/l

*Valor fuera del rango de referencia.

ACTH: hormona adrenocorticotrópica; DHEAS: sulfato de deshidroepiandrosterona; K: potasio; Na: sodio; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

Fuente: Laboratorio clínico. Hospital Metropolitano de Quito.

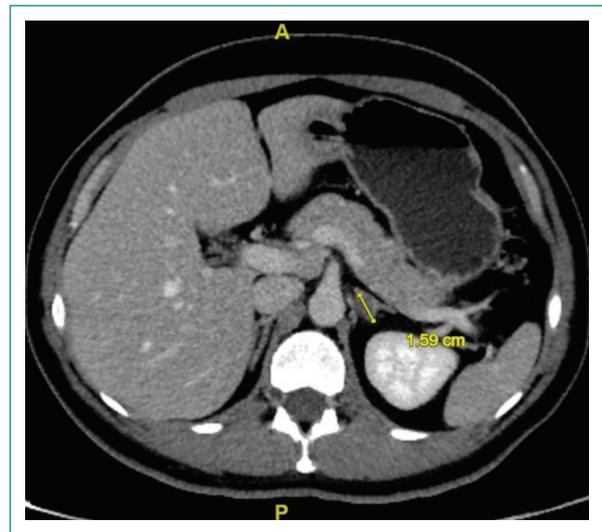


Figura 1. Adenoma suprarrenal izquierdo. Tomografía de abdomen: glándula suprarrenal izquierda, adenoma de 16 mm (fuente: Servicio de Radiología, Hospital Metropolitano de Quito).

Posteriormente, en el control ambulatorio con MAPA se evidenciaron valores de tensión arterial dentro de parámetros normales, sin requerimiento de medicación antihipertensiva.

Discusión

La HS comprende aquellas formas de HTA que se deben a una causa identificada y, por lo tanto, pueden resolverse eliminándola. Su prevalencia en pacientes hipertensos oscila alrededor del 35%. Sin embargo, la experiencia acumulada en centros de referencia terciarios especializados ha proporcionado pruebas convincentes de que, si se pesquiza sistemáticamente, su prevalencia es mucho mayor⁴.

Se debe sospechar HS en todo individuo con: signos y síntomas compatibles con una causa secundaria de hipertensión; HTA diagnosticada en los extremos de la edad; disfunción acelerada de órganos diana; HTA resistente, e incremento acelerado de la presión arterial (en personas con HTA bien controlada)⁵.

Presentamos el caso de una paciente adulta joven con diagnóstico de HTA de difícil control con terapia antihipertensiva, por lo que se sospecha de probable causa secundaria, al evidenciar hipopotasemia se debe tener en mente los trastornos endocrinológicos, entre ellos el AP.

El estudio diagnóstico recomendado actualmente de AP tiene tres pasos: detección de casos con cociente aldosterona/ARP, estudios de confirmación y clasificación de subtipos⁶.

La Asociación Estadounidense del Corazón, el Colegio Americano de Cardiología y la Sociedad Europea de Hipertensión recomiendan la detección de AP mediante la obtención de un cociente aldosterona/ARP de 20 a 40, destacando que un valor mayor que 35 tiene sensibilidad del 100% y especificidad del 92.3% para diagnóstico de AP⁷.

Es transcendental suspender el tratamiento con ciertos medicamentos antihipertensivos, tal es el caso de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, bloqueadores de los canales de calcio tipo dihidropiridina, al menos cuatro semanas previo a la realización de la prueba ARP, ya que pueden dar lugar a resultados falsos negativos al estimular la renina en mayor grado que la aldosterona⁸.

Las pruebas de confirmación del AP son la prueba de carga de sodio oral, la prueba de infusión salina, la prueba de provocación con captopril y la prueba de supresión con fludrocortisona⁶.

El objetivo de subtipificar el AP es identificar pacientes con enfermedad unilateral o bilateral, diferenciando así aquellos que pueden beneficiarse de la adrenalectomía vs. el tratamiento con antagonistas de los receptores de mineralocorticoides, respectivamente⁶.

El AP unilateral (p. ej., hiperplasia suprarrenal unilateral o adenoma productor de aldosterona) se trata de forma quirúrgica con adrenalectomía unilateral. Si el paciente no es candidato quirúrgico o tiene una enfermedad suprarrenal bilateral, se recomienda el tratamiento médico con un antagonista del receptor de mineralocorticoides, siendo la espironolactona el fármaco de elección⁹.

La importancia del tratamiento radica en la corrección oportuna de los niveles de aldosterona, para poder prevenir o revertir daños en los órganos diana. En el estudio de Chang et al. se evidenció que los pacientes con AP tuvieron peor función diastólica del ventrículo izquierdo (VI) que los pacientes con hipertensión esencial, y esto podría revertirse después de la adrenalectomía, lo que sugiere que el exceso de aldosterona puede inducir disfunción diastólica del VI¹⁰.

Conclusión

La exclusión de causa secundaria en paciente con HTA se vuelve crucial en determinados pacientes. La relación entre la aldosterona y la hipertensión es incuestionable, causando daño independientemente de los niveles de presión arterial. Tanto el tratamiento quirúrgico como el médico reducen eficazmente la presión arterial.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los revisores y actividad editorial de la Revista Interamericana de Cardiología (RIAC).

