



REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Publicación oficial trimestral de la Federación Argentina de Cardiología

Vol. 52 | N° 3

Julio - Septiembre
2023

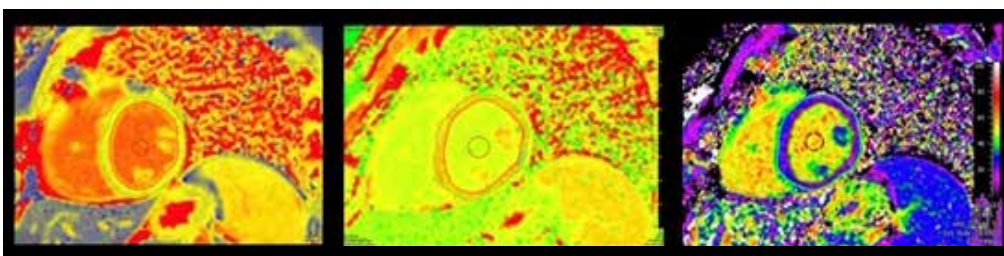
Versión electrónica:

ISSN 1666-5694

www.revistafac.org.ar

Versión impresa:

ISSN 0326-646X



La Revista de la
Federación Argentina
de Cardiología,
adhiera a los
principios éticos
del Grupo Heart.

Full English
text available

Indizada en

- Free Medical Journals
- IMBIOMED
- Latindex
- Lilacs
- Periódica UNAM
- Scopus

EDITORIALES

Registro multicéntrico de ablación con catéter:
el poder de los datos
Ana Cecilia Berni Betancourt

Resistencia genética al clopidogrel: ¿podríamos
predecir su presencia?
Gustavo Lorenzo Escalada Lesme

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección
preservada y sus diferentes fenotipos
Miguel Camafort y cols

ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

Análisis de la sincronía y secuencia de activación
del ventrículo izquierdo en pacientes con bloqueo
de rama izquierda del haz de His o marcapaso
endocavitario, evaluado con estudios de perfusión
miocárdica SPECT gatillado
Jorge Camilletti y cols

Niveles plasmáticos de citocinas pro y anti
inflamatorias como biomarcadores de diabetes
mellitus tipo 2
Natali Valentina Payares y cols

Ablación de fibrilación auricular en el Instituto de
Cardiología de Corrientes Juana Francisca Cabral.
Experiencia 2012-2021
Leandro L. Pozzer y cols

Clopidogrel resistance in extremely high
cardiovascular risk patients with genotype CYP2C19
Liliana Cárdenas y cols

Valores de referencia locales de caracterización
tisular por resonancia cardíaca. Cartografía del
miocardio utilizando secuencias paramétricas
Lucas Gutierrez y cols

Registro Multicéntrico de Ablación con catéter en
Argentina
Omar Trotta y cols

CASO CLINICO

Inteligencia artificial en la evaluación ergométrica
del deportista de rendimiento, nuevos conceptos
para una vieja práctica: el ejemplo en un caso
Alejandro Vilchez y cols

Así de simple...

VIVIR MEJOR

Dupertan[®]

Sacubitril/Valsartán

PRESENTACIONES

(24 mg / 26 mg) x 30 comp.
(49 mg / 51 mg) x 30 comp.
(49 mg / 51 mg) x 60 comp.
(97 mg / 103 mg) x 60 comp.



Línea
Cardiometabólica



Información Disponible Para Profesionales: **Departamento Médico Raffo: Tel (011)4509-7100**
Complejo Urbana 1 - Int. Cnel. Amaro Ávalos 2829 - 3º Piso (B1605 EBQ) Munro/Vte. López/Pcia. de Bs. As.

WWW.RAFFO.COM.AR



REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 52 N°3
Julio - Septiembre 2023
ISSN 0326-646X

Autoridades de la Revista

Editor Jefe

• Daniel Piskorz
Sanatorio Británico de Rosario

Editor Asociado

• Eduardo R Perna
Instituto de Cardiología J. F. Cabral - Corrientes

Editores Eméritos

- Fernando de la Serna (1970-1975) †
- Carlos Baudino (1982-1985) †
- Luis Guzmán (2005-2010)
- Horacio Cingolani (1975-1976) †
- Raúl Breglia (1985-2005)
- Héctor Lucas Luciardi (2010-2021) †
- Osvaldo Robiolo (1976-1982) †

Editores Asociados por Áreas Temáticas

Cardiopatía Isquémica - Intervenciones Percutáneas

Stella M Macín
Hugo Ramos

Insuficiencia Cardíaca + Hipertensión Pulmonar

Eduardo R Perna
Lilia L. Lobo Márquez

Imágenes Cardíacas

Aldo Prado
Jorge Camilletti

Arritmias y Electrofisiología

José Luis Serra
Francisco Femenia

Cardiopatías Congénitas - Cardiología Pediátrica

Sandra Romero
Sofía Berman

Miocardopatías

Carlos Dumont
Javier Courtis

Epidemiología – Factores de riesgo – Prevención Cardiovascular

Ricardo López Santi
Gustavo Cerezo

Valvulopatías

Miguel Tibaldi
Jorge Parras

Informática – Tecnología

Roberto Lombardo
Armando Pacher

Comité Editorial Nacional

- | | | |
|--|--|---|
| Luis Aguinaga
<i>UNT-Universidad Nacional de Tucumán</i> | Eduardo Escudero
<i>UNLP-Universidad Nacional de La Plata</i> | Raúl Ortego
<i>UNM- Universidad Nacional de Mendoza</i> |
| Raúl Altman
<i>UNT-Universidad Nacional de Tucumán</i> | Fernando Faccio
<i>UNL-Universidad Nacional del Litoral</i> | Jorge Pasca
<i>UBA-Universidad de Buenos Aires</i> |
| Carlos Becker
<i>UNL-Universidad Nacional del Litoral</i> | Eduardo Farías
<i>UNN-Universidad Nacional del Nordeste</i> | Sergio V. Perrone
<i>UCA-Universidad Católica Argentina</i> |
| Juan Beloscar
<i>UNR-Universidad Nacional de Rosario. Santa Fe</i> | Gabriela Feldman
<i>UNT-Universidad Nacional de Tucumán</i> | Ricardo Pichel
<i>UF-Universidad Favaloro. Buenos Aires</i> |
| Mario Bendersky
<i>UNC-Universidad Nacional de Córdoba</i> | Arturo Fernández Murga
<i>Instituto de Cardiología. Tucumán</i> | Domingo Pozzer
<i>Instituto de Cardiología JF Cabral. Corrientes</i> |
| Julio Bono
<i>Sanatorio Allende. Córdoba</i> | Jorge Garguichevich
<i>Hospital Privado de Rosario</i> | José Luis Ramos
<i>Hospital Privado de Rosario</i> |
| Edmundo Cabrera Fisher
<i>CONICET-UBA- Universidad Nacional de Buenos Aires</i> | Emilio Kuschnir
<i>Córdoba</i> | Alberto Robredo
<i>Hospital Público Materno Infantil. Salta</i> |
| Eduardo Conci
<i>Instituto Modelo de Cardiología. Córdoba</i> | Hugo Londero
<i>Sanatorio Allende. Córdoba</i> | Ricardo Ronderos
<i>UNLP-Universidad Nacional de La Plata</i> |
| Daniel Corsiglia
<i>UNLP-Universidad Nacional de La Plata</i> | Alberto Lorenzatti
<i>Instituto Médico DAMIC. Córdoba</i> | José Sala
<i>Instituto Modelo de Cardiología. Córdoba</i> |
| Carlos Cuneo
<i>Instituto de Prevención Cardiovascular. Salta</i> | Felipe Martínez
<i>UNC-Universidad Nacional de Córdoba</i> | Alberto Sampaolesi
<i>UCC-Universidad Católica de Córdoba</i> |
| Sergio Chaín
<i>Centro Radiológico Méndez Collado. Tucumán</i> | José Milei
<i>UBA-Universidad Nacional de Buenos Aires</i> | Felipe Somoza
<i>Hospital Materno Neonatal. Córdoba</i> |
| Rafael Díaz
<i>ECLA-Estudios Clínicos de Latinoamérica</i> | Juan Muntaner
<i>UNT-Universidad Nacional de Tucumán</i> | Walter Stoerman
<i>CIMAC-Centro Integral de Medicina de Alta Complejidad</i> |
| Adrián D'Ovidio
<i>UCC-Universidad Católica de Cuyo</i> | Marcelo Orias
<i>Yale University, New Haven, USA</i> | |



REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 52 N°3
Julio - Septiembre 2023
ISSN 0326-646X

Comité Editorial Internacional

Juan Badimon Mount Sinai Hospital. New York, USA Adrián Baranchuk Canadá Josep Brugada Hospital Clinic. Barcelona, España Alain Carpentier Free University of Brussels, ULB Belgium Juan Chachques Pompidou Hospital, University of Paris Descartes, France Mario Cazzaniga España Costantino Costantini Fundación Costantino Costantini Curitiba, Brasil Alejandro De La Sierra University of Barcelona, España Marcelo Di Carli Harvard Medical School, Boston, MA, USA Edgardo Escobar Chile	Valentín Fuster School of Medicine at Mount Sinai New York, USA Mario García Montefiore Medical Center-Albert Einstein College of Medicine, NYC, USA Carlos García Guevara Cardiocentro Pediátrico "William Soler", La Habana, Cuba Mario González Milton S. Hershey Medical Center Penn State Health, USA Juan Carlos Kaski Inglaterra Vicente Lahera Universitat Autònoma de Barcelona, España Robert Lang University of Chicago hospital. Chicago, USA Marco A. Martínez Ríos México Carlos Martínez Sánchez Instituto Nacional de Cardiología, México	Alberto Morganti University of Milan, Italia Manlio Márquez Murillo México Natesa Pandian Tufts Medical Center - Boston, USA Andrés Pérez Riera Fundação do ABC Faculdade de Medicina, São Paulo, Brasil Leonard Reisen Israel Julio Sandoval Zárate Instituto Nacional de Cardiología, México Julián Segura Hospital 12 de Octubre, Madrid, España Gianni Tognoni Istituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milan, Italia Héctor Ventura University of Queensland New Orleans, USA Raúl Weiss Ohio State University, USA
--	--	--

Autoridades Mesa Directiva 2023-2024

Presidente Gerardo Zapata	Secretario Tomás Vita	Tesorero Pablo Garófalo	Vocales Yamina Urrutia Guillermo Cursack Carolina Chacon Juan Pablo Escalante Alejandro Meirinho
Vicepresidente 1° Beder Gustavo Farez	Pro-Secretario Sergio Vissani	Pro-Tesorero Juan Pablo Albisu	
Vicepresidente 2° Diego Echazarreta			

Cronograma de distribución de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología en su versión online

Vol. 52 de 2023

- > N° 1 · 30 de Marzo
- > N° 2 · 30 de Junio
- > N° 3 · 30 de Setiembre
- > N° 4 · 20 de Diciembre

> Suplemento 1

Complicaciones cardiovasculares y renales en personas con diabetes tipo 2 en Argentina

> Suplemento 2

Guía 2023 de diagnóstico y tratamiento sobre la fibrilación auricular de la Federación Argentina de Cardiología

> Suplemento 3

Antagonistas mineralocorticoideos en el continuo cardio-nefro-metabólico: rol emergente de la finerenona

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

Propiedad intelectual N° 157282

Gerencia Editorial: Bulnes 1004, 1176 Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax: (011) 4866 5910 / (011) 4862 0935 / revista.fac.org@gmail.com

Editorial FAC: edifac@fac.org.ar / **Editor:** daniel.piskorz@hotmail.com / **www.revistafac.org.ar** / **Diseño:** Mali Bernachea / malibernachea@gmail.com

Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista.

ICOPEN

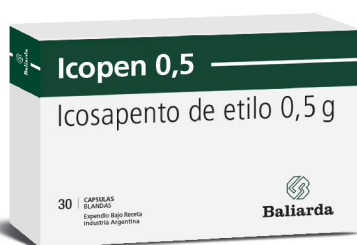
ICOSAPENT 0,5 / 1 g

Eficacia cardiosaludable



APROBADO
POR LA **FDA**

- ◆ Efecto aditivo al tratamiento con estatinas para reducir el riesgo cardiovascular.
- ◆ Reduce los parámetros aterogénicos y los biomarcadores de inflamación.
- ◆ Reducción significativa de eventos cardiovasculares más allá de la reducción del LDL-C.
- ◆ Estabiliza la placa aterosclerótica.
- ◆ Tratamiento efectivo y seguro en prevención primaria y secundaria.
- ◆ Óptima tolerabilidad.



Fórmula: Icosapento de etilo 0,5 / 1 g

Presentación: 30 cápsulas blandas



Información completa para prescribir
Material para uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos.
Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o el público en general.

Icopen 0,5 / 1 se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT.



Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar



EDITORIALES

107-108 **Registro multicéntrico de ablación con catéter: el poder de los datos**

- **Palabras clave:** Ablación con catéter, Registro multicéntrico, Datos.

Catheter ablation multicenter registry: the power of data

- **Keywords:** Catheter ablation, Multicenter registry, Data.

Ana Cecilia Berni Betancourt, México

109-110 **Resistencia genética al clopidogrel: ¿podríamos predecir su presencia?**

- **Palabras clave:** Clopidogrel, resistencia, genotipo, CYP2C19

Genetic resistance to clopidogrel: can we predict its presence?

- **Keywords:** Clopidogrel, resistance, genotype, CYP2C19

Dr. Gustavo Lorenzo Escalada Lesme, Paraguay

ARTÍCULO DE REVISIÓN

111-116 **Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y sus diferentes fenotipos**

- **Palabras clave:** Insuficiencia Cardíaca con Fracción de eyección preservada, comorbilidades, Diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Heart failure with preserved ejection fraction and its different phenotypes

- **Palabras clave:** Heart Failure with Preserved Ejection Fraction, comorbidities, Type 2 Diabetes mellitus, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease.

Miguel Camafort MD PhD FEFIM; Ana Suárez-Lombrana MD; Emmanuel Coloma MD. Madrid. España.

ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

117-121 **Análisis de la sincronía y secuencia de activación del ventrículo izquierdo en pacientes con bloqueo de rama izquierda del haz de His o marcapaso endocavitario, evaluado con estudios de perfusión miocárdica SPECT gatillado**

- **Palabras clave:** Perfusión miocárdica, SPECT Gatillado, Sincronía Ventricular izquierda, Bloqueo de rama izquierda del haz de His, Marcapasos endocavitario.

Synchrony analysis and left ventricular activation pattern using gated spect studies in patients with left bundle branch block or pacemaker rhythm

- **Palabras clave:** Myocardial perfusion studies, Gated SPECT, left ventricle synchrony, left bundle branch block, pacemaker rhythm.

Jorge Camilletti, Mónica Redolatti, Fernando Mut, Victor Arregui, Magdalena Defeo, Sergio Silvestrini, Juan Erriest. La Plata, Buenos Aires, Argentina.

122-128 **Niveles plasmáticos de citocinas pro y anti inflamatorias como biomarcadores de diabetes mellitus tipo 2**

- **Palabras clave:** Interleucina 4, interleucina 6, interleucina 10, interleucina 12, factor de necrosis tumoral- α , diabetes mellitus tipo 2, biomarcadores.

Plasma levels of pro- and anti-inflammatory cytokines as biomarkers of type 2 diabetes mellitus

- **Palabras clave:** Interleukin 4, interleukin 6, interleukin 10, interleukin 12, tumor necrosis factor- α , type 2 diabetes mellitus, biomarkers

Natali Valentina Payares, Mónica Chávez Vivas, Alfonsina del Cristo Martínez, Antonio José Tascón. Cali, Colombia.

MONTPELLIER EN CARDIOLOGIA



Diapresan

Valsartan



Excepto present. 320 mg

Diapresan D

Valsartan + Hidroclorotiazida



Excepto present. 320/12,5 y 320/25 mg



Excepto present. 80/12,5 mg

Diapresan A

Valsartan + Amlodipina



Diapresan Triple

Valsartan + Hidroclorotiazida + Amlodipina



INDALTEN

AMLODIPINA



Moban

NEBIVOLOL



Monrex

Clopidogrel 75 mg



Daunlip

Fenofibrato Micronizado 200 mg



Rosustatin[®]

rosuvastatina



Serubel

Ácido fenofíbrico



Osteodyn

Vitamina D3



Excepto present. CÁPSULAS

Juntos para restablecer y
preservar la salud de
sus pacientes

Montpellier
Tradición y Futuro en la
Terapéutica Argentina



Calidad · Tecnología · Innovación
Servicio · Compromiso

Montpellier

TRADICION Y FUTURO EN LA TERAPEUTICA ARGENTINA
www.montpellier.com.ar



ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

- 129-133 **Ablación de fibrilación auricular en el Instituto de Cardiología de Corrientes Juana Francisca Cabral. Experiencia 2012-2021**
• **Palabras clave:** Fibrilación auricular, ablación, mapeo electroanatómico, aislamiento de venas pulmonares.
Atrial fibrillation ablation at the Juana Francisca Cabral Institute of Cardiology. 2012-2021 experience
• **Palabras clave:** Atrial fibrillation, ablation, electroanatomical mapping, pulmonary vein isolation.
Leandro L Pozzer; Héctor S Manzollillo; Gabriela Reyes Prieto; Mariela Onocko; Yanet Parisi; Kevin I Brites; Jorge I Parras, Domingo L Pozzer. Corrientes, Argentina.
- 134-137 **Clopidogrel resistance in extremely high cardiovascular risk patients with genotype CYP2C19**
• **Palabras clave:** Cytochrome P-450 CYP2C19; cardiovascular disease; clopidogrel; drug resistance; platelet antiaggregants.
Resistencia al clopidogrel en pacientes con extremado alto riesgo cardiovascular con genotipo CYP2C19
• **Palabras clave:** Citocromo P-450 CYP2C19; enfermedad cardiovascular; clopidogrel; resistencia a medicamento; antiagregante plaquetario.
Liliana Cárdenas, MD; Ali Aymen Abdullah MD; Gabriela Jaramillo, PhD; Paúl Cárdenas, MD, PhD; Gabriela Gálvez, BSc; Fernando Hidalgo, MD. Quito, Ecuador.
- 138-146 **Valores de referencia locales de caracterización tisular por resonancia cardiaca. Cartografía del miocardio utilizando secuencias paramétricas**
• **Palabras clave:** Caracterización Tisular, T1 Mapping, T2 Mapping, Volumen Extracelular.
Local reference values for tissue characterization by cardiac magnetic resonance imaging. Myocardial mapping using parametric sequences
• **Palabras clave:** Tissue Characterization, T1 Mapping, T2 Mapping, extracellular volume.
Lucas Gutierrez, Soledad A Tejera, Augusto L Ortego, Carlos R Secotaro, Julieta Nerviani, Jorge A Cubillos, Juan C Daza, Juan E Briggs, Patricio Briggs, Fernando A Peñafort. Mendoza, Argentina
- 147-155 **Registro Multicéntrico de Ablación con catéter en Argentina**
• **Palabras clave:** Registro, Electrofisiología, Ablación por catéter.
Multicenter Registry of Catheter Ablation in Argentina
• **Palabras clave:** Registry, Electrophysiology, Catheter ablation.
Omar Trotta, Iván Tello Santacruz, Mariana Valentino, Gabriela Reyes, Alejandro Bravo, Gerardo Moreno, Luciana Viola, Alejandro Estrada, Enrique Monjes, Leonardo Onetto, Franco Gregorietti, José Gant López, Gabriel Eidelman. Argentina

CASO CLINICO

- 156-162 **Inteligencia artificial en la evaluación ergométrica del deportista de rendimiento, nuevos conceptos para una vieja práctica: el ejemplo en un caso**
• **Palabras clave:** Bloqueo Atrioventricular, Infarto del Miocardio sin Elevación del ST, Angioplastia.
Artificial intelligence in the ergometric evaluation of high-performance athlete; new concepts for an old practice: an example in a case
• **Palabras clave:** Ergometry, athletes, VO2max, lactate threshold, WKO5.
Alejandro Vilchez, Mariano M. Luna, Gabriela Renaudo, Iver Pistoia, Luciano Lopícolo. Argentina

45°
ANIVERSARIO



ICBA Instituto
Cardiovascular

CARDIO LOUNGE

Diseñado para realizar procedimientos invasivos de electrofisiología y de cardiología intervencionista de manera segura, posibilitando una internación breve. Optimizando la experiencia de nuestros pacientes.



RADIAL LOUNGE



ARRITMIAS LOUNGE



NUESTRAS PRÁCTICAS DISTINTIVAS

- . TAVI
- . Angioplastia
- . Angioplastia coronaria de múltiples vasos
- . Ablación con mapeo
- . Crioablación cardíaca
- . Cirugía coronaria sin bomba
- . Reparación valvular
- . Tratamiento endoluminal de aneurisma de aorta torácica y abdominal



ICBA + cerca

Programa especial para pacientes del interior y exterior del país.

Más
info

(+549) 11 5815 6343
mascerca@icba.com.ar

¿Qué tienen
en común
tomar dos litros
de agua por día
y la Sal Light
Dos Anclas?

VOS.

Vos sos de los que eligen cuidarse.
Y nosotros de los que elegimos crear una sal para vos.
Una sal mucho más saludable, pura y con la mayor calidad.

Porque entre una vida llena de energía,
y la Sal Light Dos Anclas, hay algo en común.

Y SOS VOS.

Sal Light Dos Anclas.
Tenemos algo en común.



Dos anclas Light

Sugerimos que las personas con dieta restringida en sodio o potasio consulten a su médico.



Editorial

Los editoriales representan la opinión de el/los autor/es, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

Registro multicéntrico de ablación con catéter: el poder de los datos

Catheter ablation multicenter registry: the power of data

Ana Cecilia Berni Betancourt

Hospital Ángeles Pedregal. Ciudad de México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 5 de Septiembre de 2023

Aceptado después de revisión

el 6 de Septiembre de 2023

www.revistafac.org.ar

Palabras clave:

Ablación con catéter,
Registro multicéntrico,
Datos

Keywords:

Catheter ablation,
Multicenter registry,
Data

La autora declara no tener
conflicto de intereses

La ablación con catéter ha evolucionado en las últimas décadas como una importante herramienta para el tratamiento de arritmias simples y complejas como fibrilación auricular (FA) y arritmias ventriculares asociadas a cardiopatía estructural^{1,2}. Los avances tecnológicos en catéteres y sistemas de mapeo contribuyen a incrementar el éxito agudo del procedimiento, disminuyen de manera significativa la duración del mismo con un aceptable perfil de seguridad y menor riesgo de complicaciones. En los registros regionales de América Latina, se han descrito limitaciones relacionadas con infraestructura y acceso no equitativo a sistemas de alta tecnología; a pesar de ello, existen centros que realizan procedimientos de alta complejidad y son referencia de la electrofisiología mundial^{3,4}. Los datos obtenidos de registros nacionales o multicéntricos son de utilidad para conocer los resultados de la ablación con catéter, la eficacia y seguridad del procedimiento en centros de alto y bajo volumen, complicaciones, desenlaces clínicos a mediano plazo, acceso a la tecnología, entre otros; sin embargo, su principal fortaleza es proveer información precisa y confiable para estandarizar procesos de práctica clínica, optimizar índices de calidad en el tratamiento invasivo de pacientes con arritmias, y generar contenido científico para incorporar en guías de práctica clínica y/o consenso de expertos en los distintos países de nuestro continente. En el registro multicéntrico de ablación con catéter, publicado en este número, se incluyeron 18 centros en 8 regiones argentinas (3 públicos, 16 privados) para obtener datos de los procedimientos realizados entre el 1 de enero del 2019 y el 31 de diciembre de 2020⁵. Se analizaron los principales tipos de arritmias tratadas invasivamente, éxito inmediato, complicaciones relacionadas al pro-

cedimiento, tipo de energía utilizada, infraestructura del centro, recursos técnicos (sistemas de mapeo, ecografía intracardiaca, etc.), y recursos humanos. Los autores nos muestran un panorama general del funcionamiento de los servicios de electrofisiología y la tecnología que incorporan para el tratamiento de arritmias simples y complejas. La mayoría de los centros opera bajo la dirección del departamento de cardiología, cuenta con apoyo del servicio de anestesiología y cirugía cardiorádica; cinco de ellos disponen de una sala de hemodinamia exclusiva para electrofisiología, mientras que los demás centros disponen de la sala entre uno y tres días por semana. La mayoría de los centros (14/18) cuenta al menos con un sistema de mapeo electroanatómico, 10 centros disponen de ecografía intracardiaca y 2 crioablación. Estos datos reflejan la situación global de nuestro continente, de acuerdo con el Primer Registro Latinoamericano de ablación con catéter que incluyó 120 centros de 13 países, se describe que menos del 50% de los centros cuenta con una sala exclusiva para electrofisiología, 49% tiene algún sistema de mapeo, 20% eco intracardiaca y 3% consola de crioablación⁴. En el registro multicéntrico publicado en este número, en total se realizaron 1664 ablaciones; 1036 en 2019 y 628 en 2020, lo que muestra un claro impacto de la pandemia de SARS-CoV-2 en el número de procedimientos⁵. El sustrato más frecuente fue el aleteo auricular (26.2%), las arritmias ventriculares y FA correspondieron al 14.8% y 15.5%, respectivamente. El éxito global inmediato del procedimiento fue 94.7% y la tasa de complicaciones 1.38%, lo cual es similar a lo reportado en otros registros contemporáneos⁶. Además del obvio impacto de la pandemia en la disminución del número de ablaciones, el análisis de datos correspon-

dientes a 2020 muestra que la tasa de éxito inmediato en el procedimiento se mantuvo sin cambios con respecto al año 2019. En cuanto a complicaciones, aunque no existe una diferencia estadísticamente significativa, se observa una tendencia a mayor número de complicaciones, específicamente en la ablación de arritmias ventriculares (2.6% en 2019 vs 7.5% en 2020), mientras que en la FA y otras arritmias supraventriculares no hubo modificación⁵. A pesar de la disminución de casos durante la pandemia, se realizaron ablaciones complejas como aislamiento de venas pulmonares y ablación de arritmias ventriculares⁵. En el Registro Español de ablación con catéter del año 2020, se observó un comportamiento similar, con disminución en número de procedimientos (reducción de 25% en taquicardias supraventriculares), con persistencia de ablación de sustratos complejos⁶. Las restricciones propias de la pandemia condicionaron cambios en el flujo organizacional de pacientes con arritmias, tales como ingresos ambulatorios, egresos el mismo día, mayor utilización de sistemas de navegación, vainas dirigibles y catéteres con sensor de contacto, lo que permitió mantener estable la tasa de éxito inmediato a pesar de las condiciones adversas durante la pandemia⁶. En cuanto a la fibrilación auricular, es notorio que a pesar de las condiciones adversas durante la pandemia, se realizaron procedimientos de aislamientos de venas pulmonares de manera frecuente (152 ablaciones en 2019 y 106 en 2020) en el 77% de los centros participantes en el registro Argentino, con tasa de éxito inmediato de 99% y tasa global de complicaciones de 5.9%⁵. Esta cifra contrasta con el 90% de éxito agudo reportado en el Primer Registro de ablación con catéter de fibrilación auricular de SOLAECE; sin embargo, la información de dicho registro corresponde al año 2015, es posible que los avances tecnológicos en catéteres y sistemas de mapeo contribuyen al incremento de tasa de éxito actual³. La crioablación con balón es menos utilizada en comparación a la radiofrecuencia, únicamente el 3% de los centros participantes la emplean de manera rutinaria⁵. En los últimos años esta tecnología ha tenido un crecimiento constante en los países latinoamericanos. Scazzuso et al, reportaron la experiencia inicial latinoamericana de crio-

ablación en 218 pacientes con FA paroxística, con una tasa de éxito de 96.8%, y complicaciones de 9.6%⁷. Aunque la información sobre ablación con catéter en nuestra región es limitada, se han realizado enormes esfuerzos para obtener datos estadísticos del desempeño en el campo de la electrofisiología; sin embargo, una importante barrera que mencionan los propios autores es la falta de participación del total de instituciones hospitalarias, es posible que el carácter voluntario a colaborar en los registros contribuya a la falta de interés. A pesar de ello, la información aportada en el registro multicéntrico de ablación con catéter en Argentina es relevante, ya que refleja el impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 y nos describe una muestra representativa de la realidad en los centros de electrofisiología en nuestros países. Es evidente que se requiere organizar y unificar esfuerzos para continuar expandiendo los datos a nivel de región latinoamericana, con registros prospectivos, sistematizados, accesibles a los diferentes países del continente para contribuir a la evidencia científica de la comunidad de electrofisiología a nivel global.

BIBLIOGRAFIA

1. Parameswaran R, Al-Kaisey AM, Kalman J.M. Catheter ablation for atrial fibrillation: current indications and evolving technologies. *Nat Rev Cardiol* **2021**; 18: 210 – 225.
2. Arenal A, Ávila P, Jiménez Candil J, et al. Substrate ablation vs antiarrhythmic drug therapy for symptomatic ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* **2022**; 79: 1441 - 1453.
3. Keegan R, Aguinaga L, Valera N, et al. Ablación por catéter de fibrilación auricular en Latinoamérica: resultados del primer registro de la Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología. *Rev Urug Cardiol* **2016**; 31: 165 - 175.
4. Keegan R, Aguinaga L, Fenelon G, et al. The first Latin American catheter ablation registry. *Europace* **2015**; 17: 794 - 800.
5. Trotta O, Tello Santacruz I, Valentino M, et al. Registro Multicéntrico de Ablación con catéter en Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol* **2023**; 52: 147 - 155.
6. Cózar León R, Anguera Camós I, Cano Pérez O. Spanish catheter ablation registry. 20th Official report of the Heart Rhythm Association of the Spanish Society of Cardiology (2020). *Rev Esp Cardiol* **2021**; 74: 1072 - 1083.
7. Scazzuso F, González J, Rodríguez G, et al. Latin-american experience in cryoablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation using second generation cryo-ballon. Acute success and 12 months follow up. *Arch Cardiol Mex* **2021**; 91: 208 - 214.