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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

Bibliografía

1. Rondanelli IR, Rondanelli SR. Hipertensión arterial secundaria en el adulto: evaluación diagnóstica y manejo. *Rev Med Clin Las Condes*. 2015;26(2):164-74.
2. Sica DA. Endocrine causes of secondary hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(7):534-40.
3. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. PAPA Study Investigators. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(11):2293-300.
4. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, et al. Practice recommendations for diagnosis and treatment of the most common forms of secondary hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020;27(6):547-60.
5. Hegde S, Ahmed I, Aeddula NR. Secondary hypertension Internet. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31335025/>
6. Funes Hernandez M, Bhalla V. Underdiagnosis of primary aldosteronism: a review of screening and detection. *Am J Kidney Dis*. 2023;82(3):333-46.
7. Stowasser M, Ahmed AH, Pimenta E, Taylor PJ, Gordon RD. Factors affecting the aldosterone/renin ratio. *Horm Metab Res*. 2012;44(3):170-6.
8. Mulatero P, Rabbia F, Milan A, Paglieri C, Morello F, Chiandussi L, et al. Drug effects on aldosterone/plasma renin activity ratio in primary aldosteronism. *Hypertension*. 2002;40(6):897-902.
9. Reincke M, Bancos I, Mulatero P, Scholl UI, Stowasser M, Williams TA. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(12):876-92.
10. Chang YY, Liao CW, Tsai CH, Chen CW, Pan CT, Chen ZW, et al. Left ventricular dysfunction in patients with primary aldosteronism: a propensity score-matching follow-up study with tissue Doppler imaging. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(22):e013263.

Masa auricular como presentación rara de linfoma anaplásico de células grandes, ALK negativo: reporte de un caso

Atrial mass as an unusual presentation of ALK-negative anaplastic large cell lymphoma: case report

Gabriela T. León-Molina^{1,2*}, Juan F. Moscoso-Jaramillo¹, Hugo H. Lupera-Pazmiño³,
Santiago A. Endara-Aguirre⁴ y Tanya M. Padilla-Molina⁵

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Metropolitano; ²Postgrado de Medicina Interna, Universidad Internacional del Ecuador; ³Servicio de Onco-Hematología, Hospital Metropolitano; ⁴Servicio de Cirugía, Hospital Metropolitano; ⁵Servicio de Cardiología, Hospital Metropolitano. Quito, Ecuador

Resumen

Se presenta el caso de una paciente con cuadro de taponamiento cardíaco y derrame pericárdico hemorrágico, con reporte histológico de líquido compatible con hiperplasia mesotelial e inflamación supurativa aguda. En la ecocardiografía transtorácica de control se evidencia masa ecogénica que ocupa casi toda la aurícula izquierda y otra masa fija a nivel de septo interauricular. Seis meses más tarde, la paciente presenta exacerbación de sintomatología de taponamiento cardíaco, con evidencia de incremento del volumen de la masa auricular izquierda y con un nuevo implante en la aurícula derecha. Se interviene quirúrgicamente, identificándose un linfoma anaplásico de células grandes, ALK negativo. Se administran cuatro ciclos de ciclofosfamida, doxorubicina y brentuximab. El linfoma se encuentra actualmente en remisión.

Palabras clave: Linfoma. Masa auricular. ALK negativo. Brentuximab. Reporte de caso.

Abstract

We present the case of a female patient with cardiac tamponade and hemorrhagic pericardial effusion, with histological report of fluid compatible with mesothelial hyperplasia and acute suppurative inflammation. In transthoracic echocardiographic control, an echogenic mass is found that occupies almost the entire left atrium and another fixed mass at the level of the interatrial septum. At six months, the patient presents exacerbation of symptoms, enlargement of the left atrial mass, and a new implant in the right atrium. Surgery was performed, identifying an ALK-negative anaplastic large cell lymphoma. Four cycles of cyclophosphamide, doxorubicin, and brentuximab were administered, and the lymphoma is currently on remission.

Keywords: Lymphoma. Atrial mass. ALK-negative. Brentuximab. Case report.

*Correspondencia:

Gabriela T. León-Molina
E-mail: gabrielaleonmo@gmail.com

Fecha de recepción: 03-07-2023

Fecha de aceptación: 07-08-2024

DOI: 10.24875/RIAC.23000008

Disponible en internet: 24-01-2025

Rev. interam. cardiol. 2024;1(3):137-139

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2024 Sociedad Interamericana de Cardiología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las neoplasias cardíacas primarias son raras y entre ellas el linfoma cardíaco primario es extremadamente raro y puede ser difícil de diagnosticar debido a manifestaciones clínicas inespecíficas¹. No solo representa un reto diagnóstico, sino también terapéutico. He aquí la importancia de este caso.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 69 años, con cuadro de dos meses de evolución de disnea progresiva que llega hasta NYHA (New York Heart Association) IV. Este cuadro se asoció a taponamiento cardíaco con derrame pericárdico hemorrágico y derrame pleural izquierdo, sin evidencia de masas intracardíacas. El cuadro ameritó intervención quirúrgica urgente (minitoracotomía y ventana pericárdica), drenando 880 mililitros de líquido sanguinolento. El reporte histopatológico refería hiperplasia mesotelial e inflamación supurativa aguda. Posterior a este procedimiento la paciente presentó una mejoría de su sintomatología, con disminución de su disnea hasta NYHA I.

A los tres meses posteriores a su procedimiento, la paciente presenta exacerbación de su disnea hasta NYHA II-III, por lo que se realiza nuevo control ecocardiográfico, con hallazgo de una masa ecogénica en aurícula izquierda que medía 5.1 x 4.1 cm que ocupaba gran parte de la aurícula izquierda y otra masa a nivel

de septo interauricular a nivel de foramen oval que medía 2.5 x 2.2 cm (masa fija sin pedículo).

Seis meses después, la paciente presenta episodios de palpitaciones con taquicardia de hasta 150 latidos por minuto, con disnea NYHA IV. En el ecocardiograma transtorácico se evidenció una masa ecogénica en aurícula izquierda, de 3.6 x 4.5 cm, y además una masa ecogénica en aurícula derecha de 2.0 x 4.4 cm, que se proyecta hacia el ventrículo derecho (comparado con el ecocardiograma previo se observó un aumento del tamaño y un nuevo implante en aurícula derecha) (Fig. 1).