Editorial

Los editoriales representan la opinión de el/los autor/es, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

Resistencia genética al clopidogrel: ¿podríamos predecir su presencia? Genetic resistance to clopidogrel: can we predict its presence?

Gustavo Lorenzo Escalada Lesme FACC, FSIAC

Sociedad Paraguaya de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Fundación de Ayuda al Cardíaco de la Sociedad Paraguaya de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Servicio de Cardiología Clínica del Gran Hospital Nacional de Itauguá-Paraguay

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 15 de Agosto de 2023

Aceptado después de revisión

el 17 de Agosto de 2023

www.revistafac.org.ar

Palabras clave:

Clopidogrel,
resistencia,
genotipo,
CYP2C19

Keywords:

Clopidogrel,
resistance,
genotype,
CYP2C19

El autor declara no tener
conflicto de intereses

La antiagregación para la prevención secundaria de eventos es una pieza clave en el tratamiento de la cardiopatía isquémica. En este contexto, el clopidogrel se lleva el papel principal por su demostrada efectividad, seguridad y una relación costo-beneficio que inclina la balanza a su favor en relación con otros de su clase. Un punto crucial que merece especial atención se encuentra en su tasa de resistencia, que puede llegar a afectar en una proporción considerable de hasta un tercio de los pacientes bajo tratamiento con el mismo. Esta resistencia puede ser ocasionada por factores genéticos, celulares, clínicos o una compleja interacción entre ellos, la cual se presenta en ambos sexos a cualquier rango etario y aun en adultos mayores¹.

Ante la posibilidad de la existencia de la resistencia al clopidogrel (RGC) existen dos formas principales para determinarla, el estudio de la función plaquetaria y el estudio del genotipo CYP2C19, siendo este segundo la forma más recomendada, aunque lo ideal sería lograr un método predictivo de carácter no invasivo del mismo².

En esta esfera, al analizar el estudio sobre la "Resistencia al Clopidogrel en pacientes de riesgo cardiovascular extremadamente alto con genotipo CYP2C19", publicado en este número de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología, plantea la hipótesis de que los pacientes con muy alto riesgo cardiovascular (MARCV) presentarían una mayor tasa de RGC, para lo cual propone la determinación de la relación entre un MARCV y la presencia del genotipo CYP2C19³.

Este estudio de naturaleza descriptiva y enfoque transversal fue llevado a cabo en pacientes con cardiopatías isquémicas, ingresados a la sala de cuidados intensivos coronarios con uso del clopidogrel como medida de prevención secundaria; estos pacientes identificados con

MARCV fueron sometidos a estudios genéticos para la determinación del genotipo CYP2C19, en donde, de un total de 83 pacientes con un promedio de edad de 56,5 años, en su mayoría de sexo masculino de origen latinoamericanos, se identificaron 58 pacientes con la presencia del genotipo CYP2C19. Este hallazgo subrayó una prevalencia significativa de RGC entre los pacientes con MARCV, lo que contribuye a establecer la importante relación existente entre las mismas y dimensionar la eventual respuesta al tratamiento con el clopidogrel en este tipo de población.

Otro dato revelador del estudio está en relación a los eventos de origen ateroscleróticos, en donde los individuos con RGC en comparación a los que no lo presentaron tuvieron más infartos sin elevación del ST (33,3 % frente a 22,5 %), angina inestable (33,3 % frente a 27,5 %), angina estable (16,7% vs. 10%); en contraste con el infarto agudo de miocardio con elevación del ST que fue más frecuente en el grupo de no resistentes (41,7% vs. 42,5% $p>0,001$); un dato no menor es la mayor complejidad de las afecciones coronarias y el número de revascularizaciones en los pacientes con RGC. Desde el punto de vista clínico algunos de los factores de riesgo más frecuentes en los pacientes con RGC fueron la hipertensión arterial, la dislipidemia y la insuficiencia renal.

En términos de seguridad, la aplicación de la escala CRUSADE a todos los participantes no reveló la existencia de un riesgo alto de sangrado. Por lo tanto, este parámetro de seguridad no se manifestó de manera sustancial. Es importante destacar que no se encontró una asociación entre la presencia de resistencia al clopidogrel (RGC) y el uso de morfina u omeprazol, así como tampoco con el volumen plaquetario.

En general, el presente estudio exhibe una prevalencia considerable de RGC entre pacientes con un MARCV y con la consecuente mayor probabilidad de experimentar síndromes coronarios agudos sin elevación del ST, angina estable y procedimientos de revascularización. Este hallazgo representa un avance significativo en busca de la predicción por sobre la determinación de la RGC, así como el de un evento aterosclerótico.

Desde una perspectiva práctica, resulta fundamental tener en consideración la posibilidad de la RGC en pacientes que cumplan con el perfil de MARCV. Así mismo es necesario sopesar la utilización de otros antiagregantes plaquetarios buscando capitalizar los beneficios de la prevención secundaria en pacientes con cardiopatía isquémica. Estas consideraciones resultan especialmente pertinentes mientras aguardamos la acumulación de mayor evidencia mediante estudios similares en el futuro.

BIBLIOGRAFIA

1. Chirino Navarta DA, Trejo G, Leonardi M, et al. Asociación entre el volumen plaquetario medio y la resistencia a aspirina e inhibidores del receptor p2y12 en pacientes ancianos con síndrome coronario agudo. *Rev Arg Cardiol* **2019**; 87: 266 - 272.
2. Krishnan K, Nguyen TN, Appleton JP, et al. Antiplatelet resistance: a review of concepts, mechanisms and implications for management in acute ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Vasc Interv Neurol* **2023**; 3: e000576.
3. Cárdenas L, Ali AA, Jaramillo G et al. Resistencia al Clopidogrel en pacientes de riesgo cardiovascular extremadamente alto con genotipo CYP2C19. *Rev Fed Arg Cardiol* **2023**; 52: 134 - 137

Artículo de Revisión

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y sus diferentes fenotipos

Heart failure with preserved ejection fraction and its different phenotypes

Miguel Camafort MD PhD FEFIM^{1,2}; Ana Suárez-Lombrana MD¹; Emmanuel Coloma MD¹.

1 Hospital CLÍNICA. Universidad de Barcelona. España. 2 Centro de Investigación Biomédica en Red de Obesidad y Nutrición (CIBER-OBN). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 16 de Septiembre de 2023

Aceptado después de revisión

el 18 de Septiembre de 2023

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses.

Keywords:

Insuficiencia Cardíaca con
Fracción de eyección preservada,
comorbilidades, Diabetes mellitus
tipo 2, hipertensión, enfermedad
pulmonar obstructiva crónica.

Palabras clave:

Heart Failure with Preserved Ejection
Fraction, comorbidities, Type 2 Dia-
betes mellitus, hypertension, chronic
obstructive pulmonary disease.

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP) es una condición clínica que se caracteriza por una variedad de variables que influyen en su aparición y progresión. Estos factores incluyen una variedad de comorbilidades. Asimismo, la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, origen de la ICFEP puede ser causada por un gran número de diferentes interacciones entre las variables hemodinámicas, metabólicas, pulmonares, renales y geriátricas. Por lo tanto, en combinación con la administración de inhibidores del co-transportador de sodio/glucosa tipo 2 (ISGLT2) en todos los pacientes, el tratamiento personalizado basado en los perfiles clínicos individuales puede ser el medio más eficaz para mejorar el pronóstico. Esto se debe a que los enfoques terapéuticos personalizados son capaces de dirigir mejor los síntomas y las condiciones específicas que los pacientes están experimentando. En este estudio, se han analizado los fenotipos más comunes que deben considerarse en la administración de ICFEP para optimizar la terapia usualmente difícil de estos pacientes.

Heart failure with preserved ejection fraction and its different phenotypes

ABSTRACT

Heart Failure with Preserved ejection fraction (HFpEF) is a clinical condition that is characterized by a variety of variables that influence its start and progression. These factors include a variety of comorbidities. Diastolic dysfunction of the left ventricle of the heart can be caused by a wide number of different interactions between circulatory, metabolic, pulmonary, renal, and geriatric variables. Therefore, combined with the administration of sodium/glucose co-transporter type2 (ISGLT2) inhibitors in all patients, having a personalised treatment approach based on individual clinical profiles may represent the most effective means of improving the prognosis. This is because personalised therapeutic approaches are able to better target specific symptoms and conditions that patients are experiencing. In this study, we have analysed the most common phenotypes that should be considered in the management of HFpEF in order to optimise the usually challenging therapy of these patients.

INTRODUCTION

En las últimas guías de la ESC, se clasifica la IC según la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI)¹. La ICFEP (FEVI $\geq$ 50%) se caracteriza por una disfunción diastólica miocárdica, que resulta en aumentos desproporcionados de las presiones de llenado del corazón a fin de mantener el gasto cardíaco. El tratamiento de pacientes con diferentes perfiles clínicos puede diferir sustancialmente, pudiendo ser beneficioso para ciertos fenotipos y

no ser apropiado para otros. Por ello, es importante perfilar los fenotipos de pacientes para ejecutar un enfoque terapéutico personalizado². En el presente artículo se revisarán las características de los diferentes grupos fenotípicos de la ICFEP tanto primaria como secundaria.

ICFEP PRIMARIA

La ICFEP primaria se define como un deterioro en la relajación o distensibilidad del miocardio (disfunción dias-



FIGURA 1

Mecanismos patogénicos de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

tólica miocárdica) debido a múltiples factores de riesgo como hipertensión (HTA), envejecimiento, trastornos metabólicos, estados inflamatorios y otras condiciones, pero sin ninguna causa subyacente específica, por lo que se considera como un síndrome heterogéneo con múltiples mecanismos patogénicos (Figura 1)². Los diferentes fenotipos que caracterizan la ICFEP 1ª son edad, sexo, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, apnea del sueño, hipertensión arterial e hipotensión arterial, hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, deficiencia de hierro, enfermedad de las arterias coronarias, fibrilación auricular, frecuencia cardíaca alta, Incompetencia cronotrópica, regurgitación mitral funcional auricular, regurgitación tricuspídea funcional, caquexia y sarcopenia, fracción de eyección muy alta (>65% / >70%), FEVI entre 50% y 55%, e ICFEP en pacientes con cáncer.

Edad

Se han definido 2 fenotipos; el primero incluye a una población joven, de sexo masculino, con presencia factores de riesgo cardiovascular, como obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), predominantemente en razas negra y asiática. Mientras que el otro grupo, se caracteriza por mujeres de raza blanca mayores que presentan más comorbilidades como HTA, fibrilación auricular (FA) y enfermedad renal crónica (ERC); polimedicadas, mayor prevalencia de hiperpotasemia y con más depleción de volumen. Como dato importante, a pesar de que las tasas de mortalidad son más altas en pacientes mayores, éstas son de causa no cardiovascular³.

Sexo

En las mujeres es más prevalente la ICFEP probablemente por varios factores, que incluyen diferencias sexuales

en genética y epigenética, entorno estrogénico, antropometría, entre otros. Sin embargo, a nivel miocárdico, existen otras características que predisponen al sexo femenino a presentar ICFEP, como menor tamaño y mayor grosor de las cavidades ventriculares y estructuras vasculares más pequeñas, remodelado ventricular concéntrico, menos reserva diastólica, menor distensibilidad miocárdica, mayor consumo de oxígeno a nivel miocárdico y más rigidez arterial entre otros⁴.

Por otro lado, otras condiciones específicas del sexo femenino promueven la aparición de ICFEP como factores de riesgo metabólicos (HTA, hipercolesterolemia, obesidad y DM2), déficit de hierro (DH), enfermedades autoinmunes (inflamación y riesgo de hipertensión pulmonar), preeclampsia, cáncer de mama y sus tratamientos oncoespecífico⁴.

También se ha demostrado que las mujeres presentan peores síntomas (y más graves) relacionados con la insuficiencia cardíaca (IC), además de peor calidad de vida; sin embargo, presentan menos mortalidad cardiovascular, menos muertes de causa no cardiovascular y menor mortalidad por todas las causas, en comparación con los varones⁵.

Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)

Su presencia está asociada a mayor riesgo de hospitalización y muerte por todas las causas.

A nivel fisiopatológico los productos finales de la glicosilación, como consecuencia de la hiperglicemia, produce un aumento de la utilización de ácidos grasos por mayor consumo de oxígeno en el miocardio, que conlleva su acumulación en los miocitos (lipotoxicidad), promoviendo la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina, observándose mayor apoptosis de miocitos, aumento de colágeno en la matriz extracelular, presencia de citoquinas proinflamatorias, más fibrosis intersticial, afectando finalmente a la relajación cardíaca por mayor rigidez miocárdica⁶.

Obesidad

Los cambios observados en personas con obesidad e ICFEP son aumento de la resistencia vascular pulmonar, mayor presión arterial pulmonar media, indicadores de disfunción del ventrículo derecho y aplanamiento del tabique VI.

Además, la ICFEP con obesidad es el factor más importante para el desarrollo de síndrome de apnea obstructiva del sueño, que se asocia a mala calidad de vida y disminución de la supervivencia.

Hipertensión Arterial

Es el factor de riesgo cardiovascular más prevalente de todos los relacionados a ICFEP, no siendo claro si es más un factor o una causa que favorece su aparición. Un mejor control de la presión arterial puede reducir tanto las hospitalizaciones por ICFEP como los diagnósticos de novo^{7,8}.

Por otra parte, la hipotensión podría considerarse una barrera para optimizar el tratamiento de la IC, como la implementación de nuevos tratamientos como los ISGLT2 que han demostrado su efectividad y seguridad en ICfEp^{8,9}.

Hipertensión Pulmonar (HTP)

Su prevalencia no está claramente establecida por la baja frecuencia sistemática de cateterismo cardíaco derecho, pero la prevalencia combinada de HTP (pre y post capilar) en ICfEp es muy variable y puede llegar a ser del 55%¹⁰.

Los pacientes con ICfEp e HTP tienen peor pronóstico, tienden a ser mayores, presentan HTA y ciertos cambios en parámetros ecocardiográficos, como aumento de volumen de la AI y elevación del índice E/e'¹¹.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

Se sabe que el 14,4% pacientes con ICfEp padece de EPOC, además de duplicar la presencia de EPOC el riesgo de padecer ICfEp.

Ciertos mecanismos como la inflamación sistémica, disfunción endotelial, HTP por vasoconstricción, remodelado de arterias pulmonares y alteración del llenado del VI, asociado a la obstrucción de vías respiratorias e hiperinsuflación pulmonar resultan en una peor calidad de vida, más hospitalizaciones y aumento de la mortalidad. Los pacientes con EPOC e ICfEp frecuentemente son hombres, fumadores, con uso de diuréticos y hospitalizaciones previas, además de presentar mayor hipertrofia del VI, aumento de la masa ventricular y de la fibrosis, y más rigidez de la aorta torácica¹².

Enfermedad renal

La mitad de los pacientes con ICfEp tienen enfermedad renal, y estos pacientes tienen el riesgo elevado de ICfEp ya que está asociada frecuentemente a HTA (activación de la rigidez miocárdica, hipertrofia y fibrosis intersticial) y a un peor remodelado miocárdico¹³. Por otro lado, el trastorno hemodinámico inducido por la ICfEp se caracteriza por aumento de las presiones de llenado, mayor congestión periférica y presencia de HTP, que pueden alterar la función renal e incrementar el desarrollo de enfermedad renal, siendo un predictor independiente de mal pronóstico en ICfEp. En el estudio TOPCAT, se observó una relación inversamente proporcional entre los valores de FG con la mortalidad y el número de hospitalizaciones por IC¹⁴.

Déficit de hierro

Su prevalencia oscila entre el 50-75% en pacientes con ICfEp, además presentan menor consumo máximo de oxígeno, más disnea, menos distancia en la prueba de la marcha de 6 minutos y peor calidad de vida. Mientras que algunos estudios sugieren peor pronóstico en pacientes con DH e ICfEp, otros no han encontrado relación entre hospitalizaciones y mortalidad; por lo que existen ensayos

clínicos en marcha para investigar los potenciales beneficios del tratamiento con hierro endovenoso en pacientes con ICfEp.

Enfermedad coronaria

La enfermedad arterial coronaria (EAC) y la disfunción microvascular coronaria (DMC) son frecuentes en ICfEp, teniendo como factores predisponentes la edad, sexo femenino, DM2, HTA, tabaquismo y las enfermedades inflamatorias crónicas. La EAC en la ICfEp presenta disminución de la presión de perfusión coronaria, mayor deterioro hemodinámico durante el ejercicio y aumento de los niveles de troponinas, lo que conlleva a isquemia miocárdica con su posterior disfunción y fibrosis¹⁵. En la DMC, existe un flujo de reserva sanguínea coronaria anormal y una elevada resistencia microvascular, se evidencia aumento de la fibrosis en la resonancia magnética nuclear, mayor disfunción diastólica y peor pronóstico¹⁶.

Alteraciones del ritmo y frecuencia

Existe una fuerte asociación entre ICfEp y la fibrilación auricular (FA), teniendo una prevalencia por encima del 50%. Fisiopatológicamente la base es una miopatía atrial, con aumento de la presión de las aurículas, remodelado de miocardiocitos y fibroblastos, fibrosis atrial y procesos inflamatorios. Muchas hospitalizaciones son debidas a episodios de FA por lo que es un factor importante para tener en cuenta.

En la ICfEp se observa una baja tolerancia al ejercicio, siendo la insuficiencia cronotrópica un ente causal muy importante. Asimismo, un aumento de la FC en reposo se asocia a peor pronóstico en enfermedades cardiovasculares.

Regurgitación mitral funcional atrial

La regurgitación mitral funcional es una entidad con una alta prevalencia, pudiendo llegar a estar presente en más del 50% los pacientes afectados de FA y/o ICfEp. Su fisiopatología se basa en una mayor apertura del anillo mitral secundario a la dilatación auricular con imposibilidad del adecuado cierre de las valvas, asimismo se observa un ventrículo izquierdo de tamaño y funcionalidad preservados. La reconstrucción de la válvula mitral con técnicas percutáneas se abre como una opción para mejorar síntomas y calidad de vida, si bien faltan estudios más dirigidos que avalen la eficacia y seguridad^{17,18}.

Regurgitación tricuspídea funcional

La regurgitación tricuspídea funcional (RTF) está presente en aproximadamente el 20% los pacientes con ICfEp. En los últimos tiempos ha adquirido importancia clínica, al considerarse que en los pacientes con ICfEp y FA, se asocia a una mayor mortalidad¹⁹. La RTF es la consecuencia del remodelado del ventrículo derecho secundario a la hipertensión pulmonar postcapilar, que resulta en una mayor dilatación del anillo tricúspideo. Sin embargo, se ha evidenciado que algunos pacientes con

dilatación auricular derecha pueden presentar regurgitación tricúspide leve o moderada independientemente de la funcionalidad del ventrículo derecho²⁰. A pesar de que aún se necesita mayor evidencia, los avances en las técnicas percutáneas se están posicionando como una nueva opción terapéutica²¹.

Caquexia y sarcopenia

La ICFEP suele aparecer a partir de los 65 años y aumenta exponencialmente su incidencia con la edad. Este perfil de sujeto suele ir asociado a mayor comorbilidad y menor reserva funcional. Estas características hacen que sea muy probable que también presenten caquexia y sarcopenia, entidades que ya de por sí confieren peor pronóstico independientemente de las comorbilidades²². En los estudios realizados con los iSGLT2, no se ha demostrado una peor respuesta clínica ni mayor número de efectos adversos, en pacientes con caquexia y sarcopenia. Por todo ello, debe tenerse en cuenta tanto en el manejo integral del paciente como en la formulación de futuros estudios de cara a adecuar el tratamiento según la situación basal.

Fracción de eyección entre 50% y 55%:

Se habla de este fenotipo ya que en diferentes ensayos clínicos con ICFEP el subgrupo con FEVI 50%-55% presenta características y respuesta al tratamiento diferente respecto al resto. En el Estudio TOP-CAT se observó un efecto beneficioso del uso de espinolactona en pacientes con FEVI 50-55% respecto a >55%, hallazgo similar en el PARAGON-HF con sacubitrilo/valsartan donde se observó una menor mortalidad por causa cardiovascular.

Fracción de eyección muy alta (>65%/>70%)

Tradicionalmente se ha considerado dentro de la misma categoría a todas las IC con una fracción de eyección >50%. Sin embargo, varios trabajos publicados en la última década demuestran que se trata de un grupo muy heterogéneo con connotaciones tanto diagnósticas como terapéuticas²³.

En este subgrupo es de especial relevancia descartar causas tratables no cardíacas que condicionen hiperdinamia del ventrículo izquierdo, como son las alteraciones del perfil tiroideo, alteraciones del ritmo, la anemia o infecciones, entre otras²⁴. A su vez, debe completarse un examen exhaustivo de despistaje de otras patologías cardíacas que también pueden cursar con FEVI>65%, y para las cuales se disponen de métodos diagnósticos y terapéuticos como son la cardiomiopatía hipertrófica, la enfermedad de Fabry y la amiloidosis cardíaca.

ICFEP en pacientes con cáncer

Los tratamientos oncológicos, tanto farmacológicos como radioterápicos, pueden presentar efectos adversos en el sistema cardiovascular aumentando el riesgo de desarrollar IC. Por ello, se recomienda previo al inicio del

tratamiento una valoración del riesgo cardiovascular y la realización de un ecocardiograma para detectar patología estructural y disfunción diastólica de manera precoz, así como descartar otras causas de ICFEP tratables (amiloidosis). En los últimos años se ha comenzado a reportar también su implicación en el desarrollo de ICFEP, como es el caso de las antraciclinas, la doxorubicina para el cáncer de mama, las terapias con anticuerpos monoclonales o los inhibidores del check point²⁵. Hasta el momento, este perfil de paciente ha sido excluido de los estudios realizados por lo que se desconoce la eficacia y seguridad en este subgrupo de pacientes.

ICFEP SECUNDARIA

Entre las situaciones que pueden dar lugar a una ICFEP secundaria, se deben tener en cuenta fundamentalmente las miocardiopatías restrictivas, la miocardiopatía hipertrófica, la miocardiopatía constrictiva y la enfermedad cardíaca valvular².

Miocardiopatía restrictiva

La cardiomiopatía restrictiva es una condición caracterizada por una disminución de la adaptabilidad del miocardio con la consiguiente disfunción diastólica, se produce principalmente por enfermedades infiltrativas, como la fibrosis endo-miocrárdica, la radioterapia torácica, los estados de sobrecarga férrica y miocardiopatía eosinofílica.

En su tratamiento se pueden utilizar, con la debida precaución, diuréticos para mejorar los síntomas asociados a la congestión, también se debe tener en cuenta que los beta-bloqueadores a menudo son mal tolerados en esta población.

La amiloidosis por acúmulo de transtirretina (ATTR) es una causa particularmente importante de miocardiopatía restrictiva, siendo el tipo salvaje (ATTRwt) más frecuente que el tipo familiar. Se ha observado que en los pacientes con ICFEP e hipertrofia ventricular izquierda, la ATTRwt puede estar presente en un 13%, mientras que en aquellos sin hipertrofia su prevalencia es de solo el 5%. Por ello debe sospecharse en ICFEP que ocurra, habitualmente a partir de los 60 años, y en pacientes no hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda significativa y QRS de bajo voltaje en el electrocardiograma. Otros aspectos que deben hacer sospechar esta entidad es la presencia de angina con coronarias normales, ictus de repetición, síndrome del túnel carpiano, estenosis del canal lumbar, neuropatía autonómica, estenosis aortica, fibrilación auricular, ictus cardioembólicos de repetición, IC de predominio derecho con derrame pleural de difícil resolución, hipotensión ortostática y mala tolerancia a los tratamientos antihipertensivos y de IC²⁶.

Tafamidis, ha demostrado una reducción de la morbilidad y la mortalidad, pero se necesita más investigación sobre otros medicamentos potenciales y una terapia combinada para las etapas avanzadas²⁷.

Miocardiopatía Hipertrófica (MH)

La MH obstructiva produce ICfEp en la mayoría de los pacientes afectados y en un 10% de las MH no obstructiva. Los pacientes sintomáticos pueden ser tratados con betabloqueadores no vasodilatadores, verapamilo, disopiramide y mavacamten.

Pericarditis Constrictiva

Se trata de una situación resultante de la reducción de la adaptabilidad pericárdica por un aumento del grosor del pericardio o su calcificación, debe sospecharse en pacientes con factores de riesgo como pericarditis, irradiación torácica, trauma o cirugía cardíaca, o enfermedades sistémicas con afectación pericárdica.

Cardiopatía valvular

La enfermedad cardíaca valvular, produce una sobrecarga aguda o crónica del ventrículo y / o aurícula izquierda. La estenosis aórtica con bajo gradiente de presión transvalvular (< 40 mm Hg) puede presentarse asociada a ICfEp, siendo más común en personas de edad avanzada, mujeres y diabetes o hipertensión.

Una intervención temprana y la terapia dirigida pueden mejorar el pronóstico²⁸.

CONCLUSIÓN

Se ha observado en pacientes diagnosticados con ICfEp un grado considerable de heterogeneidad clínica, lo que puede conducir a una eficacia variable del tratamiento farmacológico específico de esta patología en diferentes subgrupos de pacientes con ICfEp. Actualmente se considera a los inhibidores de SGLT2, en combinación con los diuréticos, como tratamiento fundamental en la ICfEp. A fin de conseguir una mejoría pronóstica en pacientes con ICfEp, es recomendable para planificar el tratamiento complementario a los ISGLT2 tener en cuenta otros factores que se describen en esta revisión, tales como sexo, índice de masa corporal (IMC) y la presencia o ausencia de diabetes mellitus tipo 2 (T2DM), hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrilación atrial y enfermedad de las arterias coronarias (CAD).

BIBLIOGRAFIA

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023; ehad195. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195
- Anker SD, Usman MS, Anker MS, et al. Patient phenotype profiling in heart failure with preserved ejection fraction to guide therapeutic decision making. A scientific statement of the Heart Failure Association, the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology, and the European Society of Hypertension. *Eur J Heart Fail* 2023; 25: 936 - 955.
- Tromp J, Shen L, Jhund PS, et al. Age-Related Characteristics and Outcomes of Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 601 - 612.
- Beale AL, Meyer P, Marwick TH, et al. Sex Differences in Cardiovascular Pathophysiology: Why Women Are Overrepresented in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2018; 138: 198 - 205.
- Stolfo D, Uijl A, Vedin O, et al. Sex-Based Differences in Heart Failure Across the Ejection Fraction Spectrum: Phenotyping, and Prognostic and Therapeutic Implications. *JACC Heart Fail* 2019; 7: 505 - 515.
- Amaral N, Okonko DO. Metabolic abnormalities of the heart in type II diabetes. *Diab Vasc Dis Res* 2015; 12: 239 - 248.
- Zawadzka MM, Grabowski M, Kapłon-Cieślicka A. Phenotyping in heart failure with preserved ejection fraction: A key to find effective treatment. *Adv Clin Exp Med* 2022; 31: 1163 - 1172.
- Kasiakogias A, Rosei EA, Camafort M, et al. Hypertension and heart failure with preserved ejection fraction: position paper by the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2021; 39: 1522 - 1545.
- Lee SE, Lee HY, Cho HJ, et al. Reverse J-curve relationship between on-treatment blood pressure and mortality in patients with heart failure. *JACC Heart Fail* 2017; 5: 810 - 819.
- Miller WL, Grill DE, Borlaug BA. Clinical features, hemodynamics, and outcomes of pulmonary hypertension due to chronic heart failure with reduced ejection fraction: Pulmonary hypertension and heart failure. *JACC Heart Fail* 2013; 1: 290 - 299.
- Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, et al. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: A community-based study. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1119 - 1126.
- Sato Y, Yoshihisa A, Oikawa M, et al. Prognostic impact of chronic obstructive pulmonary disease on adverse prognosis in hospitalized heart failure patients with preserved ejection fraction - a report from the JASPER registry. *J Cardiol* 2019; 73: 459 - 465.
- Casado J, Montero M, Formiga F, et al; Grupo RICA. Función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca: valor pronóstico [Renal function in patients with heart failure: prognostic value]. *Rev Clin Esp* 2012; 212: 119 - 126.
- Beldhuis IE, Myhre PL, Claggett B, et al. Efficacy and safety of spironolactone in patients with HFpEF and chronic kidney disease. *JACC Heart Fail* 2019; 7: 25 - 32.
- Obokata M, Reddy YN, Melenovsky V, et al. Myocardial injury, and cardiac reserve in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 29 - 40.
- Yang JH, Obokata M, Reddy YN, et al. Endothelium-dependent and independent coronary microvascular dysfunction in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 432 - 441.
- Doldi P, Stolz L, Orban M, et al. Transcatheter Mitral Valve Repair in Patients with Atrial Functional Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022; 15: 1843 - 1851.
- Gertz ZM, Herrmann HC, Lim DS, et al. Implications of Atrial Fibrillation on the Mechanisms of Mitral Regurgitation and Response to MitraClip in the COAPT Trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2021; 14: e010300.
- Ren QW, Li XL, Fang J, et al. The prevalence, predictors, and prognosis of tricuspid regurgitation in stage B and C heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail* 2020; 7: 4051 - 4060.
- Muraru D, Addetia K, Guta AC, et al. Right atrial volume is a major determinant of tricuspid annulus area in functional tricuspid regurgitation: a three-dimensional echocardiographic study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021; 22: 660 - 669.
- Kresoja KP, Lauten A, Orban M, et al. Transcatheter tricuspid valve repair in the setting of heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1817 - 1825.
- Konishi M, Kagiya N, Kamiya K, et al. Impact of sarcopenia on prognosis in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol* 2021; 28: 1022 - 1029.

23. Wehner GJ, Jing L, Haggerty CM, et al. Routinely reported ejection fraction and mortality in clinical practice: where does the nadir of risk lie? *Eur Heart J* **2020**; 41: 1249 - 1257.
24. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* **2019**; 40: 3297 - 3317.
25. Upshaw JN, Finkelman B, Hubbard RA, et al. Comprehensive Assessment of Changes in Left Ventricular Diastolic Function With Contemporary Breast Cancer Therapy. *JACC Cardiovasc Imaging* **2020**; 13: 198 - 210.
26. Yamamoto H, Yokochi T. Transthyretin cardiac amyloidosis: an update on diagnosis and treatment. *ESC Heart Fail* **2019**; 6: 1128 - 1139.
27. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* **2018**; 379: 1007 - 1016.
28. Chin CWL, Ding ZP, Lam CSP, et al. Paradoxical low-gradient aortic stenosis: The HFpEF of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* **2016**; 67: 2447 - 2448.

Artículo Original de Investigación

Análisis de la sincronía y secuencia de activación del ventrículo izquierdo en pacientes con bloqueo de rama izquierda del haz de His o marcapaso endocavitario, evaluado con estudios de perfusión miocárdica SPECT gatillado.**Synchrony analysis and left ventricular activation pattern using gated spect studies in patients with left bundle branch block or pacemaker rhythm**

Jorge Camilletti, Mónica Redolatti, Fernando Mut, Victor Arregui, Magdalena Defeo, Sergio Silvestrini, Juan Erriest.

Hospital Italiano de La Plata, Área de Cardiología, Sector de Medicina Nuclear. Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 10 de Enero de 2023

Aceptado después de revisión

el 4 de Julio de 2023

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses.

Palabras clave:

Perfusión miocárdica,
SPECT Gatillado,
Sincronía Ventricular izquierda,
Bloqueo de rama izquierda
del haz de His,
Marcapasos endocavitario.

Keywords:

Myocardial perfusion studies,
Gated SPECT,
left ventricle synchrony,
left bundle branch block,
pacemaker rhythm.

RESUMEN

Objetivo: Comparar parámetros de sincronía y secuencia de activación en dos grupos, BRI vs marcapaso (MP).

Métodos: Se seleccionaron p BRI Grupo 1 y MP Grupo 2. Se evaluaron parámetros clínicos, perfusión, función de VI y se valoró la sincronía y la secuencia de activación del VI con SPECT gatillado, utilizando el software Emory Tool Box.

Resultados: se analizaron 38 p. dos grupos, G1 BRI n 24 p y G2 MP n 14 p. Evaluados parámetros clínicos y factores de riesgo: se encontró diferencia significativa en la edad G1 69,6+/-9,6 vs G2 78,1+/-10,8 años (p 0,007); no presentaron diferencias significativas en el resto de los parámetros analizados. En los parámetros de función y sincronía del VI, no se encontraron diferencias significativas de los parámetros analizados entre G1 vs G2. La contracción del VI se origina en el septum G1 n 14 (58%) vs G2 n 8 (57%) p NS. El final de la secuencia de activación se produce en la cara lateral G1 n 16 (67 %) vs G2 n 10 (72 %) p NS. Si bien la cara lateral de la mayoría de los p de ambos grupos es el último segmento en contraerse, el 33% en el G1 y el 28 % en el G2, lo hacen en otras regiones del VI.

Conclusiones: estos resultados muestran que ambos grupos de p, BRI o ritmo de MP, presentan disincronía ventricular izquierda. No se encontraron diferencias en cuanto a la secuencia de activación de los segmentos del VI entre ambos grupos.

Synchrony analysis and left ventricular activation pattern using gated spect studies in patients with left bundle branch block or pacemaker rhythm

ABSTRACT

Aim: To compare synchrony parameters and analyze the LV activation pattern in two groups: LBBB vs pacemaker rhythm (PM).

Methods: Patients (pts) with LBBB or PM rhythm were selected, excluding those with a history of coronary disease. Clinical and LV function parameters were evaluated and synchrony and LV activation sequence were evaluated with gated MPS, using Emory Tool Box software.

Results: We analyzed 38 pts. They were divided into two groups, Group 1 (G1), 24 pts with LBBB, and Group 2 (G2) 14pts in PM rhythm. For each of the groups, clinical parameters and cardiovascular risk factors were analyzed: only a significant difference was found for age G1 and G2: 69.6 +/- 9.6 vs. 78 +/- 10.8 years (p 0.007). Regarding LV synchrony and function parameters for G1 and G2: they did not present significant differences. The start of LV contraction occurred in the G1: from the septum 14 pts (58%), in G2: septum 8 pts (57%) p: NS. The completion of LV contraction activation for G1 vs. G2 is: lateral 16 pts (67%) vs. 10 pts (72%) p: NS. The lateral wall of most of the pts in both groups is the last segment to depolarize, but 33% in G1 and 28% in G2 do so in other regions.

Conclusions: LBBB or PM rhythm show left ventricular dyssynchrony. We found no differences in terms of the activation sequence of the LV segments between both groups.

INTRODUCCIÓN

El bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRI) prolonga la activación del ventrículo izquierdo (VI) generando un retraso de la misma y una secuencia de activación característica, alterando la sincronía contráctil ventricular. Con el tiempo, el BRI puede provocar deterioro de la función ventricular¹.

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha demostrado ser beneficiosa en pacientes (p) con síntomas de insuficiencia cardíaca, deterioro de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y QRS prolongado^{1,2}. La presencia de BRI en pacientes con insuficiencia cardíaca representa una clara indicación para la TRC.

La lesión de la rama izquierda del haz de His provoca un cambio radical del sentido de activación del corazón. En tal caso, todo el estímulo eléctrico se propaga a los ventrículos a partir de la rama derecha del haz de His, al encontrarse la rama izquierda interrumpida por el proceso patológico que condiciona el trastorno de conducción. De esta manera, se asiste a una situación en que se invierte el sentido de despolarización septal, la cual pasa a realizarse de derecha a izquierda, la cara anterior, inferior y finalmente la cara lateral

Una activación semejante se produce con los marcapasos (MP) endocavitarios derechos: la despolarización ventricular se inicia en la base del músculo papilar derecho, o sea en la parte baja del septum interventricular, y de allí a las regiones vecinas del ventrículo derecho (VD). Casi inmediatamente, gran parte del frente cruza el septum abarcando los 2/3 de la masa septal izquierda y sus regiones basales, para invadir finalmente la pared libre del VI. Por tanto, en los pacientes con marcapaseo apical del VD se produce un patrón de activación similar al del BRI, aunque esto no ha sido completamente estudiado.

Sin embargo, se sabe que la estimulación endocárdica permanente se asocia con una marcada disincronía mecánica y deterioro progresivo de la función sistólica del VI. En pacientes portadores de MP definitivo que reciben alto porcentaje de estimulación, y como consecuencia de ello empeoran la función ventricular izquierda, se ha propuesto la indicación de marcapaseo biventricular, aunque los resultados de los estudios no randomizados han sido contradictorios^{3,4}.

La sincronía, así como la secuencia de activación del VI, puede ser valorada mediante estudios de perfusión miocárdica (EPM) SPECT gatillado. El análisis de fase (AF) obtenido del SPECT gatillado fue desarrollado por Chen et al para la medición de la disincronía ventricular izquierda⁵. En sus inicios, la aplicación de la técnica tuvo el objetivo de identificar los pacientes portadores de miocardiopatía dilatada que se beneficiarían con la TRC⁶. Esta técnica también ha demostrado valor pronóstico en pacientes con diversas comorbilidades como cardiopatía isquémica, miocardiopatía no isquémica y uso de cardiodesfibriladores implantables en la enfermedad renal terminal^{7,8,9}.

El objetivo del presente estudio es analizar la sincronía ventricular izquierda en un grupo de pacientes con BRI y

un grupo de pacientes con MP; comparar los parámetros de sincronía ventricular izquierda, y determinar el patrón de activación ventricular izquierdo mediante el AF en EPM SPECT gatillados en cada uno de los grupos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo observacional de una cohorte de pacientes remitidos al Servicio de Medicina Nuclear. Se incluyeron pacientes con patrón de BRI en el ECG o con antecedentes de colocación de MP (regulación permanente, marcapaseo 100%), mayores de 18 años, excluyendo aquellos con antecedentes de enfermedad coronaria (infarto agudo de miocardio, revascularización quirúrgica o angioplastia transluminal coronaria). Se evaluaron parámetros clínicos, de la función VI y se valoró la sincronía y la secuencia de activación del VI mediante EPM SPECT gatillado. La comparación entre los grupos de estudio se realizó utilizando los parámetros derivados de la adquisición en condiciones de reposo.

Fueron seleccionados 38 pacientes, que a su vez se dividieron en dos grupos: Grupo 1, pacientes portadores de BRI y Grupo 2, pacientes con MP.

Estudio de perfusión miocárdica

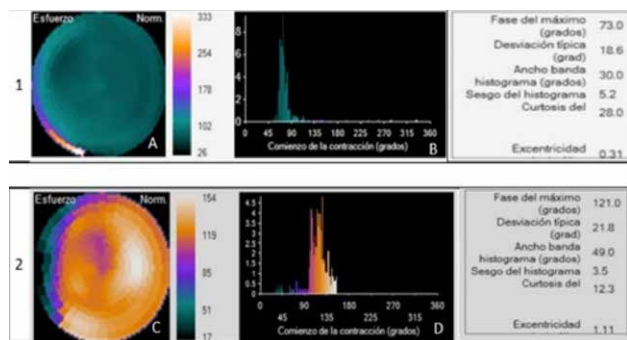
Se efectuó el estudio de perfusión miocárdica SPECT gatillado en esfuerzo y reposo en protocolo de un día, utilizando ^{99m}Tc-MIBI como radiotrazador. La prueba ergométrica graduada se realizó en cicloergómetro. En el pico del estrés se inyectaron en forma intravenosa 14-16 mCi de ^{99m}Tc-MIBI, adquiriéndose las imágenes dentro de los 5-10 minutos de completado el ejercicio. Dos horas después se inyectó una segunda dosis de ^{99m}Tc-MIBI (27 - 30 mCi) para obtener las imágenes de reposo, que fueron adquiridas a los 45-60 minutos de administrado el trazador. Se realizó una interpretación visual semicuantitativa de las imágenes tomográficas de perfusión, tanto en esfuerzo como en reposo, utilizando un modelo que divide al VI en 17 segmentos.

Adquisición y procesamiento

Se empleó una cámara gamma de doble cabezal (Philips Axis modelo Marconi); se adquirieron 60 proyecciones en una matriz de 64 x 64, usando una órbita elíptica de 180°. El tiempo por proyección fue de 30 segundos en el estudio de esfuerzo y de 25 segundos para el reposo. Se utilizó una ventana de energía simétrica de 20% sobre el fotopico de 140 Kev. Se aplicó un prefiltro de Butterworth con una frecuencia de corte de 0,21 ciclos por pixel y un orden de 5, reconstruyéndose las imágenes tomográficas por retroproyección filtrada y filtro de rampa.

Imágenes de perfusión gatilladas SPECT

Las imágenes de esfuerzo y reposo fueron adquiridas en forma sincronizada (gatillada) con la onda R del ECG. Se determinó una ventana de 40% sobre el intervalo R-R promedio como rango de aceptación de latidos. Los da-

**FIGURA 1**

1) AF en un paciente con sincronía ventricular izquierda normal (A: Mapa polar de fase; B: Histograma de fase). 2) AF en un paciente portador de BRI con disincronía ventricular izquierda (C: Mapa polar de fase; D: Histograma de fase).

tos fueron procesados utilizando un software dedicado (*Emory Cardiac Toolbox -ECTb-, Syntermed INC., Atlanta, GA, USA*), que proporciona en forma automática la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), los volúmenes de fin de sístole (VFS) y de fin de diástole (VFD), así como la medida de sincronía ventricular contráctil a través del AF.

Evaluación del AF

Mediante el software ECTb, la información contenida en las imágenes gatilladas de reposo fue analizada en un mapa polar de 522 segmentos donde se valora el engrosamiento regional en función del tiempo. De esta forma es posible definir el momento del ciclo cardíaco en que comienza a contraerse cada segmento, ya que el engrosamiento sistólico de la pared se expresa por un incremento en el número de cuentas. Las imágenes de fase se generan usando la primera armónica de Fourier, asignando un color determinado según el momento de la contracción mecánica (fase) para cada uno de los píxeles o segmentos durante un ciclo cardíaco. La información obtenida es representada cuantitativamente en un histograma de fase, que refleja la distribución de la contracción del VI en un intervalo de tiempo. Las fases son expresadas en grados de 0° a 360°, que abarca la duración del intervalo R-R, o un ciclo cardíaco. El 0° indica el inicio del ciclo, mientras que el fin de la sístole ocurre aproximadamente entre 150° y 360°. Las variables cuantitativas en el histograma de fase son expresadas como ancho de banda (AB), desvío estándar (DS) y kurtosis (K), que representan su grado de dispersión (sincronía de contracción), lo que permite identificar los segmentos disincrónicos (*Figura 1*). Los valores normales de referencia para esta población son: AB = 36.6 +/- 14, DS = 15.7 +/- 10.2 y K = 30.2 +/- 17.6¹⁰.

Análisis estadístico

Las variables continuas fueron expresadas como medias +/- desvío estándar. Las variables dicotómicas fueron presentadas como números y porcentajes. Las com-

TABLA 1.

Parámetros clínicos y de capacidad funcional en ambos grupos de estudio.

	G1 BRI N = 24 (63%)	G2 MP N = 14 (37%)	P
Femenino	15 (60%)	6 (43%)	NS
Masculino	9 (40%)	8 (57%)	NS
Edad	69,6 ± 9,6	78,1 ± 10,8	0,007
HTA	18 (75%)	6 (43%)	NS
DLP	12 (50%)	6 (43%)	NS
DBT	2 (8%)	3 (21%)	NS
METs	6,8 ± 1,4	6 ± 1,4	NS

HTA = hipertensión arterial; DLP = dislipidemia; DBT = diabetes.

TABLA 2.

Parámetros de función y sincronía ventricular izquierda.

	G1 BRI N = 24 (63%)	G2 MP N = 14 (37%)	P
FEVI	61,1 ± 23,4	74,8 ± 18,6	NS
VFD	77,9 ± 48	51,1 ± 26	NS
VFS	39 ± 35	16,4 ± 11,3	NS
AB	64,9 ± 57,2	48,8 ± 26	NS
DS	21,3 ± 13,5	20,2 ± 11	NS
K	22 ± 14	31 ± 21	NS

FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda; VFD = volumen de fin de diástole; VFS = volumen de fin de sístole; AB = ancho de banda del histograma de fase; DS = desvío estándar; K = kurtosis.

paraciones entre los grupos de pacientes se realizaron mediante el test "t" de Student para variables continuas. Las diferencias entre proporciones se analizaron con el test correspondiente (comparación de dos proporciones). En todos los casos, un valor de p menor o igual a 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Características de la población en estudio

Fueron incluidos 38 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos: Grupo 1 (G1) con BRI, 24 pacientes (63%) y Grupo 2 (G2) con ritmo de MP, 14 pacientes (37%). Las características basales de la población se muestran en la *Tabla 1*, donde se expresan los parámetros clínicos y de ejercicio (capacidad funcional). Existió diferencia significativa en la edad entre G1 y G2: 69,6 +/- 9,6 vs 78 +/- 10,8 años (p 0,007), mientras que no hubo diferencia en otras variables analizadas (sexo, factores de riesgo, METs alcanzados).

Distribución de las variables de función ventricular y fase.

Los resultados de los parámetros de función sistólica del VI y fase se muestran en la *Tabla 2*. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos G1 y G2 en valores de FEVI, VFD o VFS. En cuanto a los parámetros de sincronía del VI (AB, DS, K), tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con BRI o MP (*Tabla 2*).

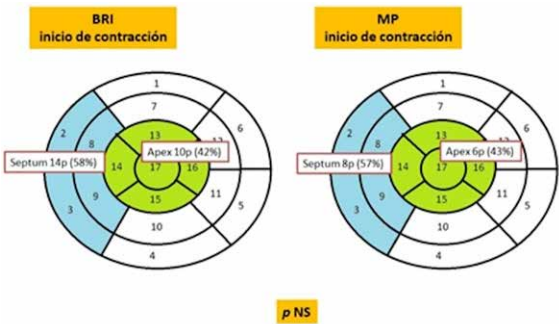


FIGURA 2
Segmentos donde se inicia la contracción del VI en cada grupo, (color verde en Ápex, color celeste en Septum).

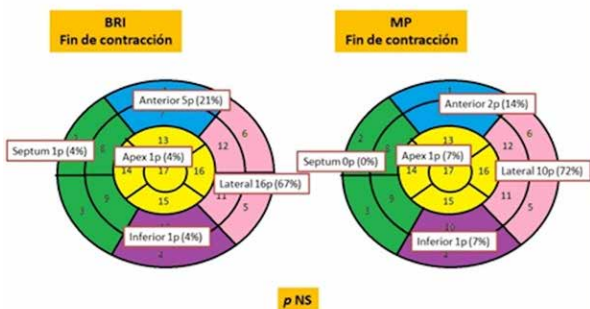


FIGURA 3
Segmentos donde finaliza la contracción del VI en cada grupo, (color verde en Septum, color amarillo en Ápex, color celeste en cara Anterior, color violeta en cara Inferior y color lila en cara Lateral).

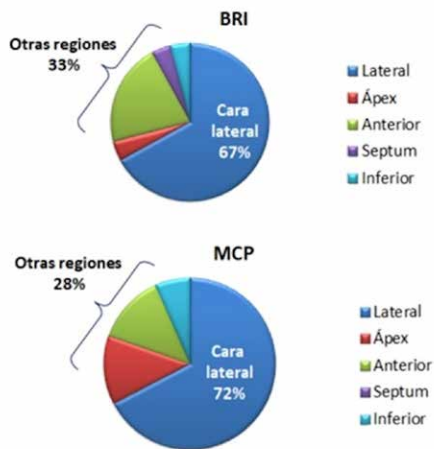


FIGURA 4
Segmentos donde finaliza la contracción del VI en cada grupo, Comparando cara lateral con otras regiones.

Análisis de los datos de fase y su asociación con la secuencia de activación del VI

A partir del análisis del software ECTb se establece el inicio y el final de contracción del VI (Tabla 3). Los segmentos donde se inicia la activación del VI se observan en la figura 2, tanto en el G1 (BRI) como en el G2 (MP) se comprueba en un mayor porcentaje de casos el inicio

TABLA 3.
Regiones donde se inicia y finaliza la contracción ventricular.

		G1 BRI N = 24 (63%)	G2 MP N = 14 (37%)	P
Inicio de la contracción	Septal	14 (58%)	8 (57%)	NS
	Apical	10 (42%)	6 (43%)	NS
Fin de la contracción	Anterior	5 (21%)	2 (14%)	NS
	Apical	1 (4%)	1 (7%)	NS
	Inferior	1 (4%)	1 (7%)	NS
	Lateral	16 (67%)	10 (72%)	NS
	Septal	1 (4%)	0 (0%)	NS

de la contracción del VI desde el septum, sin diferencias significativas entre ambos grupos. La finalización de la contracción se describe en la figura 3, mostrando que, para ambos grupos, la misma se registra mayoritariamente a nivel de la cara lateral (67% vs 72% respectivamente), sin diferencias significativas entre ellos. Sin embargo, existe un alto porcentaje de pacientes en los cuales el final de la contracción se produce en otra región (33% y 28% respectivamente) (Figura 4).

DISCUSIÓN

Los EPM SPECT gatillados proporcionan información de la perfusión miocárdica y la función ventricular, el uso del gatillado permite la valoración de la sincronía mecánica del VI. Normalmente, la contracción del VI es coordinada y la mayoría de los segmentos lo hacen en la misma fase, con una variación menor a 40 ms del inicio de la activación eléctrica. La asincronía mecánica refiere a la prolongación anormal del tiempo de contracción o relajación entre las aurículas y ventrículos, entre ventrículo derecho e izquierdo o entre diferentes segmentos del VI. La disincronía ventricular izquierda es frecuentemente observada en pacientes con insuficiencia cardíaca, debido al retraso en la conducción en algunas regiones, generando una contracción descoordinada con la consiguiente reducción en la eficiencia cardíaca. La prevalencia de la disincronía depende en parte de la metodología usada para su medición y las características de los pacientes. La medición de la disincronía ventricular izquierda es útil para explorar el mecanismo de la enfermedad, la selección del tratamiento, la estratificación de riesgo y la predicción de la respuesta a la TRC^{11,12}.

En el presente análisis, comparando pacientes con BRI y MP, se observó únicamente diferencias significativas en cuanto a la edad de los pacientes, siendo más añosos los portadores de MP. En ambos grupos se encontró disincronía ventricular izquierda en el análisis realizado mediante el software ECTb, en comparación con el rango de normalidad publicado previamente por este grupo¹⁰. Debido al patrón de activación del BRI y otras formas de retraso en la conducción, éste no es homogéneo^{13,14}. En esta serie y en

concordancia con la bibliografía, el inicio de la activación ventricular izquierda en pacientes con BRI y MP se localiza en el ápex y el septum interventricular¹³.

La activación del VI puede ser variable, aún en presencia de BRI; de hecho, alrededor de un tercio de los pacientes con BRI en el ECG no presentan retraso significativo en la activación ventricular. Recientemente se ha propuesto que el retraso eléctrico medido entre la onda Q y la señal sensada en el electrodo del VI podría ser un predictor de la respuesta a la TRC^{15,16}. Se describen dos definiciones electrocardiográficas de BRI, la convencional (QRS >130 ms y QS o rS en V1 y V2) y el criterio estricto (QRS >140 ms en hombres, >130 ms en mujeres, con morfología QS o rS en V1-V2 y QRS con una muesca o empastamiento en más de dos derivaciones V1, V2, V5, V6, DI, aVL)¹⁷. El marcapaseo endocavitario en el ápex del VD se ha usado de forma estándar por más de 50 años; este tipo de marcapaseo inicia de forma no fisiológica la activación del septum interventricular hacia la pared lateral¹⁸. El impacto nocivo funcional es bien conocido, y por tanto, existe una creciente tendencia a minimizar la estimulación del VD en pacientes con función ventricular conservada y QRS angosto. En tal sentido, se encuentran bajo investigación nuevas localizaciones del electrodo, que intentan ser más fisiológicas^{19,20}.

La finalización de la activación ventricular en los pacientes que presentan disincronía ventricular izquierda ocurre habitualmente en la cara lateral del VI, lugar donde por lo general se coloca el electrodo de la TRC²¹. El presente estudio muestra que, en un porcentaje considerable de pacientes, la fase de finalización de la contracción también puede suceder en otras regiones distintas de la cara lateral, dato importante a tener en cuenta al escoger el sitio de implante del electrodo, considerando que la colocación óptima debería ser en el último segmento en contraerse.

La principal limitante de este estudio radica en el número reducido de pacientes incluidos, una muestra de esto podrían ser los volúmenes ventriculares, los cuales presentaron valores superiores en los pacientes con BRI vs MP, estas diferencias probablemente no alcancen significación estadística por el número de pacientes. Seguramente nuevos trabajos con un número más elevado de individuos permitirán un análisis poblacional más detallado.

CONCLUSIONES

A partir del análisis de fase evaluado con estudios de perfusión miocárdica SPECT gatillado se obtuvieron datos de sincronía VI en pacientes con BRI o MP. Ambos grupos presentaron anormalidad de los parámetros analizados, mostrando disincronía ventricular izquierda, sin diferencias en cuanto a la secuencia de activación de los segmentos del VI. Si bien en los dos grupos la cara lateral fue la última en contraerse, en un porcentaje importante de pacientes ocurrió en otras regiones del VI, demostrando la utilidad de analizar la secuencia de activación ventricular izquierda en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Cazau S, Leclercq C, Laverne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873 - 880.
2. Wells G, Parkash R, Healey JS, et al. Cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *CMAJ* 2011; 183: 421 - 429.
3. Leclercq C, Cazeau S, Lellouche D, et al. Upgrading from single chamber right ventricular to biventricular pacing in permanently paced patients with worsening heart failure: the RD-CHF Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30 (Suppl 1): S23 - S30.
4. Fröhlich G, Steffel J, Hürlimann D, et al. Upgrading to resynchronization therapy after chronic right ventricular pacing improves left ventricular remodeling. *Eur Heart J* 2010; 31: 1477 - 1485.
5. Chen J, Garcia EV, Folks RD, et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by Phase analysis of ECG-gated myocardial Perfusion SPECT imaging: Development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol* 2005; 12: 687 - 695.
6. Marsan NA, Henneman MM, Chen J, et al. Real-time three-dimensional echocardiography as a novel approach to quantify left ventricular dyssynchrony: A comparison study with phase analysis of gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 801 - 807.
7. Gutiérrez L, Peñaflor F. Valor pronóstico de la asincronía miocárdica en pacientes con Gated SPECT anormal. *Rev Fed Arg Cardiol* 2017; 46: 74 - 81.
8. Aljaroudi W, Alraies MC, Hachamovitch R, et al. Association of left ventricular mechanical dyssynchrony with survival benefit from revascularization: A study of gated positron emission tomography in patients with ischemic LV dysfunction and narrow QRS. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 39: 1581 - 1591.
9. Aljaroudi W, Aggarwal H, Venkataraman R, et al. Impact of left ventricular dyssynchrony by phase analysis on cardiovascular outcomes in patients with end-stage renal disease. *J Nucl Cardiol* 2010; 17: 1058 - 1064.
10. Camilletti J, Erriest J, Espinola-Zavaleta N, et al. Left ventricular dyssynchrony and abnormalities in wall motion, assessed by gated-SPECT as ischemic auxiliary markers. *J Nucl Cardiol* 2020; 27: 2261 - 2268.
11. Zoghbi GJ, Iskandrian AE. Nuclear cardiac imaging. Exercise myocardial perfusion imaging (chapter 15). 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2008.
12. Petretta M, Petretta A, Cuocolo A. Assessment of asynchrony by gated myocardial perfusion imaging improves patient management. *Pro J Nucl Cardiol* 2018; 25: 532 - 535.
13. Fung JW, Yu CM, Yip G, et al. Variable left ventricular activation pattern in patients with heart failure and left bundle branch block. *Heart* 2004; 90: 17 - 19.
14. Dauw J, Martens P, Mullens W. CRT Optimization: What Is New? What Is Necessary? *Curr Treat Options Cardio Med* 2019; 21: 45.
15. Vassallo JA, Cassidy DM, Marchlinski FE, et al. Endocardial activation of left bundle branch block. *Circulation* 1984; 69: 914 - 923.
16. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation* 2004; 109: 1133 - 1139.
17. Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2011; 107: 927 - 934.
18. Ladia V, Srivathsan K, Mulpuru S, et al. His bundle pacing: conduction system capture and clinical impact. *Curr Opin Cardiol* 2020; 35: 20 - 29.
19. Rosenqvist M, Isaz K, Botvinick EH, et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol* 1991; 67: 148 - 156.
20. Upadhyay GA, Tung R. His Bundle Pacing for Cardiac Resynchronization. *Card Electrophysiol Clin* 2018; 10: 511 - 517.
21. Chen K, Li Y, Dai Y, et al. Comparison of electrocardiogram characteristics and pacing parameters between left bundle branch pacing and right ventricular pacing in patients receiving pacemaker therapy. *Europace* 2019; 21: 673 - 680.

Artículo Original de Investigación

Niveles plasmáticos de citocinas pro y anti inflamatorias como biomarcadores de diabetes mellitus tipo 2

Plasma levels of pro- and anti-inflammatory cytokines as biomarkers of type 2 diabetes mellitus

Natali Valentina Payares¹, Mónica Chávez Vivas², Alfonsina del Cristo Martínez³, Antonio José Tascón⁴

1 Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de Investigación Microambiente Libre, Universidad Libre, Seccional Cali, Colombia. 2 Facultad de Ciencias de la Salud. Programa de Medicina. Grupo de Investigación GIMMEIN, Universidad Libre, Seccional Cali, Colombia. 3 Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de Investigación GIMMEIN, Universidad Libre, Seccional Cali, Colombia. 4 Facultad de Ciencias de la Salud. Programa de Medicina. Universidad Libre, Seccional Cali, Colombia. Unidad de Cuidados Intensivos. Clínica Versalles, Cali, Colombia.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 7 de Febrero de 2022

Aceptado después de revisión

el 13 de Abril de 2023

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses.

Palabras clave:

Interleucina 4, interleucina 6,
interleucina 10, interleucina 12,
factor de necrosis tumoral- α ,
diabetes mellitus tipo 2,
biomarcadores.

Keywords:

Interleukin 4, interleukin 6,
interleukin 10, interleukin 12,
tumor necrosis factor- α ,
type 2 diabetes mellitus,
biomarkers

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es considerada una enfermedad crónica e inflamatoria de bajo grado, por lo que las acciones de las citoquinas son importantes en el desarrollo de la enfermedad. El objetivo fue evaluar los niveles plasmáticos de las citocinas IL-4, IL-6, IL-10 IL-12 y FNT- α como posibles biomarcadores de DM2 en pacientes del Programa Cardiovascular de una institución de salud en Cali.

Materiales y métodos: Se incluyó un total de 113 pacientes, de los cuales 33 eran diabéticos y 80 sin diagnóstico clínico de diabetes. Se realizó la medida de las concentraciones plasmáticas de IL 4, IL-6, IL-10, IL-12 y FNT- α y se estableció su asociación con los factores de riesgo de la enfermedad.

Resultados: La presión arterial alta (OR: 5,076; IC:1,831-14,084), edades entre 56 y 65 años (OR: 2,945; IC:1,168-7,42), dislipidemias (OR: 2,703;1,175-6,211), niveles altos de FNT- α (OR: 2,625; IC:1,135-6,072), IL-6 (OR:21,048; IC:7,470-59,306) e IL-12 (OR: 2,432; IC1,060-5,580) se relacionaron con mayor riesgo de diabetes. Sin embargo, en el análisis multivariado, sólo la IL-6 mantuvo asociación positiva con el riesgo de diabetes (OR=16,667; IC del 95%: 2,39-112,35; P<0,05) y fue un predictor independiente de DM2.

Conclusión: Los niveles más altos de las citocinas proinflamatorias IL-6, IL-12 y el FNT- α en pacientes con DM2 en comparación con el grupo de control indican que el estado inflamatorio en pacientes diabéticos estaría jugando un papel importante en la patogenia de la DM2. El análisis multivariado demostró una asociación positiva entre el nivel plasmático de la IL-6 y la DM2, por lo que la medida de los niveles de esta citocina podría ayudar en la predicción de la enfermedad.