Por ello se realiza nueva intervención quirúrgica, identificándose una lesión pericárdica infiltrante de consistencia mixomatosa; se tomaron múltiples muestras de biopsias, en estudio de congelación transoperatoria de lesión pericárdica y ganglios de cadena mamaria derecha con reporte positivo para malignidad, compatible con linfoma anaplásico de células grandes, ALK negativo.

Con este diagnóstico se inició primera línea de tratamiento a base de ciclofosfamida, doxorubicina y brentuximab, por cuatro ciclos. Se realiza ecocardiograma transtorácico de control a los cuatro meses donde se evidencia ausencia de masa auricular (Fig. 2), compatible con remisión completa y paciente con clase funcional NYHA I.

Discusión

El linfoma cardíaco primario que afecta solo al corazón y/o al pericardio sin evidencia de afectación ganglionar y extraganglionar es una entidad rara y mal definida, que

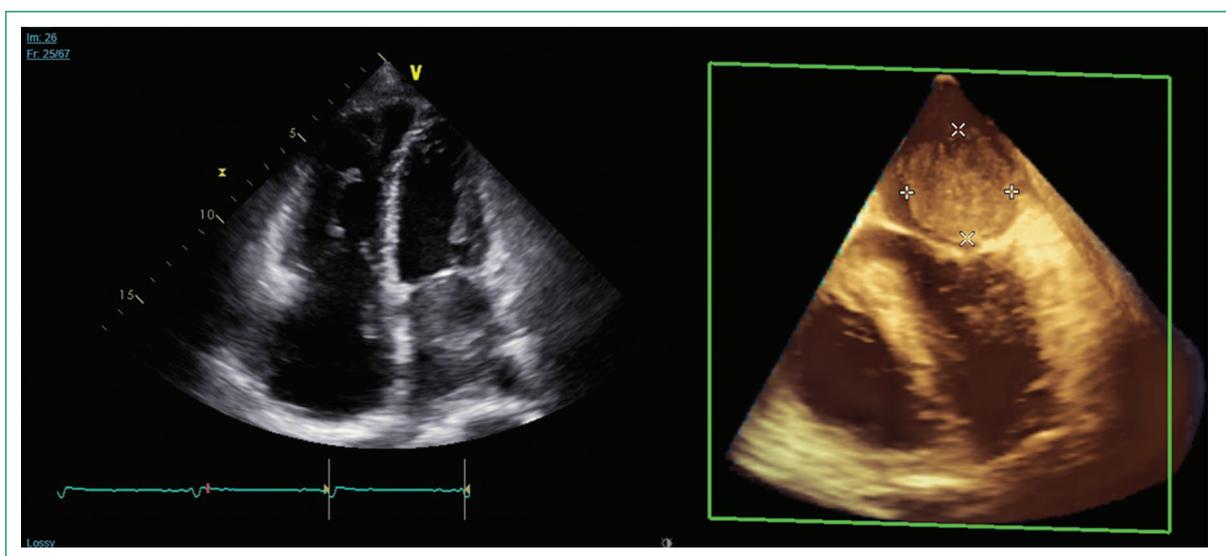


Figura 1. Ecocardiograma transtorácico, corte apical cuatro cámaras donde se evidencia masas ecogénicas en la aurícula izquierda y derecha.

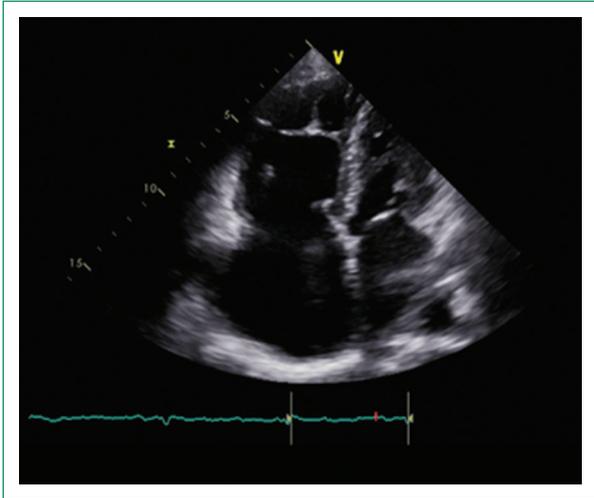


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico de control a los cuatro meses post tratamiento, donde se evidencia ausencia de masas auriculares.

se estima que constituye menos del 2% de todos los tumores cardíacos¹⁻³. El linfoma de células grandes B, variante anaplásica, es rara y muestra células pleomórficas grandes, así como expresión de CD30, que tiene un peor pronóstico y una tasa de supervivencia general a cinco años del 19%^{3,4}. La detección de CD30 y ALK es fundamental, ya que son moléculas clave involucradas en la patogénesis, diagnóstico y tratamiento de esta entidad^{5,6}, tal como se observó en este caso, hallando una remisión total tras el tratamiento específico.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los médicos residentes que con su trabajo y esfuerzo diario acompañaron en la resolución de este caso.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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

Bibliografía

1. Ferreri AJM, Govi S, Pileri SA, Savage KJ. Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012;83(2):293-302.
2. Eyre TA, Khan D, Hall GW, Collins GP. Anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large cell lymphoma: current and future perspectives in adult and paediatric disease. *Eur J Haematol.* 2014;93(6):455-68.
3. Rao A, Charitawong P, Nantsupawat T, Warraich I, Nair N. Pericardial effusion and constriction as an initial presentation of acute t-cell lymphoblastic lymphoma. *Southwest Respir Crit Care Chron.* 2019;7(28):28-32.
4. Muthusamy P, Ebrom S, Cohle SD, Khan N. Pericardial involvement as an initial presentation of anaplastic large cell lymphoma. *Can Fam Physician.* 2014;60(7):638.
5. Locatelli F, Mauz-Koerholz C, Neville K, Llort A, Beishuizen A, Daw S, et al. Brentuximab vedotin for paediatric relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma and anaplastic large-cell lymphoma: a multicentre, open-label, phase 1/2 study. *Lancet Haematol.* 2018;5(10):e450-61.
6. Pro B, Advani R, Brice P, Bartlett NL, Rosenblatt JD, Illidge T, et al. Five-year results of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large cell lymphoma. *Blood.* 2017;130(25):2709-17.