Plasma levels of pro- and anti-inflammatory cytokines as biomarkers of type 2 diabetes mellitus

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is considered a low-grade chronic and inflammatory disease, so the actions of cytokines are important in the development of the disease. Our objective was to evaluate the plasma levels of cytokines IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, and TNF- α as possible biomarkers of T2DM risk in patients of the Cardiovascular Program of a health institution in Cali.

Materials and methods: A total of 113 patients were included, of whom 33 were diabetics and 80 individuals without a clinical diagnosis of diabetes. Plasma concentrations of IL-4, IL-6, IL-10, IL-12 and TNF- α were measured and their association with disease risk factors was established.

Results: High blood pressure (OR: 5.076; CI: 1.831-14.084), ages between 56 and 65 years (OR: 2.945; CI: 1.168-7.42), dyslipidemias (OR: 2.703; 1.175-6.211), high levels of TNF- α (OR: 2.625; CI: 1.135-6.072), IL-6 (OR: 21.048; CI: 7.470-59.306) and IL-12 (OR: 2.432; CI: 1.060-5.580) were associated with greater diabetes risk. However, in multivariate analysis, only IL-6 maintained a positive association with diabetes risk (OR=16.667; 95% CI: 2.39-112.35; P<0.05) and was an independent predictor of DM2.

Conclusion: The higher levels of the proinflammatory cytokines IL-6, IL-12 and TNF- α in patients with T2DM compared to the control group indicate that the inflammatory state in diabetic patients would be playing an important role in the pathogenesis of T2DM. Multivariate analysis showed a positive association between the plasmatic level of IL-6 and T2DM, therefore, the measurement of the levels of this cytokine could help in the prediction of the disease.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica inflamatoria de bajo grado que, a largo plazo, puede estar acompañada de complicaciones micro y macrovasculares desencadenando altas tasas de morbi-mortalidad^{1,2}. En este contexto, los mecanismos inflamatorios juegan un papel clave en la patogenia de la enfermedad, y consecuentemente en el desarrollo de otras patologías como la aterosclerosis, el deterioro de la función pulmonar y la enfermedad cardiovascular (ECV)^{3,4,5}. Existen estudios que reportan alteración en los niveles circulantes de citoquinas pro y antiinflamatorias en personas diabéticas en diferentes regiones del mundo^{6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16}. Los niveles elevados de las citocinas de fase aguda, IL-6 y FNT- α ejercen un efecto endocrino que confiere resistencia a la insulina en el hígado, el músculo esquelético y el tejido endotelial vascular, lo que conduce a la expresión clínica tanto de la DM2 como de la ECV^{6,7,8,9,10,11,12,13,14}. Se ha estudiado también el papel de la IL-12 en el aumento del estrés oxidativo y de las citocinas IL-6 y FNT- α contribuyendo a la patogenia de las complicaciones macrovasculares^{10,11,12}. Por otra parte, el desbalance en los niveles de las citocinas antiinflamatorias, IL-4 e IL-10 se ha visto que promueven la sensibilidad a la insulina, la tolerancia a la glucosa y la lipólisis, asociándose sus bajos niveles con síndrome metabólico y DM2^{6,13}. En este sentido, se ha sugerido que la medida de los niveles de las citocinas pro y antiinflamatorias puede ser empleada para predecir el desarrollo de la DM2 y las diferentes complicaciones que se desencadenan^{17,18,19}. El objetivo de este estudio fue evaluar los niveles plasmáticos de las citocinas IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, y FNT- α como predictores de riesgo de DM2 en pacientes del Programa Cardiovascular en una institución de salud de la ciudad de Cali, Colombia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se llevó a cabo un estudio transversal con 113 pacientes ambulatorios que asisten al programa cardiovascular de la institución de salud "Clínica Versalles". Los pacientes se dividieron en dos grupos, un grupo estuvo conformado por 33 pacientes diagnosticados con DM2 (con diagnóstico clínico y confirmado por laboratorio) que asistieron al programa durante los meses de Mayo y Noviembre de 2019. Los pacientes fueron seleccionados sobre la base de un control glucémico deficiente (HbA1C > 8,5%). Como grupo control se seleccionaron 80 sujetos que asisten al programa sin diagnóstico clínico de diabetes.

Se excluyó del estudio pacientes menores de 18 años, mujeres embarazadas, en uso de glucocorticoides o anti-

conceptivos orales, con enfermedad renal crónica, enfermedad hepática, neurológica, autoinmune, endocrinológica, antecedentes recientes de enfermedad cardiovascular (ataque cardíaco, accidente cerebrovascular, trombosis en los últimos cinco años) u otros trastornos metabólicos, infecciones recientes y cáncer.

La DM se definió según las pautas de la OMS, glucosa venosa plasmática en ayunas de ≥ 7 mmol/l (126 mg/dl) o glucosa venosa plasmática aleatoria de $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl)¹⁵. La hipertensión (HTA) se consideró en pacientes con una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg, presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, o tratamiento con medicación antihipertensiva. La dislipidemia se definió como la presencia de colesterol total ≥ 200 mg/dl, un nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dl y un nivel de colesterol HDL < 40 mg/dl (*Panel III de Tratamiento de Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol*), o el uso de una terapia con fármacos hipolipemiantes. El índice de masa corporal (IMC) se calculó usando la fórmula peso (kg)/altura (cm²). Se consideró que un paciente era obeso si tenía un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m²¹⁶.

Medición de parámetros bioquímicos y biomarcadores plasmáticos.

Se recogieron 5 ml de sangre entera de cada participante y se centrifugó después de la coagulación para el análisis del perfil de lípidos. El plasma se almacenó en alícuotas a -20°C hasta que se realizó el análisis. La concentración de colesterol total (CT), triglicéridos (TG) utilizando el analizador A25 (*BioSystems, S.A. España*), y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) se determinaron enzimáticamente. El nivel de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) se analizó utilizando un método indirecto.

La glucosa se midió utilizando el método de glucosa oxidasa mediante un analizador químico automatizado, *HumaStar 300SR (Human, Alemania)*. La insulina sérica se determinó utilizando el método de inmunoensayo de quimioluminiscencia (*Human GmbH, Alemania*).

La determinación cuantitativa de las concentraciones séricas de citocinas humanas (IL-4, IL-6, IL 10, y FNT- α), se realizó mediante un inmunoensayo enzimático con kit *ELISA humano (Elabscience Biotechnology Inc. USA)* siguiendo las instrucciones del fabricante. El límite detectable para la IL-4 fue de 0,10 pg./ml, y los coeficientes de variación entre ensayos de 7,1% y 9,9%; para la IL-6 fue de 0,10 pg./ml, y los coeficientes de variación de 7,1% y 9,9%; para la IL-10 fue de 0,10 pg./ml, y los coeficientes de variación de 7,1% y 9,9%; y para el FNT- α fue de 1,01 pg/ml y los co-

eficientes de variación de 12,5% al 16,5%. En el caso de la IL-12 plasmática, se midió con un kit *ELISA comercial* (Enzo Life Sciences, Suiza) con un umbral de detección de 7,8 pg/mL y variación entre ensayos de 7% y el 8%. Los valores se midieron por duplicado y se informó el valor promedio para ambos ensayos. Los niveles plasmáticos de estas citocinas estuvieron por debajo del límite de detección en sujetos sanos.

Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizó utilizando el software *SPSS Vs 26.00 para Windows* (SPSS Inc., Chicago, Ill). Para las variables distribuidas normalmente, se utilizaron la media y la desviación estándar, mientras que los niveles de las variables no paramétricas se expresaron como mediana [intervalo de confianza (IC) del 95%] y se analizaron mediante la prueba de Mann-Whitney. Las variables categóricas se compararon entre grupos con la prueba de χ^2 , con un valor de $p < 0,05$ que se consideró estadísticamente significativo.

Modelos de regresión logística fueron empleados para estimar el Odds Ratio (OR), expresado con sus intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) para los dos grupos (con DM2 y sin DM2) en relación con los niveles de las citocinas pro y antiinflamatorias como variables dependientes. Las características basales de la población de estudio se informan de acuerdo con los altos niveles de citocinas evaluados. Las variables con nivel de significancia en la prueba univariante se evaluaron mediante un análisis de regresión logística multivariante. Se utilizaron curvas ROC (*receiver-operating characteristic*) para evaluar el poder discriminatorio de cada citocina evaluada.

Consideraciones éticas.

El estudio recibió el aval ético del Comité de Ética en Investigación de la clínica Versalles de la ciudad de Cali (acta # 2016-17-05). Antes del comienzo del estudio, todos los voluntarios fueron informados de los procedimientos y la recopilación de datos. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes. Todos los participantes recibieron un código que se utilizó para garantizar la confidencialidad durante todo el estudio. Los investigadores estaban certificados en Buenas Prácticas Clínicas y códigos éticos de conducta.

RESULTADOS

Características clínicas.

La población objeto de estudio presentó una edad promedio de 67 (DE $\pm 13,496$) años y un IMC de 26,76 (DE $\pm 5,166$) kg/m²; el 48% de la población evaluada fueron hombres. La edad promedio de los pacientes diabéticos fue 64 ($\pm 14,307$) años y el 63,6% fueron mujeres. Las medianas de PAS y PAD fueron 129 ($\pm 20,612$ mmHg) y 80 ($\pm 22,505$ mmHg), respectivamente. Los niveles medios de CT, LDL-c, HDL-c y TG fueron 204 $\pm 23,358$ mg/dl, 98 $\pm 24,650$ mg/dl, 43 $\pm 14,032$ mg/dl y 183 $\pm 80,594$ respectivamente. Los niveles medianos de IL-4, IL-6, IL-10, IL-12 y FNT- α fueron

1,50 pg/ml [1,00-50,0], 1,50 pg/ml [1,00-50,0], 1,50 pg/ml [1,00-50,0], 33,50 pg/ml [2,00-70,00], y 7,00 pg/ml [1, 00-92,50], respectivamente.

Los pacientes diabéticos presentaron diferencias significativas en los niveles promedios de HDL-c (44,69 mg/dL, $p = 0,001$) respecto al grupo sin DM2 (44,32 mg/dL). Se observó también diferencias significativas entre los dos grupos en relación con el rango de edad de 56 y 65 años (36,4% vs 16,3%, $p=0,19$), hipertensos (63,6% vs 88,8%, $p=0,001$) y con dislipidemia (39,4% vs 63,8%, $p = 0,018$).

Los niveles de las citocinas entre los dos grupos del estudio fueron significativamente diferentes, como se muestra en la **Tabla 1**, los pacientes diabéticos presentaron una mayor mediana en los niveles plasmáticos de todas las citocinas evaluadas ($p<0,05$).

Para el análisis, se consideraron altos los niveles de IL-4, IL-6 y IL-10, IL-12 y FNT- α , por encima de 8,2 pg/ml, 11,2 pg/ml, 33,5 pg/ml y 9,10 pg/ml, respectivamente. El mayor porcentaje de niveles plasmáticos altos de citocinas proinflamatorias se observó en el grupo de pacientes diabéticos ($p<0,05$). El 78,8%, 63,6% y 60% de los pacientes diabéticos presentaron niveles altos de IL-6, FNT- α , e IL-12, respectivamente. Sin embargo, no se encontró diferencias significativas en los niveles plasmáticos de los marcadores antiinflamatorios (IL-4 e IL-10) entre los dos grupos.

En la **tabla 2** se presenta la relación entre los niveles de citocinas con los factores de riesgo asociados a la DM2 en el grupo de pacientes diabéticos. Entre los biomarcadores inflamatorios, se observó que el 33,3% y el 21,2% de los pacientes obesos presentaron asociación positiva con altos niveles plasmáticos de FNT- α e IL-6, respectivamente ($p<0,05$). Mientras que el 12,2% de los pacientes que tenían dislipidemias registraron valores significativamente altos de la IL-12 ($p=0,44$). El 9,1% de los pacientes mayores de 76 años presentaron niveles significativamente bajos de IL-10 ($p = 0,031$).

Asociaciones de citocinas individuales con diabetes

En el análisis univariado se observó una asociación estadísticamente significativa en pacientes diabéticos en edades entre los 56 y 65 años, con HTA, dislipidemia y con niveles plasmáticos elevados de IL-6, IL-12 y TNF- α , con un nivel de significancia de $P<0,05$. Después del ajuste para otros factores de riesgo de DM2 establecidos, el modelo de regresión logística multivariado confirmó que sólo los niveles plasmáticos de IL-6 (OR=16,667; IC del 95%: 2,39-112,35; $P<0,05$) puede ser considerado predictor independiente de DM2 (**Tabla 3**). En el caso de la IL-12 y el TNF- α , a pesar de que se asociaron significativamente con DM2, este efecto se atenuó por completo y dejó de ser significativo después del ajuste por factores de riesgo de DM2 establecidos en el análisis multivariado.

Al comparar el rendimiento de la puntuación de riesgo de las citocinas (IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, FNT- α) con la DM2, el área bajo la curva ROC (AUC) indicó una mayor precisión con IL-6. El AUC promedio para IL-6 fue 0,930 (IC del 95%: 0,885–0,974) como se observa en la **figura 1**.

TABLA 1.

Características basales de los pacientes con o sin Diabetes Mellitus tipo 2.

Variables	Total (n=113)	Diabetes (n=33)	No-Diabetes (n=80)	Valor P
Sexo Masculino n (%)	48 (42,5)	12 (36,4)	36 (45)	0,398
Edad (promedio ± DS)	67 ± 13,496	64 ± 14,307	67,93 ± 13,061	0,339
<45 años	6 (5,3)	2 (6,1)	4 (4,9)	0,987
46-55 años	21(18,6)	5 (15,2)	16 (20)	0,547
56-65 años	25 (22,1)	12 (36,4)	13 (16,3)	0,019*
66-74 años	29 (25,7)	7 (21,2)	22 (27,5)	0,487
>75 años	30 (26,5)	7 (21,2)	23 (28,8)	0,409
Medidas antropométricas				
IMC, kg/m2	26 (±5,166)	26,50 ± 4,893	26,88 ± 5,300	0,056
Marcadores bioquímicos				
Colesterol total, mg/dL	204 (±23,358)	197,55 ± 22,475	208,09 ± 23,153	0,274
HDLc, mg/dL	43 (±14,032)	44,69 ± 20,337	44,32 ± 10,563	0,001*
LDL-c, mg/dL	98 (±24,650)	107,12 ± 29,063	98,90 ± 22,345	0,472
Triglicéridos, mg/dL	183 (±80,594)	185,36 ± 122,556	174,26 ± 55,572	0,328
Presión arterial sistólica, mmHg	129 (±20,612)	132,09 ± 17,271	130,54 ± 18,554	0,550
Presión arterial diastólica, mmHg	80 (±22,505)	72,64 ± 18,601	69,99 ± 23,997	0,123
Factores asociados a Diabetes (%)				
Obesidad n (%)	41 (36,3)	12 (36,4)	29 (36,4)	0,991
HTA n (%)	92 (81,4)	21 (63,6)	71 (88,8)	0,001*
Dislipidemia	64 (56,6)	13 (39,4)	51 (63,8)	0,018*
Citocinas				
IL-4 (pg/mL), mediana [25th-75th]	1,50 [1,00-50,0]	7,00 [2,00-35,75]	2,951 [1,00-7,00]	P<0,001*
IL-4 baja n (%)	85 (75,2)	12 (36,4)	8 (10)	0,421
IL-6 (pg/mL), mediana [25th-75th]	1,50 [1,00-50,0]	24,047 [100-132]	1,25 [1,00-3,13]	P<0,001*
IL-6 alta n (%)	38 (33,6)	26 (78,8)	12 (15)	P<0,001*
IL-10 (pg/mL), mediana [25th-75th]	1,50 [1,00-50,0]	4,00 [1,00-7,80]	1,00 [1,00-2,34]	0,011*
IL-10 baja n (%)	108 (95,6)	22 (66,7)	20 (25)	0,747
IL-12 (pg/mL), mediana [25th-75th]	33,50 [2,00-7,0]	28,935 [17,25-260]	1.257 [0,98-1,613]	0,034*
IL-12 alta n (%)	51 (45,1)	20 (60,0)	31 (38,8)	0,034*
FNT-α (pg/mL), mediana [25th-75th]	7,00 [1,00-92,50]	21,604 [80 - 117]	1,50 [0,342 - 0.613]	0,022*
FNT-α alta n (%)	53 (46,9)	21 (63,6)	32 (40)	0,022*

IMC: índice de masa corporal, HTA: hipertensión, ECV: Enfermedad Cardiovascular, ERC: Enfermedad renal crónica, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. * diferencia significativa: p≤0,05

TABLA 2.

Marcadores pro y antiinflamatorios según factores de riesgo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (n = 33).

Características	IL-4 baja	P-value	IL-6 alta	Valor P	IL-10 baja	Valor P	IL-12 alta	Valor P	FNT-α alta	Valor P
Sexo Masculino	9 (27,3)	0,748	10 (30,3)	0,629	6 (18,2)	0,826	6 (18,2)	0,346	8 (24,2)	0,784
Rango de edad (años)										
45-55	1 (3,1)	0,315	4 (12,1)	0,718	3 (9,1)	0,586	3 (9,1)	0,669	2 (6,1)	0,242
56-65	3 (9,1)	0,748	10 (30,3)	0,494	7 (21,2)	0,536	7 (21,2)	0,564	9 (27,3)	0,261
66-75	4 (12,1)	0,568	6 (18,2)	0,531	7 (21,2)	0,250	5 (15,2)	0,509	4 (12,1)	0,687
>76	3 (9,1)	0,548	4 (12,1)	0,115	3 (9,1)	0,031*	4 (12,1)	0,833	5 (15,2)	0,629
Obesidad	6 (18,2)	0,327	7 (21,2)	0,043*	9 (27,3)	0,802	18 (54,5)	0,590	11 (33,3)	0,011*
Dislipidemia	4 (12,1)	0,790	19 (57,6)	0,489	8 (24,2)	0,918	4 (12,1)	0,044*	16 (48,5)	0,939
HTA	8 (24,2)	0,891	18 (54,5)	0,198	14 (42,4)	0,205	13 (39,4)	0,840	12 (36,4)	0,305

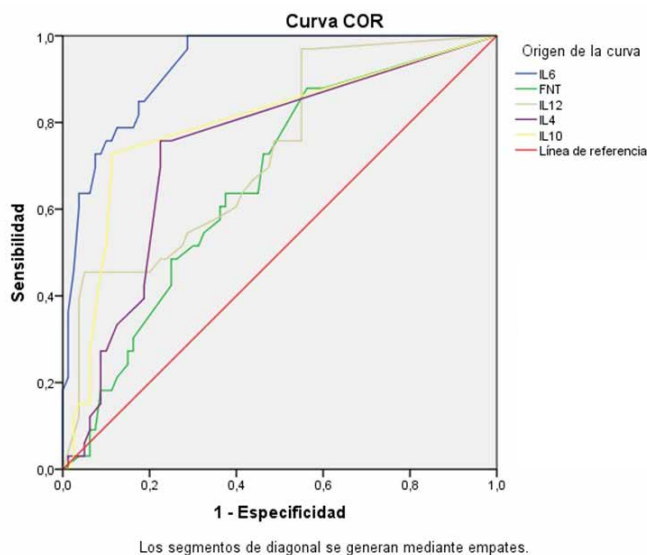
HTA: hipertensión, ECV: Enfermedad Cardiovascular, ERC: Enfermedad renal crónica, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. * diferencia significativa: p≤0,05

TABLA 3.

Análisis univariado y multivariado de factores de riesgo de Diabetes Mellitus tipo 2 (n = 113).

Características	Univariado OR (95% IC)	Valor P	Multivariado OR (95% IC)	Valor P
56-65	2,945 (1,168-7,428)	0,019*	110,31 (0,277-43941,11)	0,124
HTA	5,076 (1,831-14,084)	0,001*	0,038 (0,001-1,793)	0,097
Dislipidemia	2,703 (1,175-6,211)	0,018*	0,210 (0,005-8,019)	0,401
IL-4 alta	0,619 (0,192-1,996)	0,421	0,462 (0,016-13,301)	0,653
IL-6 alta	21,048 (7,470-59,306)	P<0,001*	16,667 (2,39-112,35)	0,018*
IL-10 alta	1,364 (0,206-9,016)	0,747	0,182 (0,002-13,671)	0,440
IL-12 alta	2,432 (1,060-5,580)	0,034*	0,903 (0,034-23,799)	0,951
FNT-α alta	2,625 (1,135-6,072)	0,022*	0,124 (0,008-1,860)	0,131

* diferencia significativa: p≤0,05



Biomarcador	Área bajo la curva	95% de intervalo de confianza asintótico	
		Límite inferior	Límite superior
IL-4	0,738	0,636	0,840
IL-6	0,930	0,885	0,974
IL-10	0,795	0,695	0,894
IL-12	0,732	0,633	0,832
FNT-α	0,663	0,558	0,768

FIGURA 1

Curva ROC para IL-6

Discusión

En este estudio transversal el promedio de edad de los pacientes con DM2 fue 64 años y los pacientes en edades entre 56 y 65 años presentaron un mayor riesgo de desarrollar DM2 (OR: 2,945; IC: 1,168-7,428; p=0,019), mostrando concordancia con los reportes epidemiológicos^{20,21,22,23,24,25,26,27,28}. Los pacientes más afectados fueron las mujeres en un 63,6% de los casos, estos resultados fueron similares a algunos estudios previos realizados en México, Colombia y Argentina^{15,29,30}.

La HTA y la dislipidemia fueron factores de riesgo importantes para el desarrollo de la DM2 (OR: 5,076; IC:

1,831-14,084; p=0,001 y OR: 2,703; IC: 1,175-6,211; p=0,018, respectivamente), este resultado no es sorpresivo, porque la HTA y las alteraciones lipídicas son comorbilidades extremadamente frecuente en los diabéticos, y contribuyen en el desarrollo y la progresión de las complicaciones crónicas de la diabetes³¹. A menudo hacen parte del síndrome que ha sido denominado síndrome X o síndrome metabólico, el cual incluye también intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, obesidad y enfermedad arterial coronaria³².

El análisis en los niveles de las citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias se vienen estudiando como potenciales marcadores de diabetes en diferentes poblaciones del mundo. Se ha señalado que la inflamación de bajo grado y el aumento en los niveles basales de los mediadores inflamatorios desempeñan un papel importante en la patogenia de la DM2^{3,4}. Los hallazgos del presente estudio confirman que los niveles plasmáticos elevados de IL-6, FNT-α, e IL-12 se asociaron positivamente con DM2. Bashir y cols, encontraron en pacientes diabéticos indios una correlación positiva de TNF-α e IL-6 con DM2 y sensibilidad a la insulina, indicando que pueden actuar como biomarcadores de predicción temprana de DM2⁸. Resultados similares fueron reportados en poblaciones de Ghana y en americanos de origen mexicano^{9,10}. A partir del meta-análisis realizado por Liu y cols, con reportes de diferentes poblaciones se dedujo que el riesgo de DM2 en su conjunto estuvo fuertemente asociado con niveles elevados de citoquinas inflamatorias, aunque encontraron considerable heterogeneidad entre los estudios¹⁴. Parece claro que existe una interacción compleja entre la inflamación y el desarrollo de la DM2. Además, el estado inflamatorio podría ser el reflejo de la actividad de un proceso aterosclerótico subyacente y el consecuente riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular aterosclerótica⁴. De hecho, la correlación positiva entre marcadores inflamatorios y el riesgo cardiovascular ha sido significativa en algunos estudios^{18,19,23}. Sin embargo, la comorbilidad de la hipertensión con DM2 no tuvo efecto sobre los niveles de IL-6 y TNF-α.

El 12,2% de los pacientes diabéticos que presentaron dislipidemias registraron valores significativamente altos de la IL-12 (p=0,44). Un estudio adelantado con pacientes

diabéticos indonesios determinó que, incluso en el primer diagnóstico de DM2, los sujetos con lípidos anormales tenían elevados los niveles de la IL-12, y con el incremento de los niveles de la proteína C reactiva (PCR) se aumenta aún más los niveles plasmáticos de la IL-12, con una consecuente progresión de la enfermedad cardiovascular^{12,20}. Wegeberg y cols encontraron una fuerte asociación entre la función neurocardíaca y el niveles de la IL-12/IL-23p40 con cambios sistémicos en la función proinflamatoria, endotelial y linfática, lo que afectaría la función cardiovascular general¹⁹.

Entre pacientes diabéticos, los altos niveles plasmáticos de FNT- α e IL-6 se asociaron positivamente con la obesidad. Darko y cols encontraron resultados similares en habitantes urbanos de la región de Ghana, concluyendo que la obesidad prevalente entre los pacientes diabéticos explicaría los altos niveles de citocinas proinflamatorias encontrados en ellos.

Se ha visto que, en la obesidad, la hipertrofia del tejido adiposo ocasiona una disminución en la concentración de receptores de insulina en los adipocitos, por tanto, se hacen menos sensibles a la insulina con el consecuente aumento en la actividad de lipasa adipolítica, esto ocasiona la producción constante de ácidos grasos libres y su liberación a la circulación²⁵. En estas condiciones, los adipocitos tienen un patrón especial de secreción endocrina con mayor producción de las citoquinas inflamatorias, como el FNT- α y la IL-6, lo que conduce a una respuesta de fase aguda con aumento de la producción hepática de PCR, promoviendo aún más la resistencia a la insulina, la intolerancia a la glucosa y estimulando la producción endotelial de moléculas de adhesión, que son mediadores críticos de la disfunción endotelial durante la inflamación que se observa en la diabetes^{3,4,26,27,28}.

Sin embargo, una vez se hizo el ajuste para los factores de riesgo establecidos para la DM2, sólo los niveles plasmáticos de la IL-6 mantuvieron asociación positiva con la diabetes, y el análisis realizado a partir de las curvas ROC muestra que los niveles plasmáticos de la IL-6 resultan ser un buen predictor de DM2. Se plantea que la inflamación crónica de bajo grado en la obesidad, reflejada por un aumento en el nivel sistémico de la IL-6, parece preceder y es un factor de riesgo del desarrollo posterior de resistencia a la insulina y DM2²⁷. La IL-6 se ha identificado como un predictor independiente de DM2 y eventos cardiovasculares asociados en algunos estudios^{10,11,17}, pero no en otros¹⁸, y la información disponible sobre el efecto de una mejora del control glucémico sobre los marcadores inflamatorios es muy escasa^{10,11,17,18,19,20}.

Aunque se ha visto a las citoquinas antiinflamatorias IL-4 e IL-10 con un papel preponderante en el síndrome metabólico y la DM2, en este estudio no se encontró asociación alguna con la DM2 o alguna de sus comorbilidades^{6,12}.

Se requieren futuros estudios prospectivos multicéntricos que incluyan un mayor número de citoquinas pro y antiinflamatorias en asociación con otros parámetros para establecer su importancia como biomarcadores tempranos y predictores de diagnóstico para DM2.

Este estudio ha tenido varias limitaciones importantes. La muestra se tomó a partir de un solo centro por lo que el tamaño de población fue relativamente pequeño. Aunque se excluyó del estudio pacientes que sufrieron infecciones en los últimos tres meses, o con padecimiento crónicos, los niveles circulantes de las citocinas evaluadas pudieron estar influenciados por otros factores como condiciones inflamatorias crónicas subclínicas, que pueda presentar los pacientes. Además, no se incluyó el perfil terapéutico de ambas poblaciones respecto del uso de drogas con efecto antiinflamatorio (estatinas, IECA, AAS, entre otros fármacos de uso frecuente en este perfil de pacientes). Otra limitación fue el diseño transversal del estudio, por lo que no se pudo separar los factores causales o de riesgo de un aumento coincidente en los niveles plasmáticos de las citocinas en los diferentes grupos de población del estudio.

CONCLUSIONES

Los niveles más altos de las citocinas proinflamatorias IL-6, IL-12 y el FNT- α en pacientes con DM2 en comparación con el grupo de control indican que el estado inflamatorio en pacientes diabéticos estaría jugando un papel importante en la patogenia de la DM2.

Los niveles plasmáticos elevados de IL-6 se asociaron positivamente con la DM2 en la población estudiada y podría ser un fuerte predictor de la enfermedad. Sin embargo, la compleja interacción de la inflamación observada en la DM2 hace necesario tener en cuenta otros factores como la obesidad, que también influye en el aumento de las citocinas proinflamatorias observada en los pacientes diabéticos.

Reconocimientos

Los autores agradecen al Centro de Investigaciones de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Libre Seccional Cali por el apoyo económico para la realización de este estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Kolb H, Mandrup-Poulsen T. The global diabetes epidemic as a consequence of lifestyle-induced low-grade inflammation. *Diabetologia* **2010**; 53: 10 – 20.
2. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract* **2014**; 103: 137 - 149.
3. Calle MC, Fernandez ML. Inflammation and type 2 diabetes. *Diabetes Metab* **2012**; 38: 183 – 191.
4. Tsalamandris S, Antonopoulos AS, Oikonomou E. The role of inflammation in diabetes: current concepts and future perspectives. *Eur Cardiol Rev* **2019**; 14: 50 – 59.
5. World Health Organization (WHO). Complications of Diabetes **2020**. Disponible en: https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/en/index3.html Acceso 19 de Agosto de 2023.
6. Exel E, Gussekloo J, de Craen AJ, et al for the Leiden 85 Plus Study. Low production capacity of interleukin-10 associates with the metabolic syndrome and type 2 diabetes: the Leiden 85-Plus Study. *Diabetes* **2002**; 51: 1088 – 1092.
7. Saeed Majeed HM, Abdul-Hassan Abbas A, Khudair MS. The role of TNF α in type2 diabetes mellitus. *Revis Bionatura* **2022**; 7: 32.