Hemopericardio asociado a inhibidor de tirosina-cinasa en paciente con leucemia

Hemopericardium associated with a tyrosine kinase inhibitor in a patient with leukemia

Eduardo A. Severino-Antonio* y Juan A. Zúñiga-Euroza

Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Zona No. 47 Vicente Guerrero, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Resumen

El ponatinib es la única opción de tratamiento en la leucemia mieloide crónica con mutación T315I, siendo el agente más cardiotoxico de los inhibidores de la tirosina-cinasa, con múltiples eventos adversos como pericarditis y arritmias reportándose eventos adversos hasta en 64%. Esta es la primera publicación donde se asocia a hemopericardio, por alteración de la homeostasis cardíaca al suprimir cerca de 60 cinasas, el cual fue detectado por estudio de imagen y resuelto mediante drenaje quirúrgico. Por ello, se propone que sea incluido como manifestación de cardiotoxicidad, enfatizando la falta de un modelo sistemático para predecir el índice de cardiotoxicidad en este grupo de pacientes.

Palabras clave: Cardiotoxicidad. Hemopericardio. Leucemia mieloide crónica. Inhibidor de tirosina-cinasa.

Abstract

Ponatinib is the only treatment option in chronic myeloid leukemia with T315I mutation, being the most cardiotoxic agent of the tyrosine kinase inhibitors, with multiple adverse events such as pericarditis, arrhythmias, among others. Adverse events were reported in up to 64%, being this the first publication where it is associated with hemopericardium, due to alterations in cardiac homeostasis by suppressing about 60 kinases, which was detected by imaging study and resolved by surgical drainage. Therefore, it is proposed to be included as a manifestation of cardiotoxicity, emphasizing the lack of a systematic model to predict the cardiotoxicity index in this group of patients.

Keywords: Cardiotoxicity. Hemopericardium. Chronic myeloid leukemia. Tyrosine kinase inhibitor.

*Correspondencia:

Eduardo A. Severino Antonio
E-mail: eduardo.severino.a@gmail.com

Fecha de recepción: 08-07-2023

Fecha de aceptación: 20-02-2024

DOI: 10.24875/RIAC.23000010

Disponible en internet: 24-01-2025

Rev. interam. cardiol. 2024;1(3):140-142

www.revistainteramericanacardiologia.com

2938-4443 / © 2024 Sociedad Interamericana de Cardiología. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La incidencia de eventos adversos asociados al ponatinib es muy elevada, siendo el agente más cardiotoxicó de los inhibidores de la tirosina-cinasa (ITK)¹. Entre estos eventos adversos destacan arritmias, insuficiencia cardíaca y enfermedad tromboembólica²⁻⁵. La diabetes, la hipertensión arterial y la enfermedad coronaria son los factores de riesgo más importantes³. Sin embargo, la presentación clínica de los efectos cardiotoxicos suele ser muy variable, lo cual conlleva un reto en su identificación.

Caso clínico

Mujer de 43 años con antecedente de leucemia mieloide crónica desde 2005, en tratamiento con ponatinib 45 mg/día por vía oral durante los últimos 2 meses por resistencia a dos líneas de ITK. Inicia su cuadro clínico en noviembre de 2022 con signos y síntomas de falla cardíaca. Fue valorada por el servicio de cardiología, que determinó insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida al 35%, y se inició tratamiento médico óptimo, con buena respuesta y ajuste del ponatinib a 30 mg/día. En diciembre de 2022 consulta por dolor torácico 5/10, de

tipo punzante, se halla en la valoración con ruidos cardíacos hipofonéticos, con frecuencia cardíaca de 88 latidos por minuto (lpm), asociado a soplo mitral holosistólico y tricuspídeo holosistólico, ambos de grado I. En la auscultación respiratoria presentó crepitantes y matidez a la percusión del campo pulmonar izquierdo. Paraclínicos con electrocardiograma con ritmo sinusal, frecuencia cardíaca de 86 lpm y QTc 415 ms. Hemoglobina 9.7 g/dl, leucocitos 43,500/mm³ y plaquetas 135,000/mm³. Radiografía de tórax con derrame pleural izquierdo y cardiomegalia de grado II. Tomografía de tórax con derrame pericárdico y derrame pleural izquierdo, con densidades de 45 unidades Hounsfield. Se descarta insuficiencia cardíaca descompensada con suspensión del ITK, ecocardiograma con FEVI del 58%, y por ello se realiza toracoscopia con drenaje de hemotórax retenido y pericardiectomía anterior parcial con drenaje de hemopericardio (300 cc) y epicarditis, colocando Kardia spiral®. Reingresa a hematología, manteniéndose estable hemodinámicamente, para continuar tratamiento.