8. Bashir H, Ahmad Bhat S, Majid S, et al. Role of inflammatory mediators (TNF- α , IL-6, CRP), biochemical and hematological parameters in type 2 diabetes mellitus patients of Kashmir, India. *Med J Islam Repub Iran* **2020**; 34: 5.
9. Darko SN, Yar DD, Owusu-Dabo E, et al. Variations in levels of IL-6 and TNF- α in type 2 diabetes mellitus between rural and urban Ashanti Region of Ghana. *BMC Endocr Disord* **2015**; 15: 50.
10. Mirza S, Hossain M, Mathews C, et al. Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans: a cross-sectional study. *Cytokine* **2012**; 57: 136 - 142.
11. Rehman K, Akash MSH, Liaqat A, et al. Role of Interleukin-6 in Development of Insulin Resistance and Type 2 Diabetes Mellitus. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* **2017**; 27: 229 - 236.
12. Ali M, Mali V, Haddox S, et al. Essential Role of IL-12 in Angiogenesis in Type 2 Diabetes. *Am J Pathol* **2017**; 187: 2590 - 2601.
13. Rapoport MJ, Jaramillo A, Zipris D, et al. Interleukin 4 reverses T cell proliferative unresponsiveness and prevents the onset of diabetes in nonobese diabetic mice. *J Exp Med* **1993**; 178: 87 - 99.
14. Liu C, Feng X, Li Q, et al. Adiponectin, TNF- α and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine* **2016**; 86: 100 - 109.
15. World Health Organization (WHO). Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia: Report of a WHO/IDF Consultation; **2006**. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43588>. Acceso 19 de Agosto de 2023.
16. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care* **2018**; 42 (Supplement 1): S1 - S194.
17. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, et al. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med* **2011**; 9: 48.
18. Qu D, Liu J, Lau CW, et al. IL-6 in diabetes and cardiovascular complications. *Br J Pharmacol* **2014**; 171: 3595 - 3603.
19. Wegeberg AM, Okdahl T, Riahi S, et al. Elevated levels of interleukin-12/23p40 may serve as a potential indicator of dysfunctional heart rate variability in type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* **2022**; 21: 5.
20. Sari MP, Maani H, Nasrul E, et al. Correlation of lipid profile with interleukin-12 in type 2 diabetes mellitus. *Indones J Clinical Pathol Med Laboratory* **2018**; 25: 3 - 34.
21. Kersten S. Mechanisms of nutritional and hormonal regulation of lipogenesis. *EMBO Rep* **2001**; 2: 282 - 286.
22. Kern PA, Ranganathan S, Li C, et al. Adipose tissue, tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **2001**; 280: 745 - 751.
23. Chávez M, Sánchez CA, Tascón AJ. Niveles plasmáticos de IL-6, IL-12 y TNF- α en pacientes con y sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica. *Rev Fed Arg Cardiol* **2021**; 50: 122 - 127.
24. Sindhu S, Thomas R, Shihab P, et al. Obesity is a positive modulator of IL-6R and IL-6 expression in the subcutaneous adipose tissue: significance for metabolic inflammation. *PLoS One* **2015**; 10: e0133494.
25. Wu W, Wang M, Sun Z, et al. The predictive value of TNF- α and IL-6 and the incidence of macrovascular complications in patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetol* **2012**; 49: 3 - 7.
26. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, et al. C-Reactive Protein, Interleukin 6, and Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus. *JAMA* **2001**; 286: 327 - 334.
27. Dallmeier D, Larson MG, Wang N, et al. Addition of inflammatory biomarkers did not improve diabetes prediction in the community: the Framingham heart study. *J Am Heart Assoc* **2012**; 1: e000869.
28. Pradhan AD, Everett BM, Cook NR, et al. Effects of initiating insulin and metformin on glycemic control and inflammatory biomarkers among patients with type 2 diabetes: the LANCET randomized trial. *JAMA* **2009**; 302: 1186 - 1194.
29. Payares NV, Chávez Vivas M, Tascón AJ. Caracterización epidemiológica de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que consultaron en un hospital de la ciudad de Cali, Colombia. *Rev Med Rosario* **2022**; 88: 119 - 128.
30. Gonzalez L, Caporale JE, Elgart JE, et al. The burden of diabetes in Argentina. *Glob J Health Sci* **2014**; 7: 124 - 133.
31. Sunkara N, Ahsan C. Hypertension in diabetes and the risk of cardiovascular disease. *Cardiovasc Endocrinol* **2017**; 6: 33 - 38.
32. Vinagre I, Sánchez-Quesada JL, Sánchez-Hernández J, et al. Inflammatory biomarkers in type 2 diabetic patients: effect of glycemic control and impact of LDL subfraction phenotype. *Cardiovasc Diabetol* **2014**; 13: 34.

Artículo Original de Investigación

Ablación de fibrilación auricular en el Instituto de Cardiología de Corrientes Juana Francisca Cabral. Experiencia 2012-2021

Atrial fibrillation ablation at the Juana Francisca Cabral Institute of Cardiology. 2012-2021 experience

Leandro L Pozzer; Héctor S Manzolillo; Gabriela Reyes Prieto; Mariela Onocko; Yanet Parisi; Kevin I Britez; Jorge I Parras, Domingo L Pozzer

Instituto de Cardiología de Corrientes Juana Francisca Cabral, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 23 de Febrero de 2023

Aceptado después de revisión
el 4 de Julio de 2023

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses

Palabras clave:

Fibrilación auricular,
ablación,
mapeo electroanatómico,
aislamiento de venas pulmonares.

Keywords:

atrial fibrillation,
ablation,
electroanatomical mapping,
pulmonary vein isolation.

RESUMEN

Objetivos: 1. Evaluar resultados inmediatos y a 3 meses de la ablación por radiofrecuencia de la fibrilación auricular; 2. Describir las complicaciones presentes en los procedimientos realizados; 3. Asociar variables a tasa de éxito.

Material y Métodos: Estudio observacional descriptivo, retrospectivo, unicéntrico, donde se evaluaron las ablaciones de fibrilación auricular realizadas en el Instituto de Cardiología Juana Cabral entre el 01/01/12 y el 31/12/21. El punto final primario fue éxito inmediato del procedimiento. Los puntos finales secundarios la recurrencia a 3 meses y las complicaciones inmediatas.

Resultados: Se incluyeron 162 pacientes, 77.2% hombres, con edad media de 57,7 años. 104 (64.2%) presentaron fibrilación auricular paroxística y 58 (35.8%) persistente. En el 95.7% se constató el éxito inmediato del procedimiento. A 3 meses, se recolectaron datos de 108 pacientes, el 17% (N: 19) presentó recurrencia. La misma no estuvo relacionada a edad, características ecográficas ni tipo de FA. El diámetro diastólico del ventrículo izquierdo medio fue de 49.8±4.86 mm, la aurícula izquierda presentó una media de 45.5±5.56 mm. La Fracción de eyección tuvo una media de 61.98%. Se registraron complicaciones en un 8% de los pacientes. No se registraron muertes.

Conclusión: La ablación de venas pulmonares es un procedimiento que presenta alta tasa de efectividad inmediata en el Instituto de Cardiología Juana Cabral, con tasa de complicaciones equiparable a la de otros centros.

Atrial fibrillation ablation at the Juana Francisca Cabral Institute of Cardiology. 2012-2021 experience

ABSTRACT

Objectives: 1. To evaluate immediate and 3-month follow-up results of atrial fibrillation ablation; 2. To describe procedure-associated complications; 3. To associate variables to success rate.

Materials and Methods: In this descriptive, retrospective, single-center, observational study, atrial fibrillation ablation procedures performed at the Juana Cabral Institute of Cardiology between 01/01/12 and 12/31/21 were evaluated. The primary endpoint was atrial fibrillation ablation immediate success rate. Secondary endpoints included 3-month recurrence and immediate complications.

Results: A total of 162 patients were included; 77.2% of the patients were male, with a mean age of 57.7 years. Regarding the type of AF, 104 (64.2%) presented paroxysmal AF and 58 (35.8%) presented persistent AF. Considering the immediate success of the procedure, it occurred in the 95.7% of the patients. In the 3-month follow up, data was collected from 108 patients: 17% (N: 19) presented AF recurrence. The presence of AF was not related to age, ultrasound characteristics or type of AF. The mean left ventricular diastolic diameter was 49.8±4.86 mm, the mean size of the left atrium was 45.5±5.56 mm. The mean left ejection fraction was 61.98%. Regarding complications, they occurred in 8% of the patients. No deaths were reported.

Conclusions: Pulmonary vein ablation is a procedure that presents a high rate of immediate success at the Juana Cabral Institute of Cardiology, with a rate of complications comparable to that of other centers' registries.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular es la arritmia sostenida más frecuente, y representa una carga significativa para los pacientes y el sistema de salud, ya que se asocia a aumento de la mortalidad y deterioro de la calidad de vida^{1,2,3}.

Según la guía Europea de Diagnóstico y Manejo de la Fibrilación Auricular publicada en 2020, se estima que la prevalencia de la arritmia en adultos varía entre el 2% y el 4%, esperándose un incremento de esta en los próximos años debido a la esperanza de vida creciente de la población^{4,5,6}. El riesgo a lo largo de la vida de presentar fibrilación auricular es de 1 de cada 4 personas en la población mayor a 55 años^{7,8}.

La ablación de fibrilación auricular es un procedimiento invasivo dirigido a eliminar el desencadenante que inicia la arritmia, mediante el aislamiento eléctrico de las venas pulmonares.

Cuando se realiza por operadores adecuadamente capacitados, es una alternativa superior para el control del ritmo y mejoría de los síntomas que el uso de drogas antiarrítmicas; además, en pacientes que tienen insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, demostró reducción de la mortalidad y mejoría de la fracción de eyección^{9,10,11,12}.

En cuanto a la seguridad del procedimiento, en un registro europeo publicado en 2014, la tasa de complicaciones en el periodo perioperatorio fue del 7.7%, dentro de las cuales se encontraron complicaciones del sitio de punción, alérgicas, pulmonares y cardiovasculares. En los centros con alta tasa de procedimientos, estos valores son menores. La mortalidad asociada al procedimiento es del 0.18%¹³.

La evaluación del éxito del procedimiento se realiza a partir de los 3 meses, al finalizar el periodo de cegamiento o "Blanking Period" en el que es frecuente encontrar episodios de taquicardia auricular, aleteo o fibrilación, asumidos secundario a la inflamación ocasionada durante la ablación^{14,15}. El mismo se realiza a través de electrocardiografía, Holter de 24hs. Se estima que la tasa de recurrencia al año del procedimiento es cercana al 30%¹⁶.

Actualmente, no existen datos publicados acerca de la efectividad y seguridad de este procedimiento en el Instituto de Cardiología de Corrientes Juana Francisca Cabral.

Hipótesis

En pacientes con fibrilación auricular, la ablación por sistema de mapeo electroanatómico es un procedimiento con alta tasa de efectividad y bajas tasas de complicaciones.

Objetivo

- Conocer los resultados inmediatos y a 3 meses de la ablación por radiofrecuencia de la fibrilación auricular, mediante el aislamiento de venas pulmonares por sistema de mapeo electro anatómico
- Describir las complicaciones presentes en los procedimientos realizados.
- Asociar variables a tasa de éxito del procedimiento

Punto final Primario

- Tasa de éxito inmediata de ablación de fibrilación auricular, definida como el aislamiento de todas las venas pulmonares.

Puntos finales secundarios

- Recurrencia a 3 meses
- Complicaciones inmediatas del procedimiento.

MATERIAL Y MÉTODO

En este estudio observacional descriptivo, retrospectivo, unicéntrico, se evaluaron los procedimientos de ablación de fibrilación auricular realizados en el Instituto de Cardiología de Corrientes Juana F Cabral, realizados entre el 1ero de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2021 por el equipo de Electrofisiología y Arritmias de la institución.

Los procedimientos se realizaron mediante el sistema de mapeo anatómico "CARTO MERGE" y "CARTO 3", con anestesia general, utilizándose la medicación indicada por los anestelistas de la institución, acorde a las recomendaciones vigentes.

Se analizó la indicación de ablación de cada uno de los pacientes, edad, sexo, fracción de eyección, diámetro diastólico del ventrículo izquierdo, diámetro de la aurícula izquierda en modo M.

Se evaluó el Eco Doppler Cardíaco previo al alta médica, y se evaluaron recurrencia de eventos a los 3 meses, al final el periodo de cegamiento o "Blanking" medidos mediante la consulta ambulatoria con el electrofisiólogo de cabecera con el uso de monitoreo Holter de 24hs, el cual se realizaba a todos los pacientes luego de 90 días del procedimiento. Todos los pacientes presentaron consulta a la semana del procedimiento con el médico de cabecera y una consulta por mes dentro del periodo mencionado. Todos los pacientes fueron dados de alta con amiodarona 200mg cada 24 hs durante el periodo de seguimiento.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años, portadores de fibrilación auricular paroxística o persistente, que presenten indicación de ablación por parte de electrofisiólogos de la institución.

Criterios de exclusión

Pacientes portadores de estenosis mitral moderada a severa, pacientes portadores de válvulas protésicas mecánicas.

Definiciones

Fibrilación auricular: arritmia supraventricular con actividad auricular descoordinada, con subsiguiente patada auricular inefectiva, definida electrocardiográficamente como línea de base presentando ondas "f", ausencia de ondas P, intervalos R-R irregularmente irregulares (cuando la conducción AV se encuentra conservada).

Procedimiento exitoso: procedimiento en el cual se logra el aislamiento eléctrico de todas las venas pulmonares.

TABLA 1.

Tipo y frecuencia de fibrilación auricular

Tipo FA		
	Frecuencia	Porcentaje
Paroxística	104	64,2 %
Persistente	58	35,8 %
Total	162	100 %

TABLA 2.

Características de los pacientes.

Características					
	Edad	DDVI	AI	FEY	Días de internación
Media	57,17	49,8	45,5	61,98	1,46
Mediana	58	50	45	64	1
Desvío estándar	10,4	4,86	5,56	7,9	2,55
Mínimo	23	37	31	35	1
Máximo	80	66	58	82	32

Se muestran edad, diámetro diastólico de ventrículo izquierdo (DDVI), aurícula izquierda en modo M (AI), fracción de eyección (FEY), días de internación.

TABLA 3.

Complicaciones intraprocedimiento

Complicaciones		
	Frecuencia	Porcentaje
No	149	92 %
Hipotensión	2	1,2 %
Derrame pericárdico moderado o severo	2	1,2 %
Quemadura	1	0,6 %
Sangrado	1	0,6 %
Taponamiento	7	4,3 %
Total	162	100 %

Posterior al aislamiento de las mismas, se constata bloqueo de entrada y de salida, y se aguarda un total de 15 (quince) minutos previo a finalizar el procedimiento descartando la reconexión no inmediata de las venas.

Fibrilación auricular paroxística: fibrilación auricular que termina espontáneamente o con intervención dentro de los 7 días de su inicio.

Fibrilación auricular persistente: fibrilación auricular que se mantiene posterior a los 7 días de diagnóstico.

Fibrilación auricular permanente: fibrilación auricular donde existe un consenso entre el personal de salud y el paciente de desistir en el control del ritmo.

Complicaciones en sitio de punción: sangrado en sitio de punción femoral que requiera transfusión, prolongación de la internación, presencia de pseudoaneurismas femorales.



FIGURA 1

Exito del procedimiento

Taponamiento cardíaco: presencia de derrame pericárdico con compromiso hemodinámico que requiera de intervención (pericardiocentesis), asumido secundario al procedimiento.

Quemadura: lesión en piel secundaria a placa eléctrica.

Análisis Estadístico

Las variables categóricas se expresan en porcentajes y se analizan mediante test de Chi cuadrado. Las variables continuas se expresan como media $\pm$ desvío estándar y se analizan por el Test de la T de Student. El análisis estadístico se realiza mediante el programa SPSS 21.0.0. Se consideran diferencias estadísticamente significativas valores de P menores a 0.05.

Análisis de Costos

El presente estudio registró los datos de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados que realizaron ablación de venas pulmonares. Por lo tanto, no requirió de gastos durante la realización del estudio retrospectivo.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 162 pacientes durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2012 hasta el 31 de diciembre de 2021, 77,2% del sexo masculino, con una edad media de 57,7 años.

Con respecto tipo al tipo de FA, 104 pacientes (64,2%) presentaron FA paroxística y 58 pacientes (35,8%) presentaron FA persistente (Tabla 1).

Al analizar el Eco Doppler Cardíaco realizado previo al alta médica, el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo medio fue de $49,8 \pm 4,86$ mm, el tamaño de la aurícula izquierda medida por "modo M" fue $45,5 \pm 5,56$ mm. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo medida por método de Simpson tuvo una media de 61,98% (Tabla 2).

Al evaluar el éxito inmediato del procedimiento, el mismo se presentó en el 95,7% de los pacientes (Figura 1).

En cuanto a las complicaciones, estas se presentaron en un 8% (N: 13) de los pacientes. Se registraron 2 episodios

de hipotensión secundaria a drogas que prolongó la internación (1.2%), 2 pacientes con derrame pericárdico moderado a severo (1.2%), 1 quemadura (0.6%), 1 episodio de sangrado que requirió transfusión (0.6%), y 7 taponamientos que requirieron pericardiocentesis (4.3%). No se registraron muertes asociadas al procedimiento durante el período estudiado (*Tabla 3*).

La media de tiempo de internación fue de 1.46 ± 2.55 días.

Con respecto al tipo de sistema de mapeo electro anatómico utilizado, no se evidenciaron diferencias en cuanto a eficacia ni complicaciones entre los 2 tipos de CARTO.

En el seguimiento a 3 meses, se recolectaron datos de 108 pacientes, el 17% (N: 19) presentaron recurrencia en el Holter realizado, 11 pacientes presentaban FA paroxística y 8 FA persistente. La presencia de FA no estuvo relacionada a edad, características ecográficas ni tipo de fibrilación auricular.

DISCUSIÓN

En este estudio retrospectivo, se analizaron el éxito y seguridad inmediata, y la tasa de recurrencia a los 3 meses de los pacientes sometidos a ablación de fibrilación auricular. Es el primer estudio que aporta datos acerca de este procedimiento en la institución.

Al analizar el éxito del procedimiento, este se observó en el 95.7% de la población, por lo que es un procedimiento con resultados inmediatos satisfactorios.

En cuanto a las complicaciones, estuvieron presentes en el 8% de los pacientes. En el caso del taponamiento cardíaco, este fue tratado exitosamente con pericardiocentesis en todos los casos. Se presentó un porcentaje de complicaciones similar al descrito en los registros internacionales durante este período.

A diferencia de otros tipos de ablaciones, el aislamiento eléctrico de las venas pulmonares para el tratamiento de la fibrilación auricular es un procedimiento de mayor complejidad y que a la vez presenta mayor tasa de recurrencias. Este estudio marca la alta eficacia inmediata y la seguridad del procedimiento, y sirve como disparador a estudios prospectivos que evalúen la efectividad del procedimiento a largo plazo. A su vez, deberían ser evaluados otros puntos como lo son la disminución en la "carga" de fibrilación auricular, el cambio en la fracción de eyección a largo plazo, y la modificación de los síntomas que causa esta arritmia.

En cuanto al tipo de población estudiada, un dato no obtenido en el estudio que aporta información importante es el tiempo de evolución de la fibrilación auricular. Inicialmente, y como lo son la mayoría de los pacientes incluidos en este estudio, los candidatos a ablación de venas pulmonares eran pacientes que habían presentado recurrencias posteriores a la cardioversión eléctrica y al tratamiento con antiarrítmicos, presentando un largo tiempo desde su diagnóstico hasta la realización del procedimiento. Hoy en día, se reconoce que el mayor beneficio y me-

nor tasa de recurrencia se presenta en los pacientes en los cuales se la utiliza como estrategia precoz en control del ritmo. Además, el estudio incluyó un 35,8% de pacientes con fibrilación auricular persistente, los cuales presentan mayores tasas de recurrencias.

Limitaciones

Este estudio cuenta con una serie de limitaciones, propio de su diseño y del método de evaluación de los pacientes estudiados.

En primer lugar, al tratarse de un estudio retrospectivo, basado en los registros de los pacientes hospitalizados, la calidad del estudio resulta inferior a los diseños prospectivos.

En cuanto a las mediciones ecográficas, actualmente la medición del índice de volumen de aurícula izquierda (IVAI) es superior a la medición de la aurícula por modo M. Sin embargo, en las ecografías realizadas hasta el año 2017, no se contaba con este valor en los informes de las ecografías, por lo que no fue posible recopilar ese dato que hubiese brindado mayor exactitud a las características de la aurícula izquierda.

Con respecto al seguimiento de los pacientes, el electrocardiograma Holter de 24hs brinda información con respecto al ritmo cardíaco durante un corto período de tiempo, por lo que la tasa de recurrencia podría verse subestimada, especialmente en los pacientes que presentan fibrilación auricular paroxística, y pueden encontrarse en ritmo sinusal al momento del estudio. No obstante, si bien resulta inexacta, esta es la manera en la que actualmente se evalúa el éxito del procedimiento, ya que otros métodos, como lo son el "Loop Recorder" o el uso de "Smartwatches", son invasivos o más costosos, y no están disponibles en nuestro medio. Si bien se interrogaban a los pacientes sobre síntomas (palpitaciones, disnea) dentro de los 3 meses, la presencia de estos no eran tenidos en cuenta como recurrencia por no contarse del registro electrocardiográfico y encontrarse dentro del período de Blanking, sin embargo eran tenidos en cuenta para pesquisa más intensiva a largo plazo.

CONCLUSIÓN

La ablación de venas pulmonares es un procedimiento que presenta alta tasa de efectividad inmediata en el Instituto de Cardiología de Corrientes Juana F Cabral, con una tasa de complicaciones equiparable a la de los registros en otros centros.

BIBLIOGRAFIA

1. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, et al. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2N - 9N.
2. Miyasaka Y, Barnes ME, Bailey KR, et al. Mortality trends in patients diagnosed with first atrial fibrillation: a 21 year community-based study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 986 -992.
3. Dorian P, Jung W, Newman D, et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1303 - 1309.

4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* **2020**; 42: 546 - 547.
5. Richter S, Di Biase L, Hindricks G. Atrial fibrillation ablation in heart failure. *Eur Heart J* **2018**; 40: 663 - 671.
6. Cappato R, Ali H. Surveys and Registries on Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **2021**; 14: e008073
7. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, et al. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol* **2014**; 6: 213 – 220.
8. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* **2006**; 27: 949 – 953.
9. Marrouche N, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *New Engl J Med* **2018**; 378: 417 - 427.
10. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm* **2017**; 14: e275-444.
11. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA* **2019**; 321: 1261 – 1274.
12. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* **2003**; 107: 2920 – 2925.
13. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, et al. The Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study: an European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* **2014**; 35: 1466 - 1478.
14. Willems, S, Khairy, P, Andrade J, et al. Redefining the Blanking Period after Catheter Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Circul Arrhythm Electrophysiol* **2016**; 9: e003909.
15. Calkins H, Gache L, Frame D, et al. Predictive value of atrial fibrillation during the post radiofrequency ablation blanking period. *Heart Rhythm* **2021**; 18: 366 - 373.
16. Grecu M, Blomström-Lundqvist C, Kautzner J, et al. In-hospital and 12-month follow-up outcome from the ESC-EORP EHRA Atrial Fibrillation Ablation Long-Term registry: sex differences. *EP Europace* **2019**; 22: 66 - 73.

Artículo Original de Investigación

Clopidogrel resistance in extremely high cardiovascular risk patients with genotype CYP2C19

Resistencia al clopidogrel en pacientes con extremado alto riesgo cardiovascular con genotipo CYP2C19

Liliana Cárdenas, MD¹; Ali Aymen Abdullah MD¹; Gabriela Jaramillo, PhD¹;
Paúl Cárdenas, MD, PhD²; Gabriela Gálvez, BSc¹; Fernando Hidalgo, MD¹.

Coronary Care Unit of the Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito, Ecuador.

1 Cardiology Service, Hospital Eugenio Espejo, Quito, Ecuador. 2 Instituto de Microbiología, Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 19 de Marzo de 2023

Aceptado después de revisión

el 22 de Agosto de 2023

www.revistafac.org.ar

There are no conflicts of interest to disclose.

Keywords:

Cytochrome P-450 CYP2C19;
cardiovascular disease;
clopidogrel;
drug resistance;
platelet antiaggregants

Palabras clave:

Citocromo P-450 CYP2C19;
enfermedad cardiovascular;
clopidogrel;
resistencia a medicamento;
antiagregante plaquetario.

ABSTRACT

Identifying risk factors is of utmost importance in patients with cardiovascular risk, even more so in those with extremely high risk, who still present with complications despite receiving treatment as secondary prevention. We hypothesized that patients with very high cardiovascular risk would have genetic resistance to the antiplatelet agent clopidogrel. We performed a cross-sectional descriptive study that included 58 patients with the CYP2C19 genotype in the coronary care unit of the hospital, who were divided into two groups: resistant and non-resistant to therapy. We confirmed that patients in extremely high cardiovascular risk had more genetic resistance to clopidogrel, which caused secondary prevention failure, so they would benefit from individualizing antiplatelet therapy.

Resistencia al clopidogrel en pacientes con extremado alto riesgo cardiovascular con genotipo CYP2C19

RESUMEN

Identificar los factores de riesgo es de suma importancia en pacientes con riesgo cardiovascular, más aún en aquellos con riesgo extremadamente alto, que aún presentan complicaciones a pesar de recibir tratamiento como prevención secundaria. Presumimos que los pacientes con riesgo cardiovascular muy alto tendrían resistencia genética al antiagregante clopidogrel. Se realizó un estudio descriptivo transversal que incluyó a 58 pacientes con el genotipo CYP2C19 en la unidad de cuidados coronarios del hospital, los cuales fueron divididos en dos grupos: resistentes y no resistentes a la terapia. Se comprobó que los pacientes de extremado alto riesgo cardiovascular tenían más resistencia genética a clopidogrel, lo que provocaba el fracaso de la prevención secundaria, por lo que se beneficiarían de individualizar el tratamiento antiagregante.

INTRODUCCIÓN

In extremely high cardiovascular-risk patients, there is an increased incidence of failure of secondary prevention, making it very important to identify residual risk factors to change the course of the disease. A targeted therapy would reduce ischemic risk without increasing the one of bleeding. Clopidogrel is the most widely used antiplatelet drug, which is low-cost and easy to get. Additionally, there is no restriction from the Ministry of Health for its sale.

Platelet aggregation starts the arterial thrombotic process. Hyperreactivity is an exaggerated response to ago-

nists, and treatment failure relates to more ischemic events. Between 4 and 30% of patients present an inadequate response due to genetic, cellular, and clinical factors. The greater the platelet volume, the more thrombotic potential, failure in revascularization, and resistance to anti-aggregates. Several consensus alert about the poor efficacy of clopidogrel; even so, there is no standardization in definitions, methods, and techniques. There are two ways to evaluate its resistance: platelet function and study of the CYP2C19 genotype; the latter one is higher according to the North American consensus of 2019 since there is no variability of

the results, they do not change over time, and there are no external influences; the disadvantage is not recognizing resistance due to acquired causes. Only 15% of the dose is activated by cytochrome P450, so irreversibly inhibits the ADP receptor P2Y₁₂, which is dose and time-dependent. Each cytochrome P450 gene is called by the acronym CYP, encoded by the CYP2C19 gene; it is highly polymorphic and is involved in the metabolism of several medications explaining the interindividual variability of their response; enzyme activity may be none or intermediate depending on the number of affected alleles (CYP2C19*2/CYP2C19*3), associated with more ischemic events, the *17 allele is an ultra-rapid metabolizer related to bleeding. Impaired enzyme activity has an autosomal recessive inheritance pattern. Regulatory agencies such as the FDA (Food and Drug Administration) and the EMA (European Medicine Agency) recognize CYP2C19 as an important pharmacogenetic biomarker for 22 drugs, and the CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) recommends against their use in intermediate or poor metabolizers. There are ethnic differences in their expression, the CYP2C19*3 polymorphism is less common in Hispanics. The more alleles affected, the less active metabolite: one variant or an intermediate metabolizer activates 26 to 31%, and two variants lead to no activation. The mutation of the intestinal transporter gene (ABCB1) decreases the bioavailability of clopidogrel and is associated with a worse prognosis if CYP2C19 polymorphisms coexist. We hypothesized that patients with extremely high cardiovascular risk would have genetic resistance to clopidogrel. The objective was to identify the relation of the CYP2C19 genotype in extremely high cardiovascular risk patients who take clopidogrel. To determine clinical, laboratory, and demographic characteristics that could represent residual risk. To establish the incidence of new atherosclerotic events or bleeding when adding another antiaggregant.

MATERIALS AND METHODS

This is a cross-sectional descriptive study, that included patients of the coronary care unit of the Eugenio Espejo Hospital between 2017 and 2018, studied for a CYP2C19 genetic polymorphism and coronary events (acute or chronic), exceptionally high-risk individuals taking secondary prevention with clopidogrel. Clinical, laboratory, demographic, and genetic data were obtained from the medical records (Hospital and Infinity systems). Extremely high cardiovascular-risk patients were defined as those diagnosed of acute coronary syndrome (ACS) and a left ventricular ejection fraction (LVEF) below 35%.

Patients with type 2 infarction were excluded. The data were compared between the resistant and non-resistant individuals as measured by CYP2C19 polymorphism. New atherosclerotic events, death, and bleeding were registered.

All participants signed informed consent for participating in this study.