Discusión

Se resalta en la literatura al ponatinib con una incidencia del 25-64% de eventos oclusivos arteriales²,

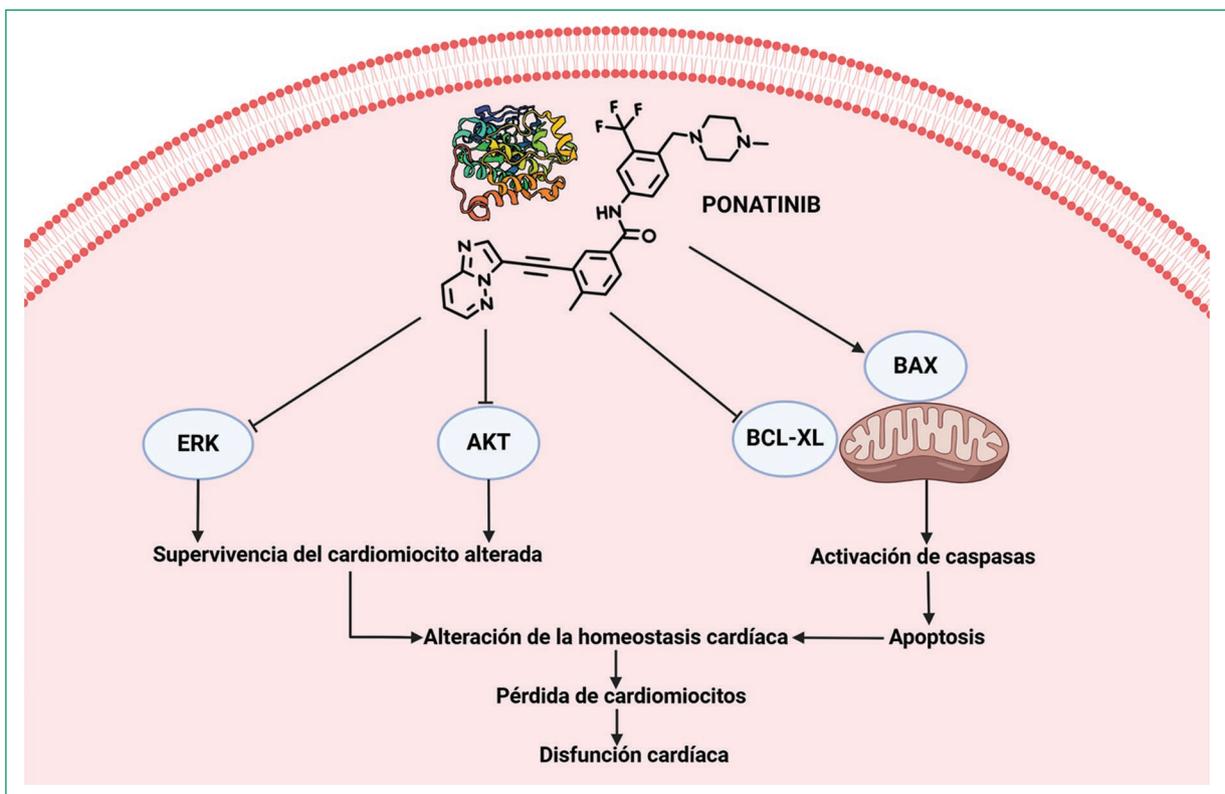


Figura 1. Mecanismos moleculares de inhibición (creado con BioRender.com)

Tabla 1. Eventos adversos asociados al ponatinib

Enfermedad tromboembólica
Hipertensión arterial
Disfunción ventricular izquierda
Miocardiopatía/lesión miocárdica
Isquemia miocárdica/enfermedad arterial coronaria
Angiopatia trombótica
Pericarditis
Arritmias
Fibrilación auricular
Taquicardia supraventricular
Bloqueo auriculoventricular
Taquicardia ventricular
Fibrilación ventricular
Prolongación del QT
Otros
Supresión de médula ósea
Hemorragia
Hepatotoxicidad

entre otros (Tabla 1); sin embargo, se mantiene como única opción en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica con mutación T315I⁶⁻⁸. Al no contar con selectividad logra suprimir hasta 60 cinasas, con actividad contra VEGF1-3, EGFR, FGFR, RET, SRC, c-KIT y PDGFRA/B, lo que resulta en depleción de óxido nítrico, agregación plaquetaria, disfunción endotelial y vasoespasmo, reducción de la angiogénesis y senescencia endotelial mediante Notch-1, y finalmente desregulación de la fosforilación de AKT y ERK^{2,4,6,7,9-13} (Fig. 1). Inicialmente llevó a la paciente a falla cardíaca¹⁴, y luego, al alterar la homeostasis cardíaca, concluyó con hemopericardio, el cual se propone que sea incluido como manifestación de cardiotoxicidad, enfatizando en la falta de un modelo sistemático para predecir el índice de cardiotoxicidad en este grupo de pacientes.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Ana C. Calzada-Rascón, al Dr. Israel Hernández-Pego y a la Dra. Karen A. Mendoza-Morales.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de la paciente referida en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