RESULTS

In total, we identified 58 patients with the CYP2C19 genotype included in the study, 84% had extremely high risk as defined by low LVEF and ACS. The remaining 16% did not meet these criteria. In the extremely high risk group, two subgroups were identified: resistant and non-resistant, most were male gender in both sets, and the mean age was similar (56.5 years). The resistance distribution was intermediate enzymatic activity at 67% and no enzymatic activity at 33%. Obesity, diabetes, and smoking were more prevalent in the non-resistant group; hypertension, dyslipidemia, and renal failure were more frequent in the other group. Regarding previous cardiovascular events, patients with resistance suffered more myocardial infarctions (76.5% vs. 65%) and heart failure (11.8% vs. 10%) with $p < 0.001$ and were revascularized with greater frequency. Most resistant patients used clopidogrel (61% vs. 57%). There was no relation to the use of omeprazole or morphine. Platelet volume was not an aggravating factor. The resistant individuals had more infarcts without ST elevation (33.3% vs. 22.5%), unstable angina (33.3% vs. 27.5%), and stable ischemia (16.7% vs. 10%) in contrast to myocardial infarction with ST elevation was more frequent in the non-resistant group (41.7% vs. 42.5%) $p > 0.001$. There was also a statistical difference in clinical treatment (29.4% vs. 25%) and surgical revascularization (5.9% vs. 5%) in resistant patients, responders to clopidogrel had more stent treatment (64.7% vs. 67.5%). In resistant patients most commonly, two coronary arteries were affected (41.2% vs. 32.5%) and the anterior descending artery, with a statistical difference (72.5% vs. 66.7%). In the follow-up, most events occurred in resistant patients (29.4% vs. 17.5%) with incomplete revascularization (29% vs. 10%), which would reflect more complex coronary artery anatomy, with no statistical difference. Ticagrelor was the alternative antiaggregant in the two groups (few required anticoagulation because of atrial fibrillation or ventricular thrombus). The geographical distribution of the resistant individuals was mainly the provinces of Pichincha and Tungurahua, the majority were mixed race (one Caucasian). The CRUSADE scale did not show a high risk of bleeding.

DISCUSSION

The importance of this work is the inclusion of patients at extremely high risk, in whom secondary prevention failed to reduce ischemic events, a risk that lasts for years. The guidelines recommend double antiplatelet therapy for at least one year after an acute myocardial infarction, regardless of the chosen treatment. It was verified that there was more use of clopidogrel in the genetic resistance group. The factors related to increased platelet reactivity: smoking (paradoxical action), diabetes, and obesity, that influence platelet receptors with abnormal signals were more frequent in the non-resistant group, platelet function was not measured to identify an acquired resistance. We found a statistically significant difference in the cardiovascular history,

the infarction was more frequent in the resistant group, a condition that already qualifies them as high risk, they also had more previous percutaneous revascularization procedures, but we cannot prove that there was stent thrombosis. The new event was coronary syndrome without ST elevation and stable cardiopathy in the resistant group, while ST-elevation infarction occurred in non-resistant patients, with a statistically significant difference.

Most of the works that studied resistance to clopidogrel were in patients with myocardial infarction, a higher-risk phenotype, we included all the coronary phenotypes. Observational and prospective studies have shown that non-responders and low responders have more cardiovascular events, and targeted therapy offers better results and less bleeding. The last North American Consensus states that identifying the CYP2C19 genotype is helpful as a prognostic factor in patients at high ischemic risk, such as the ones in our study, especially if the treatment is percutaneous. Scaling antiplatelet therapy is only accepted for high-risk stable coronary disease. Therapy is not recommended for acute coronary syndromes because there is no evidence. The treatment of a new event that was performed the most was angioplasty, followed by clinical treatment, and very few required surgical revascularization. The platelet volume, a determining factor in platelet hyperreactivity, was irrelevant to our patients.

CONCLUSIONS

Patients at extreme risk had more genetic resistance to clopidogrel, so it should be considered as a cause of failure of secondary prevention, these individuals had more coronary events, namely non-ST-elevation coronary syndrome and stable cardiopathy, in whom we should study genetic resistance to individualize antiplatelet treatment. Studying CYP2C19-mediated resistance should be considered in all types of treatment, not only percutaneous. Diabetes, obesity, and smoking, known factors for increased platelet reactivity, were more prevalent in the non-resistant group. Patients with the resistance measured with CYP2C19 had a new atherosclerotic event during follow-up, although there was no statistically significant difference.

Acknowledgements

The author and all co-authors participated in the conduction of the present study and elaboration of this paper.

REFERENCES

1. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA / ACC Guideline for the management of patients with Non-ST-Elevation acute coronary syndromes: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: e139 – e228.
2. Gallone G, Baldetti L, Pagnesi M, et al. Medical Therapy for Long-Term Prevention of Atherothrombosis Following an Acute Coronary Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 2886 – 2903.
3. Sibbing D, Aradi D, Alexopoulos D, et al. Updated Expert Consensus Statement on Platelet Function and Genetic Testing for Guiding P2Y₁₂ Receptor Inhibitor Treatment in Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2019; 12: 1521 – 1537.
4. Angiolillo DJ, Fernandez-Ortiz A, Bernardo E, et al. Variability in Individual Responsiveness to Clopidogrel. Clinical Implications, Management, and Future Perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1505 – 1516.
5. Koupenova M, Kehrel BE, Corkrey HA, et al. Thrombosis and platelets: An update. *Eur Heart J* 2017; 38: 785 – 791.
6. Bonello L, Tantry US, Marcucci R, et al. Impact of Platelet Reactivity on Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2018; 13: 1505 – 1516.
7. Nguyen TA, Diodati JG, Pharand C. Resistance to clopidogrel: A review of the evidence. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1157 – 1164.
8. Uzel H, Özpeli E, Badak Ö, et al. Diagnostic accuracy of mean platelet volume in prediction of clopidogrel resistance in patients with acute coronary syndrome. *Anadolu Kardiyol Derg* 2014; 14: 134 – 139.
9. Kırbaş Ö, Kurmuş Ö, Köseoğlu C, et al. Association between Admissions Mean Platelet Volume and ST Segment Resolution after Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2014; 62: C21.
10. Jiang P, Yuan J, Song Y, et al. TCT-817 Prognostic significance of mean platelet volume in diabetic patients with stable coronary 7 artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: B332.
11. Xu J, Zhao X, Lu C. GW26-e4568 Mean Platelet Volume is the Predictor of Poor Myocardial Perfusion post Primary PCI. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: C149 – C150.
12. Sibbing D, Aradi D, Alexopoulos D, et al. Updated Expert Consensus Statement on Platelet Function and Genetic Testing for Guiding P2Y₁₂ Receptor Inhibitor Treatment in Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2019; 12: 1521 – 1537.
13. Savcic M, Hauert J, Bachmann F, et al. Clopidogrel loading dose regimens: kinetic profile of pharmacodynamic response in healthy subjects. *Semin Thromb Hemost* 1999; 25 (Suppl 2): 15–19.
14. ACC News Story. TAILOR-PCI: Genotype-guided Antiplatelet Therapy Post PCI Misses Mark. Available at <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2020/03/24/16/41/sat-9am-TAILOR-PCI-Clinical-Implementation-Clopidogrel-Pharmacogenetics-acc-2020> Accessed August 22nd, 2023.
15. Botton MR, Whirl-Carrillo M, Del Tredici AL, et al. PharmVar GeneFocus: CYP2C19. *Clin Pharmacol Ther* 2021; 109: 352 – 366.
16. De Andrés F, Sosa-Macías M, Llerena A. A rapid and simple LC-MS/MS method for the simultaneous evaluation of CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 and CYP3A4 hydroxylation capacity. *Bioanalysis* 2014; 6: 683 – 696.
17. Johnson JA, Gong L, Whirl-Carrillo M, et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guidelines for cytochrome P450-2C19 (CYP2C19) genotype and clopidogrel therapy. *Clin Pharmacol Ther* 2016; 90: 1 – 28.
18. Holmes DR, Dehmer GJ, Kaul S, et al. ACCF/AHA clopidogrel clinical alert: Approaches to the FDA “boxed warning”: A report of the American college of cardiology foundation task force on clinical expert consensus documents and the American heart association. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 321 – 341.

19. Ambrosetti M, Abreu A, Corrá U, et al et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* **2021**; 28: 460 – 495.
20. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of . *Eur Heart J* **2016**; 37: 267 – 315.
21. Sibbing D, Gross L. Smoking and Clopidogrel Response Revisited: Hemoglobin Levels Explaining the Smoker's Paradox*. *JACC Cardiovasc Interv* **2016**; 9: 1691 – 1693.
22. Price MJ. Diabetes mellitus and clopidogrel response variability. *J Am Coll Cardiol* **2014**; 64: 1015 – 1018.
23. Bhatt DL. What Makes Platelets Angry. Diabetes, Fibrinogen, Obesity, and Impaired Response to Antiplatelet Therapy? *J Am Coll Cardiol* **2008**; 52: 1060 – 1061.
24. Deiman BALM, Tonino PAL, Kouhestani K, et al. Reduced number of cardiovascular events and increased cost effectiveness by genotype-guided antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary interventions in the Netherlands. *Netherlands Hear J* **2016**; 24: 589 – 599.
25. Sánchez-Ramos J, Dávila-Fajardo CL, Toledo Frías P, et al. Results of genotype-guided antiplatelet therapy in patients who undergone percutaneous coronary intervention with stent. *Int J Cardiol* **2016**; 225: 289 – 295.
26. Cavallari LH, Lee CR, Beitelshes AL, et al et al. Multisite Investigation of Outcomes with Implementation of CYP2C19 Genotype-Guided Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv* **2018**; 11: 181 – 191.
27. Roberts JD, Wells GA, Le May MR, et al. Point-of-care genetic testing for personalization of antiplatelet treatment (RAPID GENE): A prospective, randomised, proof-of-concept trial. *Lancet* **2012**; 379: 1705 – 1711.
28. Xie X, Ma YT, Yang YN, et al. Personalized antiplatelet therapy according to CYP2C19 genotype after percutaneous coronary intervention: A randomized control trial. *Int J Cardiol* **2013**; 168: 3736 – 3740.
29. Shen DL, Wang B, Bai J, et al. Clinical Value of CYP2C19 genetic testing for guiding the antiplatelet therapy in a Chinese population. *J Cardiovasc Pharmacol* **2016**; 67: 232 – 236.
30. Notarangelo FM, Maglietta G, Bevilacqua P, et al. Pharmacogenomic Approach to Selecting Antiplatelet Therapy in Patients With Acute Coronary Syndromes: The PHARMCLO Trial. *J Am Coll Cardiol* **2018**; 71: 1869 – 1877.

Artículo Original de Investigación

Valores de referencia locales de caracterización tisular por resonancia cardiaca. Cartografía del miocardio utilizando secuencias paramétricas**Local reference values for tissue characterization by cardiac magnetic resonance imaging. Myocardial mapping using parametric sequences**

Lucas Gutierrez¹, Soledad A Tejera², Augusto L Ortego², Carlos R Secotaro³, Julieta Nerviani², Jorge A Cubillos⁴, Juan C Daza⁵, Juan E Briggs⁵, Patricio Briggs⁵, Fernando A Peñafor⁶.

Centro Medico Palmares. Servicio de Diagnóstico por Imágenes. Mendoza

1 Instituto de Diagnóstico y Resonancia de Mendoza, Programa Diagnóstico Cardiovascular Avanzado de Penta Medicina Cardiovascular. 2 Penta Medicina Cardiovascular. 3 Centro Medico Palmares, Programa Diagnóstico Cardiovascular Avanzado de Penta Medicina Cardiovascular. 4 Programa de Insuficiencia Cardíaca de Penta Medicina Cardiovascular. 5 Centro Medico Palmares. 6 Programa Arritmias de Penta Medicina Cardiovascular.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 1 de Abril de 2023

Aceptado después de revisión
el 3 de Julio de 2023

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses

Palabras clave:

Caracterización Tisular,
T1 Mapping, T2 Mapping,
Volumen Extracelular.

Keywords:

Tissue Characterization,
T1 Mapping, T2 Mapping,
extracellular volume.

RESUMEN

La resonancia cardiaca (RC) permite evaluar con precisión las características intrínsecas de cada tejido e identificar y cuantificar sus anomalías, caracterizándolo mediante secuencias de Mapping T1, T2, evaluación de Volumen Extracelular (VEC) y realce tardío post gadolinio (RTGd).

Objetivo: Elaboración de base de datos local con RC mediante secuencias de caracterización tisular, cotejándola con recomendaciones y consensos de expertos internacionales

Material y Métodos: Estudio ambulatorio, unicentro, retrospectivo, con muestra de 30 pacientes (p) voluntarios saludables (17 Hombres y 13 Mujeres), sin factores de riesgo cardiovasculares. Se realizó caracterización tisular mediante RC mapping T1, T2, T2*, cuantificación del VEC y RTGd. De todos los pacientes se obtuvo muestra de Hematocrito 24-36 hs previas.

Estadístico: Test t de students, chi-cuadrado y Test Kolmogorov – Smirnov. Se consideró $p=0.05$ significancia estadística.

Resultados: Se obtuvieron valores de sus medias y desviación estándar para T1 mapping Nativo: 997 ± 29 ms, T1 Mapping Post contraste: 457 ± 56 ms; el VEC de $27\%\pm 3\%$. Secuencias de T2 Mapping: 52 ± 3 ms; y T2* $36,9\pm 4$ ms. Existió ausencia de RTGd para todos los pacientes de la muestra. Se comparó la población femenina vs masculina con T1 mapping Nativo 1.011 ± 21 ms vs 986 ± 31 ms $p=0.017$ y T2 mapping $52\pm 2,5$ ms vs 52 ± 3 ms $p=NS$, respectivamente.

Conclusiones: Se logró una base de datos local mediante secuencias de RC con rangos recomendados y coincidentes de consensos de expertos y sociedades científicas publicadas en la literatura internacional

Local reference values for tissue characterization by cardiac magnetic resonance imaging. Myocardial mapping using parametric sequences

ABSTRACT

Cardiac magnetic resonance imaging (CMR) accurately assesses the intrinsic characteristics of each tissue, and identifies and quantifies its abnormalities, characterizing it using T1 and T2 Mapping sequences, ECV (Extracellular Volume) evaluation, and late Gadolinium Enhancement (LGE).

Objective: Creation of a local database with CMR through tissue characterization sequences, comparing it with recommendations and consensuses of international experts across the literature.

Materials and methods: Single-center, outpatient and retrospective study with a sample of 30 healthy volunteers (17 men and 13 women) without cardiovascular risk factors. We performed tissue characterization using CMR mapping T1, T2, T2*, ECV quantification, and LGE. A hematocrit sample was obtained from all patients 24-36 hours before.

Statistics: Students' t test, chi-square and Kolmogorov–Smirnov test. $P=0.05$ was considered of statistical significance.

Results: values of means and standard deviation were obtained for Native T1 mapping: 997 ± 29 ms, Post contrast T1 Mapping: 457 ± 56 ms; VEC was $27\% \pm 3\%$. T2 Mapping sequences: 52 ± 3 ms; and T2* 36.9 ± 4 ms, there was an absence of LGE for all the patients in the sample. The female vs. male population were compared with Native T1 mapping 1.011 ± 21 ms vs. 986 ± 31 ms, $p=0.017$ and T2 mapping 52 ± 2.5 ms vs. 52 ± 3 ms $p=NS$, respectively.

Conclusions: A local database was built through CMR sequences with recommended and coincident ranges of consensus by experts and scientific societies published in the international literature.

ABREVIATURAS

VEC= Volumen Extracelular
FEVI= Fracción de Eyección Ventricular Izquierda
FEVD= Fracción de Eyección Ventricular Derecha
SCMR= Society of Cardiovascular Magnetic Resonance
AI= Artificial Intelligence
Hto= Hematocrito
MOLLI= Modified Look Locker Inversion recovery
Gd= Gadolinio
PSIR= Phase Sensitive Inversion Recovery
ASNC= American Society of Nuclear Cardiology
RTGd= Realce Tardío con Gadolinio
ROI= Region of Interest
FOV= Field of View

INTRODUCCIÓN

La incorporación de la resonancia cardiaca en la práctica habitual es esencial para la valoración de cardiopatías, y su excepcional capacidad para poder caracterizar la estructura y la función del miocardio¹.

Hoy se cuenta con una posibilidad rutinaria de incorporar adquisiciones que permiten una valoración de las características tisulares, comprensiva de las diferentes alteraciones miocárdicas mediante mediciones de tiempos de magnetización T1 Mapping nativo, T1 Mapping post contraste, valoración del Volumen Extracelular (VEC), mediciones T2 Mapping y T2* para valorar la infiltración de hierro. Estos son aspectos claves en la identificación de diferentes patologías miocárdicas y sus características tisulares².

Se puede entonces incorporarlas al análisis de la valoración de volúmenes y estimación funcional, valoración de la perfusión miocárdica y fibrosis focal mediante el realce tardío con gadolinio ejemplificado en la *Figura 1*.

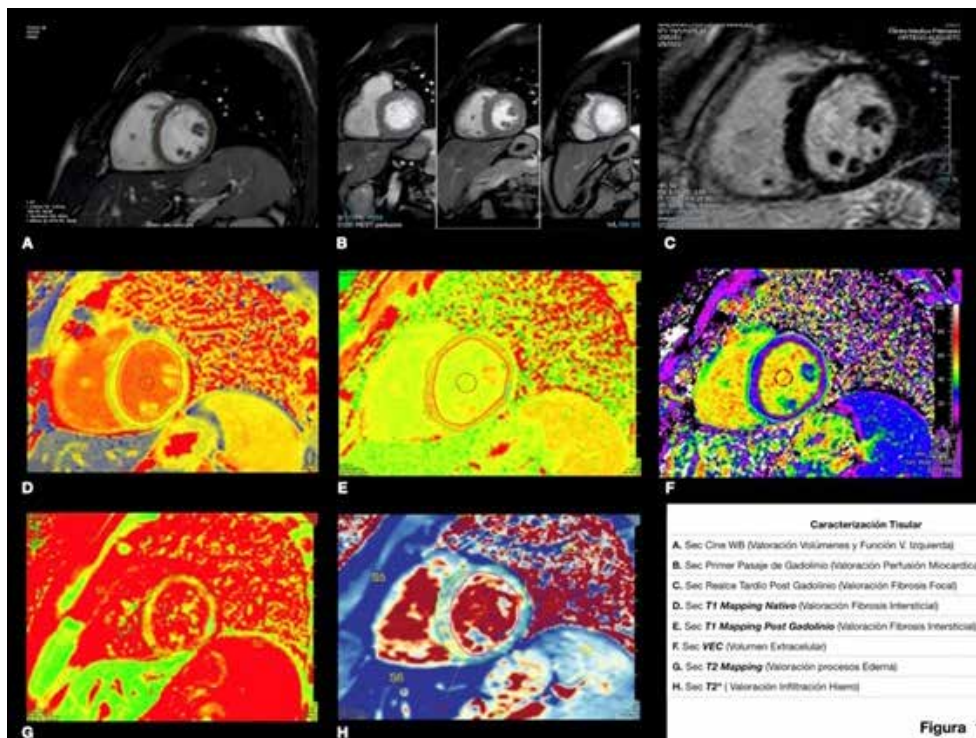
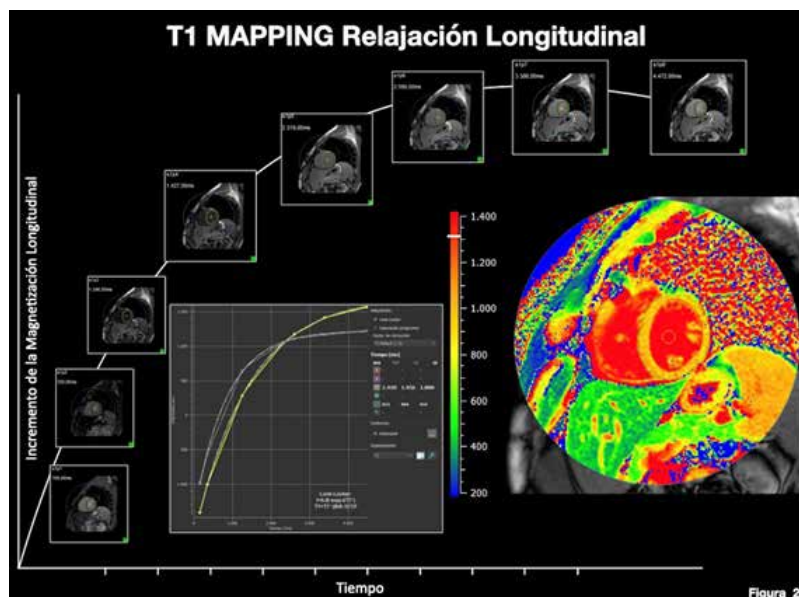


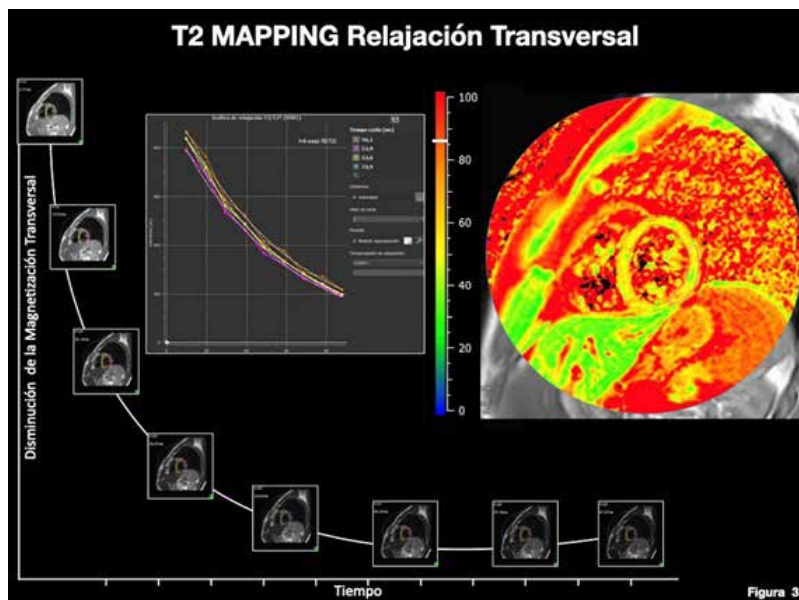
Figura 1

FIGURA 1.

Secuencias utilizadas en resonancia cardiaca para valoración anatómica, estructural y funcional con imágenes de Cine WB (White Blood) (A); valoración de perfusión del miocardio por primer pasaje de Gd (B); caracterización tisular mediante el realce tardío post Gd para fibrosis focal de reemplazo (C); y caracterización tisular mediante mapas paramétricos por técnicas de Mapping T1, que valora la fibrosis intersticial y el volumen extracelular (VEC) con los T1 Mapping Nativo (D); T1 Mapping Post Gd (E); imagen de VEC resultante (F); por último, el T2 Mapping para valoración de inflamación y edema (G); y T2* para valoración de infiltración de hierro en miocardio.

**FIGURA 2.**

Se observa cómo se incrementa en el tiempo el vector de magnetización longitudinal, aquí representada por las imágenes de eje corto medio del ventrículo izquierdo. A partir de esta combinación de información de las imágenes, se reconstruye la curva que permite calcular el T1 para cada Voxel, y se genera así la imagen correspondiente al mapa paramétrico. La relajación longitudinal es diferente para cada tejido hecho que permite una identificación y particular valoración en este caso del miocardio.

**FIGURA 3.**

Se observa cómo disminuye en el tiempo el vector de magnetización transversal, aquí representada por las imágenes de eje corto medio del ventrículo izquierdo. Las secuencias empleadas de Spin Echo con diferentes tiempos de eco o pulsos de preparación T2 permiten expresar la curva exponencial decreciente de T2. La señal de T2 es mucho más prolongada para el agua, y se emplea para el estudio de procesos inflamatorios por su alto contenido de agua libre, producto de la injuria.

Estas capacidades introducen una nueva frontera en la cardiología, permitiéndole al cardiólogo / investigador la posibilidad de cuantificar biológicamente importantes propiedades del miocardio, que de otra manera son muy difíciles de aseverarlas desde un punto de vista clínico³.

Mapping: ¿Qué es? ¿Y para qué?

Es un proceso de cuantificación que permite extraer características miocárdicas que van a permanecer interpretables con importante información diagnóstica y pronóstico.

En medicina, y en particular en cardiología, se está habituado a la utilidad de información de tipo cuantificada, como lo es la FEVI, o la cuantificación de monto porcentual de isquemia o necrosis⁴.

Por definición la Resonancia Magnética Nuclear incor-

pora como elemento principal de valoración a la molécula de agua y sus propiedades en el campo magnético.

El agua esta presente en diferentes concentraciones para cada tejido (musculo, grasa, sangre, tejido conectivo, etc.). El campo magnético del resonador le transfiere energía a estos protones, y las imágenes se reconstruyen a partir de la liberación de esta energía cuando los protones recuperan su estado basal (proceso de relajación).

Este proceso se describe mediante dos parámetros, los tiempos T1 y T2 (Tiempo de relajación Longitudinal y Transversal respectivamente). T1 y T2 son propiedades intrínsecas de cada tejido, aunque también dependen de propiedades externas como lo es el campo magnético (*Figuras 2 y 3*).

El proceso de relajación se puede caracterizar y cartografiar, generando un "Mapa T1 o T2", que es una imagen en

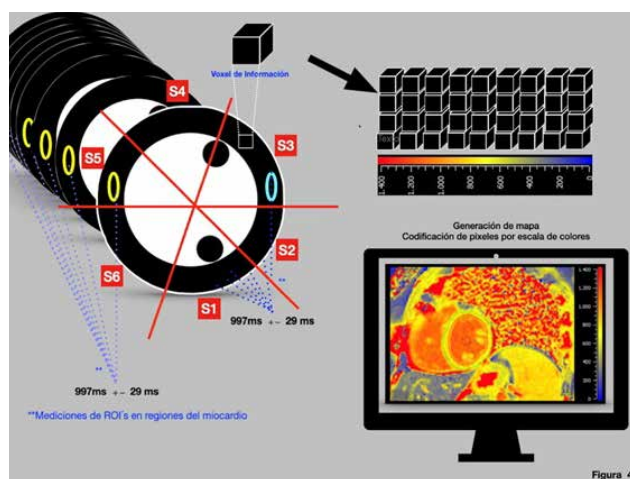


FIGURA 4.

Representación esquemática de la adquisición de la información tisular, su representación en sectores de subdivisión (en este ejemplo 6 segmentos del eje corto del ventrículo izquierdo). La información suministrada representa las propiedades y características propias de la/s regiones de interés seleccionadas, o el miocardio global si SE lo desea. Esta información es post procesada con los diferentes software comerciales disponibles, que brindan los mapas paramétricos con sus respectivas opciones de coloración. Obsérvese la escala de color, como se representan los valores homogéneos del VI en el 997+29 ms para el ejemplo citado.

la que la intensidad de señal de cada *Voxel* (la unidad cúbica que compone un objeto tridimensional en la matriz de la imagen) es directamente proporcional al tiempo T1 o T2 del tejido en que se encuentra.

Entonces en cada valoración de pacientes estudiados mediante estas secuencias se pueden comparar estos tiempos con valores de referencia normales.

Las técnicas de mapeo T1 se desarrollaron inicialmente para el estudio de la fibrosis intersticial difusa, para cuyo estudio el Realce Tardío con Gadolinio (RTGd) presenta muchas limitaciones; sin embargo, sus aplicaciones continúan ampliándose. El objetivo principal del mapeo T2 es la detección de edema miocárdico y del T2* para valorar la sobrecarga miocárdica con hierro⁵.

Sin embargo, es importante considerar aspectos particulares que traen aparejado el uso de este tipo de recursos diagnóstico, ya que el rango de normalidad de las secuencias de mapeo es un método específico y se ve afectado por diferentes aspectos.

Las recomendaciones de su utilidad consensuadas por sociedades científicas como la SCMR (*Society of Cardiovascular Magnetic Resonance*) y paneles de expertos, son precisas respecto de la conformación de una base de datos local del propio scanner/equipo, tipo de resonador, si este es 1.5 T vs 3 T, por diferentes consideraciones que contemplan la homogeneidad del campo magnético y que este puede influirse por locación física, altura de la región, etc.

Los mapas se presentan habitualmente en una escala de color cuantificada que se corresponde a los valores medidos

de cada *Voxel*, se destaca la importancia de colocar siempre la referencia de la propia escala de colores en los informes/reportes, como así también las referencias de los valores normales para el centro actuante, como se verá en el esquema de la *Figura 4*⁶.

También debe considerarse el sexo de esta base de datos, ya que existen diferencias comprobadas respecto del género, donde las mujeres presentan en las diferentes series valores T1 Nativo mas elevados que los varones^{6,7,8}.

Las secuencias utilizadas son susceptibles de artefactos, en particular las de T2 Mapping por lo que el control de calidad y la incorporación de AI (*Artificial Intelligence*) en el post proceso suele ser necesaria.

OBJETIVO

Elaboración de base de datos local con resonancia cardiaca mediante secuencias de caracterización tisular, cotejándola con recomendaciones y consensos de expertos internacionales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se elaboró un estudio ambulatorio, unicentro, retrospectivo.

Se incluyeron consecutivamente 30 pacientes voluntarios saludables (17 hombres y 13 mujeres), edad 42±7,6 años, sin presentar factores de riesgo cardiovasculares mayores (FRC), sin antecedentes de enfermedad cardiaca, sin procesos infectocontagiosos en los últimos 45 días, y con ECG de características normales, a los que se le realizó una RC que se observó posteriormente dentro de los parámetros de normalidad, para función y estructura. Las imágenes de *Cine White Blood*, Mapas Paramétricos y secuencias de realce tardío post contraste con Gadolinio (Gd) fueron normales para todos los casos.

Todos los pacientes presentaron una toma muestra de hematocrito (Hto) entre 24-36 hs previas.

Se les realizó adquisición de Resonancia Cardiaca con protocolo avanzado de caracterización tisular y valoración funcional en Resonador Phillips Prodiva 1.5 T.

Se realizaron mapas paramétricos T1 Mapping Nativo, T1 Mapping post Gd, Valoración de VEC, T2 Mapping y T2*, e imágenes de Realce Tardío con Gadolinio (RTGd).

Para T1 Mapping (Nativo y Post Gadolinio) junto a la valoración del VEC, se utilizó la secuencia *Modified Look Locker Inversión Recovery* (MOLLI) mediante un esquema de 5s(3s)3s con parámetros de FOV= 300mm, espesor de corte de 10 mm, matriz de reconstrucción de 256, en cortes de Eje corto (Apex, Medio y Basal) + 4 Cámaras antes y luego de 15 minutos de la administración de contraste con Gd, para valorar T1 Mapping y estimar el VEC.

La secuencia de T2 Mapping y T2* fueron adquiridas en un plano Eje Corto a nivel medio ventricular, para T2 Mapping FOV=300, espesor de corte de 8 mm y matriz de reconstrucción de 288°.