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

Bibliografía

- Anand PS, Prachi U, Sultan T, Hind L. Cardiotoxicity of the BCR-ABL1 tyrosine kinase inhibitors. *Int J Card.* 2020;316:214-21.
- Yadlapalli S, Sukari A, Nagasaka M. Toxicidades cardiovasculares de la terapia dirigida. En: Vamsidhar V, Salman RP, editores. *Manual de las toxicidades relacionadas con el tratamiento del cáncer.* Barcelona, España: Elsevier; 2022. p. 165-78.
- Andrea Gallardo G, Gagan S. Onco-cardiology: focus on cardiac complications of hematologic treatments. En: Ronald H, Edward JB Jr., Leslie ES, Helen EH, Jeffrey IW, Mohamed ES, et al., editores. *Hematology: basic principles and practice.* 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. 2400-8.
- Sanjeev A, Francis S, Douglas S. Cardiovascular risk of chemotherapy. En: Joerg H, editor. *Cardio-oncology practice manual.* Philadelphia: Elsevier; 2022. p. 20-35.
- Onyee C, Chetasi T, Leidy I, Samantha S, Lisa N, Michael F, et al. Side-effects profile and outcomes of ponatinib in the treatment of chronic myeloid leukemia. *Am Soc Hem.* 2020;4:530-8.
- Bruno CM, Jennifer P, Michael F. Cardiovascular, pulmonary, and metabolic toxicities complicating tyrosine kinase inhibitor therapy in chronic myeloid leukemia: strategies for monitoring, detecting, and managing. *Blood Rev.* 2018;32:289-99.
- Bonnie KY. Cardio-oncology: managing cardiotoxic effects of cancer therapies. En: Joerg H, editor. *Cardio-oncology practice manual.* Philadelphia: Elsevier; 2022. p. 1091-8.
- Emilio AR, Daniel TM, Isabel DP, Teresa LF. Urgencias cardiológicas en pacientes con tratamiento activo del cáncer. En: *Cardiología en el área de urgencias.* Barcelona, España: Elsevier; 2021. p. 379-90.
- Coen JG, Rayees R, Jens H, Alan S, Jaehee V, Yuguang X, et al. Transcriptomic profiling of human cardiac cells predicts protein kinase inhibitor-associated cardiotoxicity. *Nat Commun.* 2020;11:1-12.
- Joerg H. Vascular toxic effects of cancer therapies. *Nat Rev.* 2020;17:503-22.
- Joerg H. Adverse cardiac effects of cancer therapies: cardiotoxicity and arrhythmia. *Nat Rev.* 2020;17:474-502.
- Anand PS, Michael SG, Prachi U, Manisha G, Cristi LG, Qinkun Z, et al. Ponatinib-induced cardiotoxicity: delineating the signalling mechanisms and potential rescue strategies. *Cardiovasc Res.* 2019;115:966-77.
- Anurag C, Kertin NT. Cancer therapy-induced cardiotoxicity — a metabolic perspective on pathogenesis, diagnosis and therapy. *Int J Mol Sci.* 2022;23:1-19.
- Grazia C, Maurizio G, Giuseppina N, Matteo G, Ciro S, Eustachio A, et al. Early diagnosis, clinical management, and follow-up of cardiovascular events with ponatinib. *Heart Fail Rev.* 2020;25:447-56.

Cuidado - Danger: consideraciones de Impella CP® en shock cardiogénico relacionado con infarto desde Chile

Danger: considerations of Impella CP® related in cardiogenic shock from Chile

César del Castillo^{1,2*} y Aníbal Zamorano^{1,3}

¹Departamento de Intensivo Cardiovascular, Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; ²Centro Cardiovascular, Hospital de Dirección de Previsión de Carabineros; ³Centro Cardiovascular, Clínica Santa María. Santiago, Chile

Estimado editor,

Con gran entusiasmo hemos leído el artículo Danger-Shock recientemente publicado en el *American College of Cardiology Congress* y en la revista *New England Journal of Medicine*¹. Se trata de un estudio aleatorizado, abierto, con intención de tratar, donde se dividieron los pacientes en un grupo de uso sistemático de Impella CP® en shock cardiogénico relacionado con infarto con elevación del ST y otro grupo de manejo estándar. El estudio demoró 10 años en reclutar 355 pacientes provenientes de Dinamarca, Alemania y Reino Unido. Los criterios de inclusión fueron shock cardiogénico relacionado con infarto agudo de miocardio con elevación del ST (SC-IAMCEST), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor al 45%, presión arterial sistólica (PAS) menor a 100 mmHg o uso de vasopresores, y lactato > 2.5 mmol/l. Se excluyeron pacientes con coma persistente tras paro cardiorrespiratorio (PCR) e insuficiencia ventricular derecha evidente. La aleatorización ocurrió dependiendo de cuándo se presentó el shock cardiogénico, ya sea en el laboratorio de hemodinamia, antes o después de la revascularización, o hasta 12 horas después. El diseño del estudio refiere que en caso de deterioro hemodinámico se podía escalar a ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea) o Impella 5.0®, pero destacando que el grupo de manejo estándar no tenía permitido escalar a Impella CP®. Una vez

colocado el Impella CP®, este se dejó por al menos 48 horas a la mayor potencia posible, a menos que sucedieran complicaciones relacionadas.

En los resultados destacan grupos equilibrados con predominio del sexo masculino (79%) y edad promedio 67 años. Mayoría de pacientes con SC-IAMCEST de pared anterior y el 84.4% de los sujetos con gravedad calculada en estadio C-D según escala SCAI-CSWG (*Society for Cardiovascular Angiography and Interventions-Cardiogenic Shock Working Group*). La FEVI promedio fue del 25%, lactato promedio en torno a 4.5 mmol/l y el 97% recibió revascularización percutánea. Por otro lado, el cruce de grupo estándar a Impella CP® fue 1.7% (3 sujetos), por inestabilidad hemodinámica. Además, hubo 2.3% (4 sujetos) adicionales en el grupo estándar en quienes se implantó Impella CP® con la finalidad de descomprimir el ventrículo izquierdo durante el soporte con ECMO.