Las imágenes de realce tardío, fueron adquiridas luego de las secuencias T1 Mapping, mediante secuencias IR post selección de los tiempos de Inversión, mediante *Look Loc-*

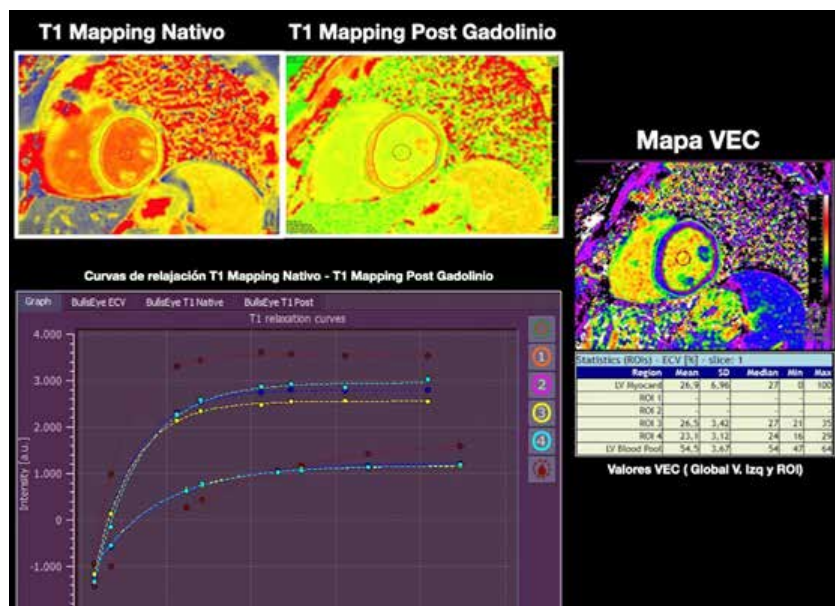


FIGURA 5.

En esta figura se representan las adquisiciones de T1 nativo junto a T1 post Gd, se realiza una cuantificación de cada uno de ellos con un ROI global del VI (bordes endocárdicos y epicárdicos), junto a un ROI central en la cavidad (pool sanguíneo), se obtienen las curvas y tiempos T1 para cada uno de ellos (gráfica violeta), y se introduce el Hto suministrado por el paciente.

A la derecha de la figura se observa el mapa del VEC resultante, su escala de colores, debajo una tabla que arroja la información de la cuantificación, del % global del ventrículo izquierdo y los ROI del ejemplo 3 y 4.

ker y secuencias estándar *Phase Sensitive Inversión Recovery (PSIR)*.

Se realizó el post-procesamiento de las imágenes en estación de trabajo mediante el software comercial *Medis Suite MR (QMass 8.1* para imágenes funcionales, caracterización tisular y *QMap* para valoración mapas paramétricos y VEC), la valoración sobre el plano de eje corto contempló la conformación de un ROI a nivel del endocardio y otro a nivel del epicardio, donde se tomó el promedio del tiempo de magnetización tanto en T1 Mapping como en T2 Mapping. Respecto de T1 Mapping, se realizó un tercer ROI que delimitara el pool sanguíneo en condiciones Nativas (pre Gd) y post contraste de Gd¹⁰.

De gran valor en la práctica clínica es la medida del VEC miocárdico, que equivale a la suma de los compartimientos intersticial e intravascular, con técnica de mapeo.

Se utilizó de forma práctica la siguiente formula:
x VEC Sangre

$$\text{VEC Miocardico} = \frac{(1/T1 \text{ postGd mioc} - 1/T1 \text{ nativo mioc})}{(1/T1 \text{ postGd sangre} - 1/T1 \text{ nativo sangre})}$$

El VEC de la sangre se determina de forma práctica a través de un hemograma: el VEC equivale a 100 menos el hematocrito.

Donde se presume que se ha logrado el estado de equilibrio tras la administración del contraste, es decir, que la concentración del Gd es igual en el espacio extracelular miocárdico que en el espacio extracelular sanguíneo, el cociente de las diferencias de relajabilidad (1/T1) entre el miocardio y la sangre tras la administración de contraste de Gd representa el cociente de las concentraciones de contraste en el miocardio y la sangre, y por lo tanto el cociente del volumen extracelular de la sangre y el miocardio.

Determinando regiones de interés en el miocardio y la sangre sin y con contraste para calcular los T1 correspondientes globalmente del ventrículo o en pequeñas áreas, o segmentaciones y calculando el VEC de la sangre (VEC Sanguíneo = 100 - Hto), es simple poder despejar de la ecuación el VEC Miocárdico.

En este caso, VEC miocárdico % es calculado automáticamente al introducir el HTO del paciente al software, siguiendo el principio y recomendación descrito^{3,5,11}.

Los reportes fueron estandarizados visual y cuantitativamente, utilizando un modelo de segmentación miocárdica de 6 segmentos por eje corto analizado, obteniendo un valor global del miocardio y por cada uno de los 6 segmentos como se observa resumidamente en la **Figura 5**.

La estructura de análisis, el número de pacientes incorporados y secuencias aplicadas, son recomendadas y sugeridas por el fabricante del equipo de resonancia¹².

El análisis estadístico se realizó mediante 2 software, (*Wizard Pro 2*, para MAC OS y el SPSS 20 IBM, para Windows), con pruebas Test t de students, chi-cuadrado y Test Kolmogorov – Smirnov. Se consideró p=0.05 significancia estadística.

RESULTADOS

Se obtuvieron patrones de referencia locales para la muestra observada de secuencias de T1 Mapping Nativo previo al contraste para EC. Ápex: 1015±30 ms; EC Medio: 997±29 ms; EC Base: 1004±22 ms; 4 Cámaras: 1024±40 ms; Blood Pool Nativo: 1569±88 ms; secuencias de T2 Mapping de EC Medio: 52±3 ms; Secuencias de T1 Mapping Post Contraste Gadolinio para EC ápex: 440±60 ms; EC Medio: 457±56 ms; EC Base: 464±55 ms; 4 Cámaras: 453±53 ms; Blood Pool Post Contraste Gadolinio: 343±53 ms.

El patrón de referencia obtenido para valoración del VEC fue de 27±3%³.

TABLA 1.

Valores de referencia de la muestra

	Valor Media (n: 30)	Valor DS±	IC 95
T1 Mapping Nativo			
T1 Nativo Apex (ms)	1015	± 30	(1004 -1027)
T1 Nativo Medio (ms)	997	± 29	(986 -1008)
T1 Nativo Base (ms)	1004	± 22	(995-1.012)
T1 Nativo 4 Cámaras (ms)	1.024	± 40	(1.007-1.040)
T1 Mapping Post Gd			
T1 post Gd Apex (ms)	440	± 60	(418-463)
T1 post Gd Medio (ms)	457	± 56	(436-478)
T1 post Gd Base (ms)	464	± 55	(443-485)
T1 post Gd 4 Cámaras (ms)	453	± 53	(431-474)
Volumen Extracelular			
VEC (%)	27	± 3	(26,7-29)
T2 Mapping			
T2 Mapping EC Medio (ms)	52,3	± 3	(51,4- 53,6)
T2* EC Medio (ms)	36,9	± 4	(35,4- 38,4)

VEC= Volumen Extracelular

El valor de HTO referenciado en esta población fue de $42\pm 3,5\%$ (Tabla 1).

Asimismo, se realizaron y analizaron diferentes modelos comparativos de hombres vs mujeres, como se aprecia en la Tabla comparativa 2, observándose tiempos T1 Mapping Nativos mas cortos en los hombres con diferencias estadísticamente significativas, también se observaron tiempos T1 Mapping Post Contraste más prolongados en el sexo masculino con cierta tendencia (Tabla 2).

Otras variables cuantitativas analizadas en este registro correspondieron a datos funcionales y estructurales del miocardio: FEVI: $60\pm 4\%$, FEVD: $50\pm 4\%$, masa VI: 97 ± 24 grm/m2.

DISCUSIÓN

Es innegable el importante avance que ha tenido la tecnología en esta era, y en particular en medicina.

Respecto de los métodos de diagnóstico, esta tecnología permite una comprensión y proyección de la enfermedad con más practicidad, pero sobre todo con más certidumbre.

La reproducibilidad y precisión son claves en los métodos diagnósticos, la cartografía del miocardio o “mapeo” del mismo a través de técnicas avanzadas ha dado un vuelco importante en la proyección del potencial clínico diagnóstico.

Estas secuencias y técnicas suponen un cambio de paradigma para la sustitución de la evaluación fundamentalmente visual y subjetiva de la función cardiaca por un análisis cuantitativo, basado en la caracterización tisular (mapas) y función avanzada (deformación miocárdica, flujo 4D), alineado con la corriente de la medicina de precisión⁵.

TABLA 2.

Comparativo hombres vs mujeres

	Mujeres Media y DS (n: 13)	Hombres Media y DS (n: 17)	Resultado Estadístico (Kolmogorov - Smirnov)
T1 Mapping Nativo			
T1 Nativo Apex (ms)	1.032± 29	1.002±24	p = 0,001
T1 Nativo Medio (ms)	1.011±21	986±31	p = 0,017
T1 Nativo Base (ms)	1.014±26	996±15	p = 0,004
T1 Nativo 4 Cámaras (ms)	1.030±51	1019±30	p = 0,278 (NS)
T1 Mapping Post Gd			
T1 post Gd Apex (ms)	411±41	463±63	p = 0,147 (NS)
T1 post Gd Medio (ms)	429±49	479±52	p = 0,052 (NS)
T1 post Gd Base (ms)	432±45	488±51	p = 0,067 (NS)
T1 post Gd 4 Cámaras (ms)	431±34	468±60	p = 0,579 (NS)
Volumen Extracelular			
VEC (%)	28%±3	27±2	p = 0,147 (NS)
T2 Mapping			
T2 Mapping EC Medio (ms)	52±2,5	52±3,3	p = 0,629 (NS)
T2* EC Medio (ms)	37±3,5	36,7±4,4	p = 0,691 (NS)

VEC= Volumen Extracelular; NS= No Significativa

La validación metodológica establecida por Kammerlander A et al ha sido relevante, al poder investigar el impacto diagnóstico y pronóstico del Mapping T1 y su validación mediante biopsias.

De un total de 473 pacientes, excluyendo miocardiopatía hipertrófica, amiloidosis cardiaca, o enfermedad de Anderson-Fabry, se utilizó las secuencias T1 Mapping mediante MOLLI y se calculo el VEC. Se validó metodológicamente mediante biopsia a 36 pacientes, donde se estimó su volumen extracelular por medio de Tissue FAXS-ECV, una modalidad utilizada en histología.

Se pudo observar que mediante el Tissue FAXS-ECV existió una correlación estadística ante el ECV de la Resonancia Cardiaca. El impacto pronóstico también arrojó datos interesantes, ya que pacientes con ECV elevados objetivados por Resonancia Cardiaca, presentaron mayor impacto en eventos como hospitalizaciones de causas cardiovasculares o muerte cardiaca².

En el presente registro se encontró consistencia respecto de las referencias publicadas en series internacionales y revisiones literarias de meta-análisis.

No se encontró dispersión de los valores y se ubicaron en tiempos de relajación y validación de % de VEC, como así también en tiempos de relajación T2 (Tablas 3, 4 y 5)^{8,13,14,15,16,17}.

De allí que su utilidad para el entendimiento de los tejidos, normales o afectados, parte de la premisa de la distribución de agua en los mismos, y las diferentes propiedades

TABLA 3.Resultados del meta-análisis por subgrupo¹³

Parámetros	Campo Magnético (T)	Técnicas	No. De Estudios	T1 Nativo Media ms	ECV Media %
T1 Nativo	(T)				
Todos los equipos	1.5	Todas	76	976 (969,983)	NA
Siemens	1.5	MOLLI	37	977 (969,985)	NA
Siemens	1.5	ShMOLLI	19	954 (949,958)	NA
Phillips	1.5	MOLLI	20	994 (974, 1014)	NA
Todos	3	Todas	62	1159 (1143, 1175)	NA
Siemens	3	MOLLI	28	1192 (1171, 1214)	NA
Siemens	3	ShMOLLI	7	1170 (1152, 1188)	NA
Phillips	3	MOLLI	27	1122 (1100, 1143)	NA
ECV					
Todos	todos	todos	95	NA	25.9 (25.6, 26.2)
Todos	1.5	todos	55	NA	25.9 (25.5, 26.3)
Siemens	1.5	MOLLI	33	NA	25.8 (25.3, 26.3)
Siemens	1.5	ShMOLLI	7	NA	26.9 (25.9, 27.6)
Phillips	1.5	MOLLI	15	NA	25.6 (24.7, 26.6)
Todos	3	todos	40	NA	25.9 (25.4, 26.5)
Siemens	3	MOLLI	17	NA	26.4 (25.6, 27.2)
Phillips	3	MOLLI	21	NA	25.4 (24.9, 26.0)

Nota: Datos entre paréntesis corresponden al 95% Intervalo de Confianza. **VEC**= Volumen Extracelular, **MOLLI**= Modified Look Locker Inversion Recovery, **NA**= No Aplicable, **ShMOLLI**= Shortened Modified Look Locker Inversion Recovery

TABLA 4.Tiempos de relajación Nativos T1 y VEC⁸

Parámetros	Campo Magnético (T)	Equipo	técnica	n	Media	DS	LI-LS
T1 Nativo tiempo (ms)							
	1.5	Siemens	MOLLI	417	972	43	885-1059
	1.5	Siemens	ShMOLLI	971	960	29	903-1017
	1.5	Phillips	MOLLI	215	989	42	905-1073
	3	Siemens	MOLLI	301	1196	47	1103-1290
	3	Siemens	ShMOLLI	197	1130	55	1021-1240
	3	Phillips	MOLLI	201	1097	66	964-1230
ECV (%)							
	1.5	Siemens	MOLLI	199	26	3	20-32
	1.5	Siemens	ShMOLLI	295	27	3	21-33
	1.5	Phillips	MOLLI	56	23	3	17-29
	3	Siemens	MOLLI	129	26	3	20-32
	3	Siemens	ShMOLLI	57	25	2	20-29
	3	Phillips	MOLLI	100	26	5	16-36

VEC= Volumen Extracelular, **MOLLI**= Modified Look Locker Inversion Recovery, **ShMOLLI**= Shortened Modified Look Locker Inversion Recovery, **(T)**= Tesla; **n**= Numero de estudios; **Media**= Pool de medias evaluadas; **DS**= Pool de Desvíos Estándar; **LI**= Límite inferior - **LS**= Límite Superior

físicas que permiten aplicar la tecnología de hoy para definitivamente seguir escalando la misma a futuro.

La importancia de contar con recursos que permiten abordar integralmente la patología miocárdica desde su función, características de su estructura y compromiso observado por diferentes etiologías en un mismo estudio es lo

que está permitiendo a la resonancia cardíaca posicionarse como uno de los métodos más prometedores en los años venideros.

Las diferentes enfermedades cardíacas resultan en un común denominador en cuanto a procesos fisiopatológicos, incluyendo el edema y el desarrollo de fibrosis focal y difu-

TABLA 5.Tiempos de relajación Miocárdica T2⁸

Autor y Año (Referencias)	Campo Magnético (T)	Equipo	Técnica	n, H-M	Rango de Edad	Media	DS	LI-LS
Wassmuth, 2013 ¹⁴	1.5	Siemens	T2bSSFP	60:13	20-70	55	5	45-65
Wassmuth, 2013 ¹⁴	1.5	Siemens	FLASH	60:13	20-70	52	5	42-62
Hinojar, 2016 ¹⁵	3	Phillips	GSE	9:37	42± 15	45	4	37-53
Ridouani, 2018 ¹⁶	1.5	Siemens	T2bSSFP	20:20	40± 12	51	3	45-57
Granitz, 2019 ¹⁷	1.5	Phillips	GSE	26:32	40± 14	56	3	50-62
Granitz, 2019 ¹⁷	3	Phillips	GSE	26:32	40± 14	52	3	46-58

VEC= Volumen Extracelular, MOLLI= Modified Look Locker Inversion Recovery, NA= No Aplicable, ShMOLLI= Shortened Modified Look Locker Inversion Recovery, (T)= Tesla; n= Numero de estudios; Media= Pool de medias evaluadas; DS= Pool de Desvíos Estándar; LI= Límite inferior - LS= Limite Superior

sa que denotan un pronóstico nocivo. En este contexto, las modalidades de imágenes no invasivas, brindan una importante y valiosa información en estructura cardiaca, función y cambios en severidad de los diferentes tejidos. Con el avance de las modalidades de la tecnología de cuantificación por mapeo y caracterización tisular de la Resonancia Cardiaca, es ahora factible detectar cambios en injuria miocárdica aguda, como también en fibrosis focal y difusa, con una alta resolución espacial¹⁸.

Otro de los aspectos importantes en la aplicación de esta tecnología es la constante evolución de los procesadores, nuevas redes neuronales de trabajo, uso de AI y el Deep Learnig, como al avance de componentes de hardware de los nuevos equipos y capacidad e incorporación de secuencias, todos ellos contribuyendo a la disminución de entre otras cosas el tiempo de adquisición¹⁰.

Respecto de esto último, los protocolos y secuencias centrados en el paciente es lo que va a permitir ir incorporando esta tecnología a la practica cotidiana y hacerla cada vez mas asequible y masiva, pero resguardando el principio Patient First tomado de la cardiología nuclear y sus principios de Centered Imaging Patient (ASNC Imágenes centradas en el paciente), que propone incorporar y condensar todo el beneficio de la información en evidencia médica de la metodología y tecnología, manteniendo el principio del estudio correcto, en el tiempo adecuado para el paciente conveniente¹⁹.

Estos resultados alentadores respecto de las referencias establecidas, permiten posicionar a la modalidad con amplio respaldo, gran integración de elementos diagnósticos para interpretar con mejor performance los diferentes escenarios de la patología cardiovascular.

Consideraciones

La mayoría de las secuencias son sensibles a la presencia de artefactos, como trastornos del ritmo, movimiento del paciente, etc. Esto presenta el potencial sesgo de corromper los estudios y generar interpretaciones equivocadas.

La estandarización de los procedimientos mediante rigurosos protocolos, junto con la fortaleza de la alta reproducibilidad metodológica y escasa variabilidad inter estu-

dios sigue fortaleciendo y promoviendo su utilidad cada vez más.

Respecto del tamaño de la muestra y desde una consideración estadística, este trabajo está ajustado a recomendaciones del fabricante (Resonador) y sugerencias establecidas por los consensos de sociedades científicas y expertos en la modalidad. No se establecen valores normales, aunque ha sido la intención poder referenciar estos resultados a los publicados por la literatura.

CONCLUSIONES

El presente registro permitió establecer parámetros de referencias locales de caracterización tisular, valoración y cuantificación de mapas paramétricos y referencias de las características tisulares post utilización de medio de contraste (Gd).

Se encontró que los rangos de los parámetros analizados en mapas paramétricos, T1 Mapping Nativo, T1 Mapping post Gd, VEC y T2 Mapping son coincidentes con las referencias publicadas y sugeridas en la literatura internacional y sociedades científicas afines^{8,9,13,20}.

La elaboración de una base local de sujetos controles para la utilidad de esta novedosa y prometedora técnica diagnóstica es fundamental para un adecuado uso de la metodología.

BIBLIOGRAFIA

1. Sanz J, LaRocca G, Mirelis JG. Mapeo miocárdico con resonancia magnética cardiaca: valor diagnóstico de las nuevas secuencias. Rev Esp Cardiol 2016; 69: 849 - 861.
2. Kammerlander AA, Marzluft BA, Zotter-Tufaro C et al. T1 Mapping by CMR Imaging: From Histological Validation to Clinical Implication. JACC Cardiovasc Imaging 2016; 9: 14 - 23.
3. Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, et al; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging; Cardiovascular Magnetic Resonance Working Group of the European Society of Cardiology. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the European Society of Cardiology consensus statement. J Cardiovasc Magn Reson 2013; 15: 92.
4. Gutierrez L, Peñafof FA, Secotaro CR, et al. Trascendencia de asociar semicuantificación de perfusión e indicadores de función ventricular en la interpretación del test de perfusión miocárdica. Rev Fed Arg Cardiol 2015; 44: 25 - 37.

5. Moya Mur JL, Martinez GG. Resonancia Magnetica Cardiaca. Guia para la toma de decisiones clinicas. Primera Edicion ed. Madrid: Editorial Medica Panamericana S.A, 2022.
6. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson* 2017; 19: 75.
7. Reiter G, Reiter C, Krauter C, et al. Cardiac magnetic resonance T1 mapping. Part 1: Aspects of acquisition and evaluation. *Eur J Radiol* 2018; 109: 223 - 234.
8. Kawel-Boehm N, Hetzel SJ, Ambale-Venkatesh B et al. Reference ranges ("normal values") for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson* 2020; 22: 87.
9. O'Brien AT, Gil KE, Varghese J, et al. T2 mapping in myocardial disease: a comprehensive review. *J Cardiovasc Magn Reson* 2022; 24: 33.
10. Systems MMI. Medis Suite 4.0. 4.0 ed., 2022: Medis Suite is qualified as a Class IIa medical Device. It complies with the requirements of CE + FDA. Disponible en <https://www.medisimaging.com> Acceso 20 de Agosto de 2023.
11. Miller CA, Naish JH, Bishop P et al. Comprehensive validation of cardiovascular magnetic resonance techniques for the assessment of myocardial extracellular volume. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 373 - 383.
12. Phillips K. Diagnostic Imaging Cardiac T1 Mapping. Phillips 2021: 1 - 7.
13. Gottbrecht M, Kramer CM, Salerno M. Native T1 and Extracellular Volume Measurements by Cardiac MRI in Healthy Adults: A Meta-Analysis. *Radiology* 2019; 290: 317 - 326.
14. Wassmuth R, Prothmann M, Utz W, et al. Variability and homogeneity of cardiovascular magnetic resonance myocardial T2-mapping in volunteers compared to patients with edema. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013; 15: 27.
15. Hinojar R, Foote L, Sangle S et al. Native T1 and T2 mapping by CMR in lupus myocarditis: Disease recognition and response to treatment. *Int J Cardiol* 2016; 222: 717 - 726.
16. Ridouani F, Damy T, Tacher V et al. Myocardial native T2 measurement to differentiate light-chain and transthyretin cardiac amyloidosis and assess prognosis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2018; 20: 58.
17. Granitz M, Motloch LJ, Granitz C et al. Comparison of native myocardial T1 and T2 mapping at 1.5T and 3T in healthy volunteers : Reference values and clinical implications. *Wien Klin Wochenschr* 2019; 131: 143 - 155.
18. Karamitsos TD, Arvanitaki A, Karvounis H, et al. Myocardial Tissue Characterization and Fibrosis by Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 1221 - 1234.
19. Calnon DA. A PatientFirst approach to test selection: Now and forever. *J Nucl Cardiol* 2022; 29: 3632 - 3634.
20. Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER et al. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015; 17: 29.

Artículo Original de Investigación

Registro Multicéntrico de Ablación con catéter en Argentina

Multicenter Registry of Catheter Ablation in Argentina

Omar Trotta¹, Iván Tello Santacruz², Mariana Valentino³, Gabriela Reyes⁴, Alejandro Bravo⁵, Gerardo Moreno⁶, Luciana Viola⁷, Alejandro Estrada⁸, Enrique Monjes⁹, Leonardo Onetto¹⁰, Franco Gregoriotti¹¹, José Gant López¹², Gabriel Eidelman¹³.

1 Electrofisiología Sanatorio Británico de Rosario, Hospital Privado SADIV de San Pedro, Fundación Nuestra Señora del Rosario de San Nicolás de los Arroyos. Secretario del comité de arritmias de la FAC. 2 Comité de electrocardiografía, electrofisiología arritmias y marcapasos "Dr. Antonio Battro" de la SAC. 3 Jefe del servicio de Electrofisiología de la Clínica la Pequeña Familia de Junín. 4 Electrofisiología del Instituto de Cardiología de Corrientes Juana F. Cabral. 5 Electrofisiología del Centro integral de Arritmias de Tucumán. Comité de arritmias de la FAC. 6 Electrofisiología del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Posadas. Universidad Católica de las Misiones. 7 Electrofisiología del Sanatorio Cordis de Resistencia. 8 Electrofisiología de la Clínica Modelo de Santa Rosa, Hospital Privado Universitario de Córdoba y Hospital San Roque de Córdoba. 9 Electrofisiología del Instituto del Diagnostico S.A de La Plata. Electrofisiología en Instituto Medico Platense y Hospital Interzonal General de Agudos San Martin de La Plata. 10 Electrofisiología del Hospital Privado del Sur de Bahía Blanca. 11 Electrofisiología del Hospital Privado del Sur de Bahía Blanca. 12 Electrofisiología del Hospital Alemán de CABA. SADEC. 13 Electrofisiología del Sanatorio Itoiz de Avellaneda, Hospital Central de San Isidro, Clínica Modelo de Morón, Clínica Monte Grande.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 24 de Abril de 2023
Aceptado después de revisión
el 3 de Julio de 2023

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses

Palabras clave:

Registro
Electrofisiología
Ablación por catéter.

RESUMEN

Introducción: La electrofisiología invasiva es una rama de la cardiología que evolucionó notablemente en los últimos años. Actualmente la ablación con catéter de sustratos arritmogénicos es una técnica habitual en muchos centros médicos del país. El objetivo del registro es proporcionar información real de los centros médicos argentinos de electrofisiología participantes, de la tecnología disponible, y de los procedimientos que se llevaron a cabo durante 2019 y 2020.

Métodos: Se realizó un registro retrospectivo de los procedimientos realizados en 18 centros de la República Argentina, entre el 1 de Enero de 2019 y el 31 de Diciembre de 2020. Para ese fin se elaboró un formulario off line, anonimizado, para ser completado en cada centro. Se estandarizaron definiciones y criterios de éxito y complicaciones para facilitar la carga en la base de datos "off line". La información fue enviada por los centros a través de correo electrónico.

Resultados: Se analizaron los datos de 18 centros participantes. Se realizaron 1664 ablaciones siendo el aleteo auricular el sustrato más frecuente (26,2%), seguidas de la ablación de taquicardia intranodal (22,2%), y de fibrilación auricular (15,5%). El éxito global fue del 94,71% y se observaron complicaciones en el 1,68% de los procedimientos.

Conclusión: El presente registro brinda información importante y útil acerca de estos procedimientos y muestra una adecuada tasa de éxito global (94,71%) en cada sustrato. El registro evidenció además la clara influencia de la pandemia por SARS-COV-2, y las medidas tomadas en el número de procedimientos realizados que, con excepción de la Taquicardia Auricular, que aumentó el número de casos un 30,3% en 2020 respecto al año anterior, todos los demás disminuyeron entre un 36,9% en el Aleteo Auricular y un 57,5% en la Taquicardia Reentrante AV. Sin embargo, las dificultades que esta nueva situación generó, no influyeron en las tasas de éxito ni en las complicaciones de los mismos, por lo que aun en dichas circunstancias esta práctica puede considerarse segura y eficaz.

Multicenter Registry of Catheter Ablation in Argentina

ABSTRACT

Introduction: Electrophysiology is a branch of cardiology that has evolved remarkably in recent years. Currently, ablation of arrhythmogenic substrates is a common technique in many medical centers in the country. The objective of the registry is to provide real information on the participating Argentine electrophysiology medical centers, the available technology, and the procedures that were carried out during 2019 and 2020.

Methods: A retrospective record of the procedures performed in 18 centers in the Argentine Republic was made, between January 1, 2019 and December 31, 2020. For this purpose, an anon-

Keywords:

Registry
Electrophysiology
Catheter ablation.

ymous offline form was prepared to be completed in each center. Definitions and criteria for success and complications were standardized to facilitate uploading to the offline database. The information was sent by the centers via email.

Results: Data from 18 participating centers were analyzed. A total of 1,664 ablations were performed, with atrial flutter being the most frequent substrate (26.2%), followed by ablation of intranodal tachycardia (22.2%) and atrial fibrillation (15.5%). The overall success was 94.71% and complications were observed in 1.68% of the procedures.

Conclusion: The present registry provides important and useful information about these procedures and shows an adequate overall success rate (94.71%) on each substrate. The registry also evidenced the clear influence of the SARS-COV-2 pandemic and the measures taken in the number of procedures performed, with the exception of Atrial Tachycardia, which increased the number of cases by 30.3% in 2020 compared to the previous year, all the others decreased between 36.9% in Atrial Flutter and 57.5% in AV Reentrant Tachycardia. However, the difficulties that this new situation generated did not influence the success rates or their complications, so even in these circumstances this practice can be considered safe and effective.

ABREVIATURAS

TRIN: Taquicardia por reentrada intranodal

NAV: Nodo aurículo-ventricular

TRAV: Taquicardia por reentrada aurículo-ventricular

TA: Taquicardia Auricular Focal

AA: Aleteo Auricular

FA: Fibrilación Auricular

AV: Arritmias Ventriculares

INTRODUCCIÓN

La electrofisiología cardíaca es una rama de la cardiología que evolucionó notablemente en los últimos años. La ablación con catéter de sustratos arritmogénicos es un procedimiento de probada eficacia y seguridad para el tratamiento de muchas arritmias cardíacas, por lo que actualmente es una técnica frecuente en gran parte de los centros médicos de Argentina¹. A fin de conocer datos representativos acerca de los resultados de estos procedimientos en la República Argentina, se llevó a cabo un nuevo registro conjunto de ablación con catéter con centros de las 3 organizaciones que nuclea a los electrofisiólogos en el país, Federación Argentina de Cardiología, Sociedad Argentina de Cardiología y Sociedad Argentina de Electrofisiología Cardíaca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se invitó a participar voluntariamente a 18 centros de electrofisiología cardíaca de toda la Argentina. Mediante una base de datos *off-line* (Microsoft Excel), cada centro incorporó de manera retrospectiva los datos de los procedimientos de ablación que realizaron entre el 1 de enero del 2019 y el 31 de diciembre de 2020.

Los formularios cumplimentados fueron anonimizados.