El desenlace principal es el más impactante: se aprecia una disminución de la mortalidad de un 26% en grupo Impella CP® sistemático (grupo Impella CP® 45.8% vs. grupo estándar 58.5%; *hazard ratio* [HR]: 0.74; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0.55-0.99; *p* = 0.04) y un número necesario para tratar de 8. El desenlace secundario también a favor del grupo Impella CP®, donde hubo beneficio en el desenlace combinado entre escalada de tratamiento a soporte circulatorio mecánico adicional, trasplante cardíaco o

***Correspondencia:**

César del Castillo

E-mail: jefe_coronaria@hospitaldipreca.cl

2938-4443 / © 2024 Sociedad Interamericana de Cardiología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 03-05-2024

Fecha de aceptación: 16-10-2024

DOI: 10.24875/RIAC.24000019

Disponible en internet: 24-01-2025

Rev. interam. cardiol. 2024;1(3):143-146

www.revistainteramericanacardiologia.com

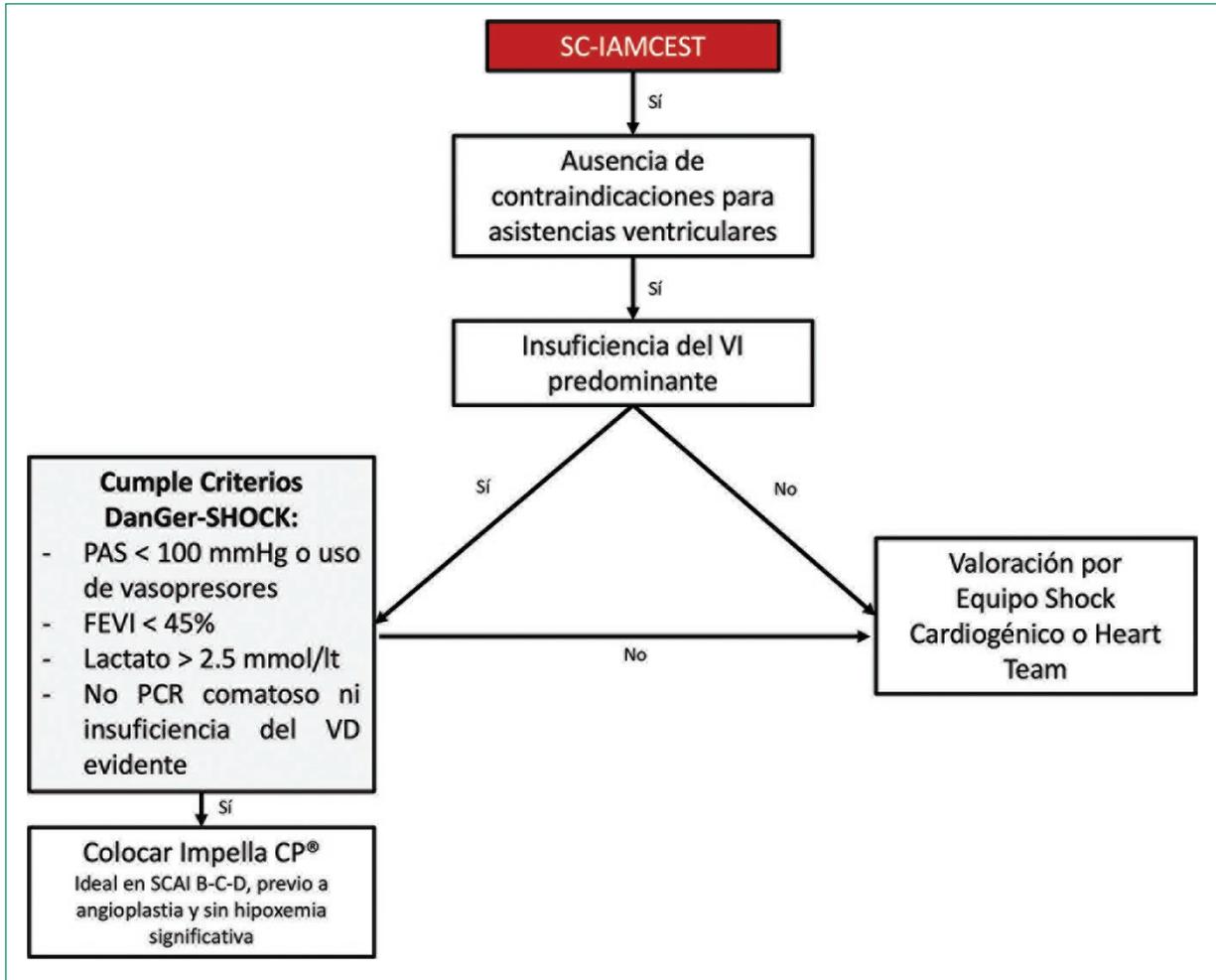


Figura 1. Sugerencias de manejo de *shock* cardiogénico relacionado con infarto.

SC-IAMCEST: *shock* cardiogénico relacionado con infarto agudo de miocardio con elevación del ST; PAS: presión arterial sistólica; FEVI: fracción eyección del ventrículo izquierdo; PCR: paro cardiorrespiratorio; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

muerte por cualquier causa (grupo Impella CP® 52.2% vs. 63.6%; HR: 0.72; IC95%: 0.55-0.95). Sin embargo, el desenlace de seguridad compuesto resultó en contra del grupo Impella CP® con 43% vs. grupo estándar con 11% (HR: 4.74; IC95%: 2.36-9.55), destacando mayor proporción de terapia de reemplazo renal (75 vs. 47%), sangrado moderado a grave (39 vs. 21%), sepsis con cultivos positivos (21 vs. 8%) e isquemia de miembro inferior (10 vs. 2%).

Este es el primer estudio tras el *Shock Trial*² y el *Culprit-Shock Trial*³ en demostrar una mejoría de la supervivencia en SC-IAMCEST. Destaca su contundente disminución de la mortalidad asociada a una mayor proporción de complicaciones, esta última posiblemente fundamentada en que el mayor número de sobrevivientes tiene más probabilidad de sufrir desenlaces no fatales (sesgo de supervivencia).

Dentro de las fortalezas, destaca lo ya descrito por la Iniciativa de *shock* cardiogénico americana (NCSI, *National Cardiogenic Shock Initiative*)^{4,5} acerca del beneficio precoz del implante de Impella CP® previo a la angioplastia, ya que en el grupo Impella CP® sistemático se colocó preangioplastia en el 85% de los casos. El beneficio de su colocación previa a la angioplastia viene respaldado por un aumento de la supervivencia de un 30% y tasas de supervivencia cercanas al 70% en la serie multicéntrica del NCSI^{4,5}. Fisiopatológicamente, se ha visto que esta mejoría proviene de la disminución del estrés parietal del ventrículo izquierdo, optimización del gasto cardíaco y del daño de isquemia-reperusión⁶.

En la misma línea de las fortalezas, destacamos que el beneficio del Impella CP® está en la adecuada categorización del perfil de *shock* cardiogénico. El perfil

más adecuado es el que se mostró en los resultados: SC-IAMCEST con insuficiencia del ventrículo izquierdo (pacientes con IAM anterior y FEVI promedio del 25%), gravedad de SCAI-CSWG no E (predominio de pacientes en estadio C y D), y la exclusión de pacientes con coma post-PCR e insuficiencia ventricular derecha. Esto se suma a lo previamente dicho, lo importante que fue su colocación previa a la angioplastia (Fig. 1).

Dentro de sus principales críticas se han citado las complicaciones, que como anteriormente mencionamos se podrían explicar por el mayor número de sobrevivientes, pero también nos hablan de que el Impella CP® tiene un costo para el paciente. Específicamente, el alto número de pacientes con necesidad de terapia de reemplazo renal (hasta un 75%) se podría explicar porque el protocolo exigía la mayor potencia posible por 48 horas, además de un número relativamente bajo de uso de inotrópicos en torno al 69.3%, lo cual favorecería la hemólisis y subsecuente insuficiencia renal aguda. Además, la mortalidad en el grupo Impella CP® fue del 45.8%, la cual está cerca del promedio de mortalidad del 50% descrita en múltiples series de *shock* cardiogénico.

En paralelo a los resultados dados por este dispositivo, hay que resaltar que los resultados favorables se realizaron en centros de referencia cardiológica e intensivo cardiovascular, lo que también resalta la importancia de un equipo dedicado al *shock* cardiogénico en cada hospital⁵. Se debe enfatizar que más que el dispositivo, es el manejo organizacional y estructurado lo que lleva a tener buenos resultados en pacientes críticos cardiovasculares y a la atención exitosa de las complicaciones asociadas a las asistencias ventriculares.

En Chile, recientemente tenemos nuestra experiencia nacional publicada acerca del uso de Impella CP® en *shock* cardiogénico y en angioplastia protegida⁷. El grupo de *shock* cardiogénico representó el 64.7%, con una mortalidad global en dicho grupo del 54.5%, pero con solo el 29.4% de implante previo a la angioplastia, por lo cual se podría esperar una mejoría de los resultados en este grupo. La mayoría de implantes provenían del sistema privado de salud, lo cual se explica por el coste del dispositivo.

Finalmente, los resultados del DanGer-Shock son los primeros favorables para el soporte ventricular en *shock* cardiogénico relacionado con infarto. No obstante, el acceso al dispositivo en Latinoamérica y Chile está limitado por factores económicos. La ausencia de beneficio del uso sistemático de la ECMO mostrada en el *ECLS-Shock Trial*⁸ contrasta con el beneficio mostrado por el Impella CP® en el mismo

escenario del *shock* cardiogénico por IAM. Además, la curva de aprendizaje del Impella CP® es menor que la de la ECMO, al igual que la necesidad de personal asistencial. Los análisis de costos muestran que si bien el Impella CP® es menos económico que las otras asistencias ventriculares, sus menores tasas de complicaciones, menos invasividad y menor estadía hospitalaria pudiesen compensar^{9,10}. En conclusión este estudio evalúa su beneficio y pone en discusión si se deberían hacer los esfuerzos económicos y humanos por los centros cardiovasculares que atienden síndromes coronario agudos en avanzar en la mejora del tratamiento del *shock* cardiogénico relacionado con infarto agudo de miocardio.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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

Bibliografía

1. Møller JE, Engstrøm T, Jensen LO, Eiskjær H, Mangner N, Polzin A, et al.; DanGer Shock Investigators. Microaxial flow pump or standard care in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2024 Apr 18; 390(15):1382-1393.
2. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 1999;341(9):625-34.

3. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al.; CULPRIT-SHOCK Investigators. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2017;377(25):2419-32.
4. Basir MB, Lemor A, Gorgis S, Patel KC, Kolski BC, Bharadwaj AS, et al. Early utilization of mechanical circulatory support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: The National Cardiogenic Shock Initiative. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(23):e031401.
5. Basir MB, Kapur NK, Patel K, Salam MA, Schreiber T, Kaki A, et al.; National Cardiogenic Shock Initiative Investigators. Improved outcomes associated with the use of shock protocols: updates from the National Cardiogenic Shock Initiative. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;93(7):1173-83.
6. Saito S, Okubo S, Matsuoka T, Hirota S, Yokoyama S, Kanazawa Y, et al. Impella - Current issues and future expectations for the percutaneous, microaxial flow left ventricular assist device. *J Cardiol.* 2024;83(4):228-35.
7. Coello M, Sandoval J, Rodriguez A, del Castillo C, Veas N, Dauvergne C, et al. Registro multicéntrico Impella CP para shock cardiogénico o angioplastia de alto riesgo protegida en Chile. *Rev Chil Cardiol.* 2023;42(3):153-60.
8. Thiele H, Zeymer U, Akin I, Behnes M, Rassaf T, Mahabadi AA, et al.; ECLS-SHOCK Investigators. Extracorporeal life support in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2023;389(14):1286-97.
9. Vetrovec GW, Lim MJ, Needham KA. Cost savings for pVAD compared to ECMO in the management of acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: an episode-of-care analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021;98(4):703-10.
10. Ahmad S, Ahsan MJ, Ikram S, Lateef N, Khan BA, Tabassum S, et al. Impella versus Extracorporeal Membranous Oxygenation (ECMO) for cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(1):101427.