Se clasificaron las distintas alteraciones del ritmo cardíaco en 7 categorías para facilitar la recolección de datos y su análisis posterior: Taquicardia por reentrada intranodal (TRIN), Nodo aurículo-ventricular (NAV), Taquicardia por reentrada aurículo-ventricular (TRAV), Taquicardia Auri-

cular Focal (TA), Aleteo Auricular (AA), Fibrilación Auricular (FA), y Arritmias Ventriculares (AV).

Se consideró éxito del procedimiento a la eliminación del sustrato y/o no inducibilidad de arritmia post ablación y para la fibrilación auricular, el aislamiento eléctrico de las 4 venas pulmonares.

Las complicaciones incluyeron trastornos de conducción (Bloqueo de Rama, BAV 2do Grado tipo I, II, 2:1 o alto grado y BAVC), trastornos vasculares relacionadas con el acceso (hematoma, fístula, pseudoaneurisma), derrame pericárdico, taponamiento cardíaco, pericarditis, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (ACV) transitorio e instalado, estenosis de venas pulmonares, sangrado, Fístula aurícula-esofágica, injuria esofágica, alteración de la motilidad gástrica, parálisis del nervio frénico, mediastinitis, muerte y otras complicaciones.

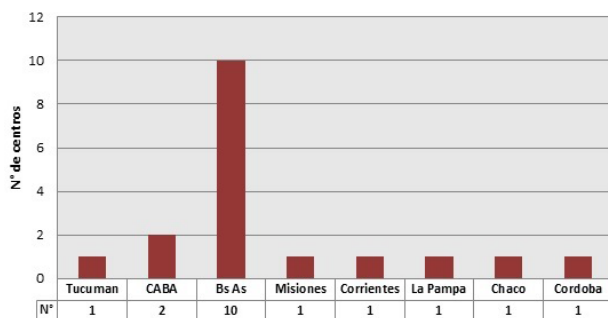
Se analizaron datos relacionados con la infraestructura del centro y con los recursos técnicos y humanos empleados en los procedimientos.

Se analizaron variables comunes a todos los sustratos como número de pacientes, número de procedimientos realizados, indicación, técnica utilizada, abordaje, tipo de energía utilizada, ecografía cardíaca durante ablación, éxito agudo (al final del procedimiento), tipo de catéter de ablación utilizado y número y tipo de complicaciones, incluida la muerte peri-procedimiento.

Se analizaron variables específicas en ciertos sustratos como el tipo, la localización o la cardiopatía subyacente.

Se evaluó el empleo sistemas de mapeo electroanatómico, y si se realizaron procedimientos sin fluoroscopia.

Las bases de datos, una vez completadas, fueron enviadas por correo electrónico a la Coordinación del Registro, la que finalmente incorporó los datos en una base única, asignando un código a cada paciente a fin de conservar el anonimato durante el análisis. Los datos se expresaron como porcentaje para las variables categóricas y como media o mediana para las variables continuas.

**FIGURA 1.**

Número de centros por regiones que participaron del registro de ablación 2019/2020.

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

RESULTADOS

Características de los centros participantes

En el registro participaron 18 centros de 8 regiones argentinas (Bs As, CABA, Tucumán, Córdoba, La Pampa, Corrientes, Chaco, Misiones) (*Figura 1*). Solo 3 de los centros participantes se desempeñaban en el sistema sanitario público (*Tabla 1*). El 27.7% (5/18) de los centros dispone de al menos 1 sala de intervencionismo con dedicación exclusiva para electrofisiología, y solo 1 disponía de 2 salas opcionales más. Del total de los centros que no disponían exclusividad de sala (13/18), 9 disponían de 1 día a la semana, 2 centros 3 días y 2 centros 2 días de sala. Nueve centros disponían de angiografía rotacional. Once centros de 1 arco fijo y 8 centros disponían de un arco en C portátil. Todos los centros tenían disponibilidad de anestesia general, pero solo el 83.33% con soporte de cirugía cardiovascular. Catorce centros tenían al menos 1 navegador, 5 centros 2 navegadores y solo 4 centros no disponían de los mismos. Diez centros contaban con sistemas de ecografía intracardiaca, 2 crioablación, y sólo 1 ablación por ultrasonido. Todos los centros contaban con técnicos y enfermeros en la sala de intervencionismo, pero sólo 5 centros tenían un ingeniero. Del total de los centros, solo 2 funcionaban con un sistema de formación continua en electrofisiología (becarios). El 88.8% de los grupos (servicios) de electrofisiología cardiaca no constituían un servicio independiente y pertenecían al Servicio de Cardiología.

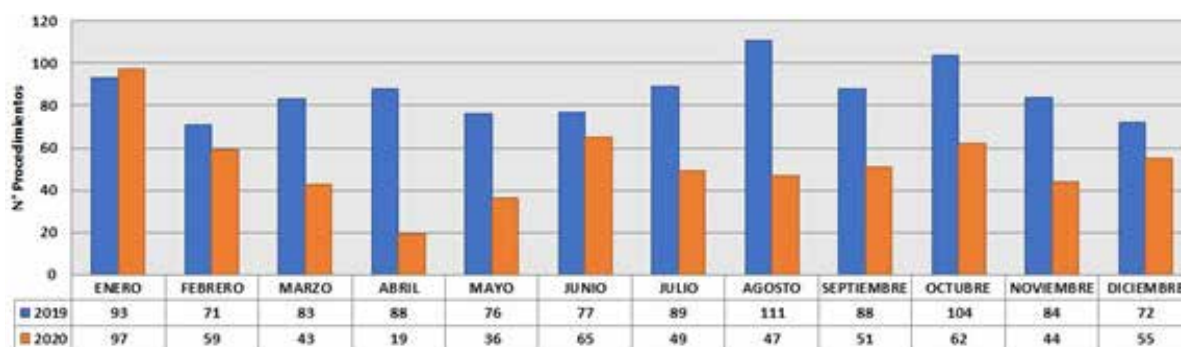
TABLA 1.

Características generales de los centros

Características generales (n 18)	
Financiación	
Público n (%)	3 (16.6)
Privado n (%)	16 (88.8)
Servicio responsable, Cardiología n (%)	
Disponibilidad de Cirugía Cardíaca n (%)	15 (83.33)
Disponibilidad de Anestesia n (%)	18 (100)
Disponibilidad de becarios n (%)	2 (11.11)
Personal de laboratorio	
Nº Médicos en plantilla	3
Nº Médicos a tiempo completo	1.8
Nº Enfermeros	2.1
Nº Técnicos	1.8
Nº Ingenieros	0.6
Dotación Técnica	
Disponibilidad de sala	
Exclusiva n (%)	5 (27.77)
Dedicación a Electrofisiología (días DST)	2.5 ± 6.7
Más de 1 sala n (%)	1 (5.55)
Equipo de fluoroscopia	
Arco fijo n (%)	11 (61.11)
Arco portátil n (%)	8 (44.44)
Angiografía rotacional n (%)	9 (50)
Sistemas de navegación no fluoroscópicos	
Carto n (%)	6 (33.33)
Ensite	12 (66.66)
Columbus n (%)	1 (5.55)
Equipamiento adicional	
Ecografía intracardiaca n (%)	11 (61.11)
Crioablación n (%)	2 (12.5)
Ablación por ultrasonido n (%)	1 (11.11)

Resultados generales

En total se realizaron 1664 ablaciones, 1036 durante el año 2019 y 628 durante el 2020, sobre las que se provee la información requerida en las *figuras 2 a 5*. El sustrato más

**FIGURA 2.**

Número de procedimientos por mes y año que se realizaron durante el registro de ablación 2019/2020.

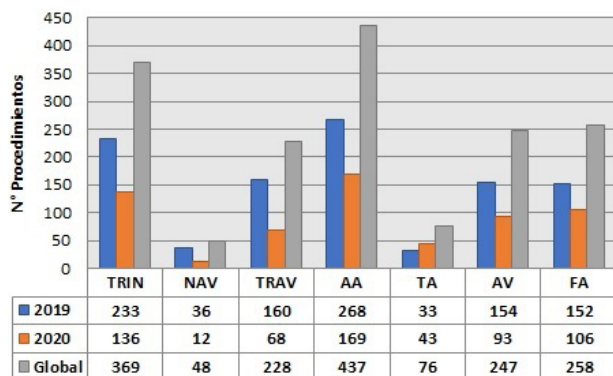


FIGURA 3.

Número de procedimientos año según sustrato que se realizaron durante el registro de ablación 2019/2020.

TRIN: Taquicardia por reentrada intranodal. NAV: Nodo auriculo-ventricular. TRAV: Taquicardia por reentrada auriculo-ventricular. TA: Taquicardia Auricular Focal. AA: Aleteo Auricular. FA: Fibrilación Auricular. AV: Arritmias Ventriculares.

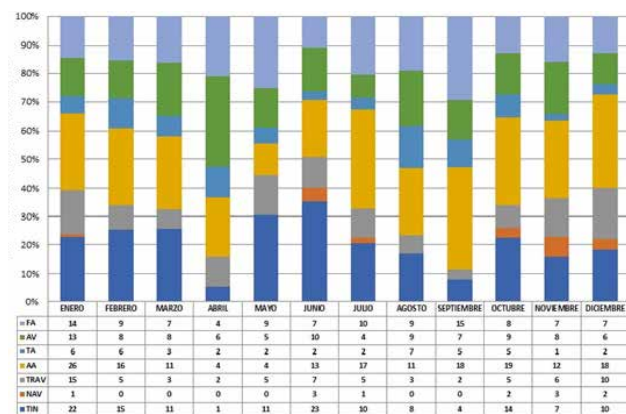


FIGURA 5.

Frecuencia relativa de los diferentes sustratos tratados durante el registro de ablación por mes durante el 2020.

TRIN: Taquicardia por reentrada intranodal. NAV: Nodo auriculo-ventricular. TRAV: Taquicardia por reentrada auriculo-ventricular. TA: Taquicardia Auricular Focal. AA: Aleteo Auricular. FA: Fibrilación Auricular. AV: Arritmias Ventriculares.

frecuente durante el 2019 y el 2020 fue el aleteo auricular, representando el 26.26% de los procedimientos. La energía más utilizada durante los procedimientos fue la radiofrecuencia con un 99,94%, y en segundo lugar la crioablación con un 0.6%. El éxito global e inmediato en la sala de electrofisiología fue del 94.71% (Figura 6). Se observaron complicaciones en el 1.38% de los procedimientos (Figura 7).

Resultados, sustratos y circuitos arritmogénicos.

Taquicardia por reentrada intranodal

Se realizaron 369 ablaciones de taquicardia por reentrada intranodal (233 en el 2019 y 136 en el 2020), con un éxito global del 98.6% (98.3% y 99.3%, respectivamente). Todos los centros realizaron ablación de este sustrato. La TRIN fue más frecuente en mujeres con un 68.29%.

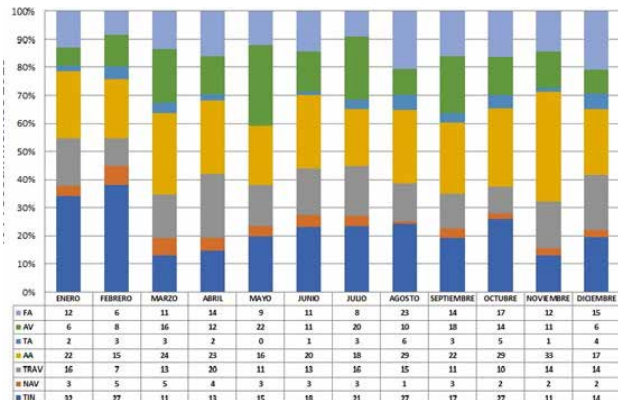


FIGURA 4.

Frecuencia relativa de los diferentes sustratos tratados durante el registro de ablación por mes durante el 2019.

TRIN: Taquicardia por reentrada intranodal. NAV: Nodo auriculo-ventricular. TRAV: Taquicardia por reentrada auriculo-ventricular. TA: Taquicardia Auricular Focal. AA: Aleteo Auricular. FA: Fibrilación Auricular. AV: Arritmias Ventriculares.

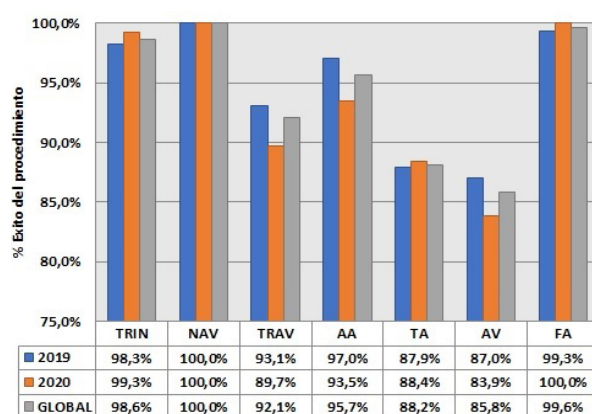


FIGURA 6.

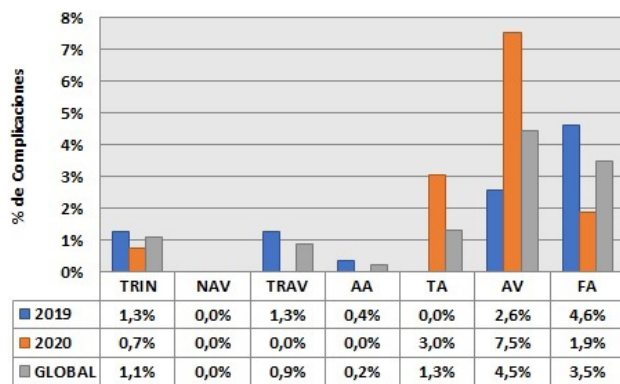
Éxito de la ablación con catéter según el sustrato tratado por año que se realizaron durante el registro de ablación.

TRIN: Taquicardia por reentrada intranodal. NAV: Nodo auriculo-ventricular. TRAV: Taquicardia por reentrada auriculo-ventricular. TA: Taquicardia Auricular Focal. AA: Aleteo Auricular. FA: Fibrilación Auricular. AV: Arritmias Ventriculares.

De las 369 TRIN solo 13 de ellas fueron atípicas. La técnica convencional con abordaje endocárdico fue la más frecuente, aunque 17 procedimientos (17/369) se realizaron con mapeo electroanatómico 3D (16/17 ensite). El catéter no irrigado sin fuerza de contacto fue el más utilizado (98.38%). Cuatro pacientes presentaron complicaciones, 3 de ellas BAVC (2 transitorios) y 1 bloqueo de rama.

Ablación del Nodo Auriculoventricular

Se realizaron 42 ablaciones del nodo AV, con un éxito del 100% y 0% de complicaciones. El catéter irrigado, sólo se usó en 5 pacientes. El abordaje endocárdico y la técnica convencional con RF fue la más utilizada (100%).

**FIGURA 7.**

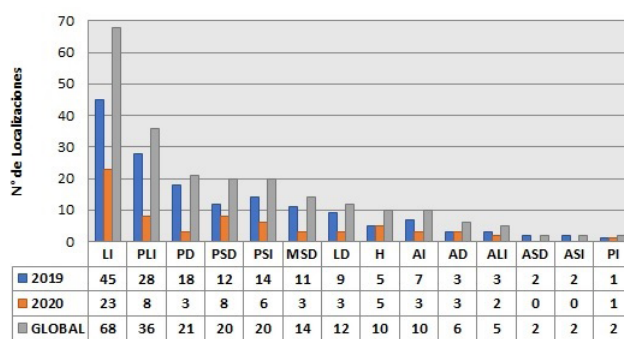
Porcentaje de complicaciones de la ablación con catéter según el sustrato tratado por año que se realizaron durante el registro de ablación. TRIN: Taquicardia por reentrada intranodal. NAV: Nodo auriculo-ventricular. TRAV: Taquicardia por reentrada auriculo-ventricular. TA: Taquicardia Auricular Focal. AA: Aleteo Auricular. FA: Fibrilación Auricular. AV: Arritmias Ventriculares.

Taquicardia Auricular

La Taquicardia Auricular representó el 4.5% del total de los procedimientos realizados durante los dos años del registro (33 procedimientos en el 2019 y 43 en el 2020). Al igual que la TRIN, la TA fue más frecuente en mujeres con un 63.15%. En 53 pacientes el sustrato estaba en la aurícula derecha (1 orejuela derecha, 21 crista terminalis, 7 basal derecha, 9 seno coronario, 4 lateral derecha y 11 póstero lateral derecha), y en 20 pacientes en la aurícula izquierda (5 basal izquierda, 17 póstero lateral izquierda y 1 orejuela izquierda). Los sustratos izquierdos (23/76) se abordaron por vía transeptal en el 34.78% (8/23) de los casos, el resto de los sustratos izquierdos se abordaron por abordaje retro aórtico. Solo en 1 caso se utilizó crioablación. El mapeo electroanatómico fue la técnica más utilizada (44/76), al igual que los catetes irrigados (46/76). El catéter de fuerza de contacto se utilizó solo en 8 pacientes y el eco intracardiaco en 6 pacientes. El éxito global de la ablación de TA fue del 88.2% (87.9% en el 2019 y 88.4% en el 2020). Las complicaciones se hicieron presentes sólo en el 2020, con una tasa global del 1.3% (3% durante el 2020). La única complicación (taponamiento cardiaco) se presentó en una ablación de taquicardia basal izquierda guiada por mapeo electro anatómico y abordaje transeptal.

Taquicardia por reentrada aurículo ventricular

Las taquicardias por reentrada aurículo ventricular (TRAV), representaron el 13.61% del total de las ablaciones del registro (15.44% en el 2019 y 10.84% en el 2020). Solo 1 centro no realizó ablaciones de este sustrato durante las fechas registradas. Se realizaron 160 ablaciones en el 2019 y 68 en el 2020, en total 228 procedimientos. El total de pacientes que presentaron este sustrato y fueron intervenidos fue de 208, 17 pacientes requirieron una segunda intervención (3 por fracaso en la ablación previa, y 14 por recurrencia) y 3 pacientes una tercera (por recurrencia).

**FIGURA 8.**

Distribución de vías accesorias.

LI: Lateral Izquierda. PLI: Póstero Lateral Izquierda. PD: Posterior Derecha. PSD: Póstero Septal Derecha. PSI: Póstero Septal Izquierda. MSD: Medio Septal Derecha. LD: Lateral Derecha. H: Hisiana. AI: Anterior Izquierda. AD: Anterior Derecha. ALI: Antero Lateral Izquierda. ASD: Antero Septal Derecha. ASI: Antero Septal Izquierda. PI: Posterior izquierda.

El 63.99% (133/208) de los pacientes que fueron sometidos a un primer procedimiento estaban preexcitados al ECG, el 58.82% (10/17) en segundos procedimientos y el 100% (3/3) en terceros. El 88.9% (185/208) de los pacientes presentaron taquicardias previas al primer procedimiento, el 97.83% (181/185) fueron ortodrómicas, y sólo el 2.17% (4/185) anti-drómicas. Veintitrés pacientes no presentaron arritmias.

Las vías izquierdas fueron las más frecuentes durante el 2019 y el 2020. Por frecuencia, las localizaciones fueron: Lateral izquierda 29.82% (68/228), Póstero lateral Izquierda 15.79% (36/228), Posterior derecha 9.21% (21/228), Póstero Septal Derecha 8.77% (20/228), Póstero Septal Izquierda 8.77% (20/228), Medio Septal Derecha 6.14% (14/228), Lateral Derecha 5.26% (12/228), Hisiana 4.39% (10/228), Anterior Izquierda 4.39% (10/228), Anterior Derecha 2.63% (6/228), Antero Lateral Izquierda 2.19% (5/228), Antero Septal Derecha 0.88% (2/228), Antero Septal Izquierda 0.88% (2/228) y posterior izquierda 0.88% (2/228) (Figura 8).

La técnica de ablación más utilizada en los procedimientos fue la convencional con un 89.47% (204/228), y en segundo lugar guiada por mapeo electro anatómico (22/228). La crioablación sólo se utilizó en 2 procedimientos, el resto de las ablaciones se realizaron con radiofrecuencia. Los catéteres no irrigados fueron los que se utilizaron con mayor frecuencia (211/228), al igual que los catéteres sin fuerza de contacto (227/228). En los procedimientos que requirieron acceso a cavidades izquierdas, el abordaje transeptal fue más frecuente con respecto al acceso retroaórtico, que solo se utilizó en 22 procedimientos.

El éxito global de la ablación de las TRAV fue del 92.1% (93.1% en el 2019 y 89.7% en el 2020). Las complicaciones se hicieron presente sólo en el 2019, con una tasa global del 0.87% (1.3% durante el 2019, que corresponde a 2/160). Una de ellas complicó con oclusión de ramo pósteroven-tricular de arteria coronaria derecha que requirió angioplastia con balón, realizada en agudo.

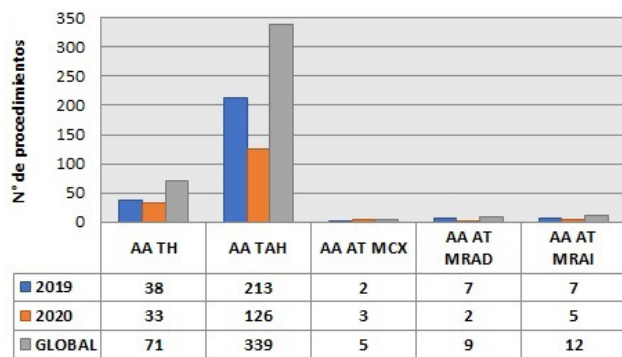


FIGURA 9.

Frecuencia de Aleteos Auriculares por año.

AA TH: Aleteo Auricular Típico Horario. **AA TAH:** Aleteo Auricular Típico Anti horario. **AA AT MCX:** Aleteo Auricular Atípico Macro reentrante por cirugía. **AA AT MRAD:** Aleteo Auricular Atípico Macro reentrada en Aurícula Derecha Sin Atriectomía. **AA AT MRAI:** Aleteo Auricular Atípico Macro reentrada en aurícula izquierda.

Aleteo Auricular

El Aleteo Auricular (Típico y Atípico) fue el sustrato más ablacionado durante el 2019 y el 2020. En total se realizaron 437 procedimientos, 268 en el 2019 y 169 en el 2020. El 93.82% (410/436) de los aleteos auriculares fueron típicos (AA T), Istmo dependientes, y solo el 6.17% fueron aleteos auriculares atípicos (AA AT). El 17.31% (71/410) de los AA T se presentó con conducción horaria (AA TH), y el 82.68% (339/410) con conducción antihoraria (AA TAH). Los AA AT se presentaron por orden de frecuencia en: Macro reentrada en aurícula izquierda (12/26), Macro reentrante en aurícula derecha Sin Atriectomía (9/26), Macro reentrante por cirugía (5/26) (Figura 9). La RF fue la única energía utilizada en este sustrato. El 85.85% (352/410) de los AA T se ablacionaron con la técnica convencional, y el 14.14% (58/410) restante con navegadores electroanatómicos.

Los AA AT se ablacionaron con navegadores en el 73.07% (19/26), y en el 26.93% (7/26) restante con la técnica convencional. Los catéteres más utilizados fueron los no irrigados con un 71.33% (311/436). La fuerza de contacto sólo se utilizó en 13 procedimientos. El éxito global de este procedimiento fue del 95.7% (97% en el 2019 y 93.5% en el 2020). La única complicación se hizo presente en el 2019, con una tasa global del 2.7 % (3.7% durante el 2019), que correspondió a un BAV1° y un derrame pericárdico significativo (requirió pericardiocentesis).

Fibrilación Auricular

Durante el registro 2019-2020 se realizaron 258 ablaciones de Fibrilación Auricular (FA), 152 en el 2019 y 106 en el 2020. Representaron el 15.51% (258/1663) del total de las ablaciones. El 77.77% (14/18) de los centros realizaban este procedimiento. La distribución por tipo de FA fue del 75.96% (196/258) de FA paroxística, el 23.25% (60/258) de FA persistente y el 0.79% (2/258) restante de FA persistente de larga data. Doscientos treinta y ocho pacientes se sometieron a una primera ablación y 20 pacientes requirieron una segunda intervención. Un paciente no se pudo realizar

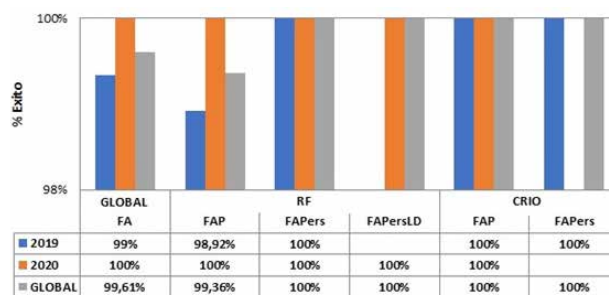


FIGURA 10.

Porcentajes de éxito del procedimiento por tipo de Fibrilación Auricular, técnica y año.

FA: Fibrilación Auricular. **FAP:** Fibrilación Auricular Paroxística. **FAPers:** Fibrilación Auricular Persistente. **FAPersLD:** Fibrilación Auricular Persistente de Larga Data. **RF:** Radiofrecuencia. **CRIO:** Criocablación.

la ablación por dificultad en el acceso. La técnica más utilizada para la ablación de FA fue la radiofrecuencia punto a punto con el 81.78% (211/258). En la FAP fue con un 79.08% (155/196), en la FAPers del 90% (54/60) y del 100% (2/2) en la FAPersLD. La Criocablación representó el 18.22% del total de los procedimientos de FA.

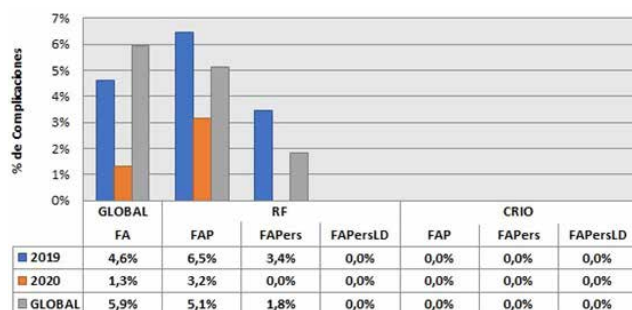
El total de las ablaciones con RF (211/258) fueron guiadas por mapeo electro anatómico, 4 guiadas por eco intracardiaco, 22 por ecografía transesofágica, y 57 fueron guiadas por ecografía pero no se especificó la técnica. El 81.78% (211/258) de los catéteres eran irrigados y el 45.97% (97/211) tenían fuerza de contacto. Solo 1 centro realizó ablaciones con alta potencia y realizó sólo 2 procedimientos. En el 100% (258/258) de las ablaciones de FA se realizó el aislamiento de las venas pulmonares, en el 32.94% (85/258) se realizaron líneas adicionales, y en el 19.74% (51/258) ablación de potenciales fraccionados. En los pacientes sobre los cuales se hicieron líneas adicionales, en el 94.11% (80/85) se realizaron líneas posteriores, en el 88.22% (75/85) líneas anteriores, en el 58.82% (50/85) box posterior, en el 55.29% (47/85) línea mitral, en el 61.17% (52/85) línea de techo.

Solo 1 centro del total realizó en todos los procedimientos de ablación por RF (FAP, FAPers y FAPersLD) el aislamiento de venas, líneas adicionales (línea anterior, posterior, box posterior, línea mitral, línea de techo) y ablación de potenciales fraccionados.

El éxito total de la ablación de FA (aislamiento de las 4 venas pulmonares) fue del 99.61%, en la figura 10 se puede observar el porcentaje de éxito del procedimiento según técnica, tipo de FA y año. La tasa global de complicaciones en la ablación de FA fue 5.92% durante los dos años. Se puede observar en la figura 11 el porcentaje de complicaciones del procedimiento según técnica, tipo de FA y año.

Arritmias Ventriculares

Las arritmias ventriculares representaron el 14.85% (247/1663) del total de los procedimientos. El 62.34% (154/247) se realizaron en el 2019 y el 37.65% (93/247) en

**FIGURA 11.**

Porcentajes de complicaciones del procedimiento por tipo de Fibrilación Auricular, técnica y año.

FA: Fibrilación Auricular. **FAP:** Fibrilación Auricular Paroxística. **FAPers:** Fibrilación Auricular Persistente. **FAPersLD:** Fibrilación Auricular Persistente de Larga Data. **RF:** Radiofrecuencia. **CRIO:** Crioablación.

el 2020. Sólo 2 centros del registro no hicieron ablaciones de estos sustratos. Doscientos doce pacientes se sometieron a una primera ablación, 32 pacientes requirieron un segundo procedimiento y 3, un tercero. La ablación se indicó como primera opción terapéutica en el 85.84% (182/212). El 73.27% (181/247) de los procedimientos correspondían a Extrasístoles Ventriculares (EV) y el 26.72% (66/247) restante a ablaciones de Taquicardia Ventricular (TV). Se reportó sólo un caso de tormenta arrítmica. El 12.14% (30/247) de las ablaciones fueron en pacientes con cardiopatía no isquémica, el 12.95% (32/247) con cardiopatía isquémica y el 74.89% (185/247) sin cardiopatía. En 8 procedimientos se trataron 2 sustratos. Total 255 sustratos ablacionados. Las localizaciones ablacionadas fueron: Gran vena cardiaca 0.39% (1/255), Anillo mitral 4.31% (11/255), Anillo tricuspídeo 3.52% (9/255), Tracto salida VI 15.29% (39/255), Tracto salida VD 34.11% (87/255), Continuidad Mitro-Aortica 0.78% (2/255), Fascículo posterior izquierdo del VI 1.96% (5/255), Fascículo anterior izquierdo del VI 0.39% (1/255), Múscu-

lo Papilar del VI 1.96% (5/255), PAM pósterio medial del VI 0.78% (2/255), PAM ántero lateral del VI 3.13% (8/255), Septo Apical del VI 0.78% (2/255), Septo Basal del VI 5.49% (14/255), Septo Anterior del VI 2.35% (6/255), Apical del VI 2.74% (7/255), Infero Basal del VI 7.84% (20/255), Antero Apical del VI 3.13% (8/255), Basal Lateral del VI 3.52% (9/255), Epicárdica 2.74% (7/255), Summit 2.35% (6/255), Hisiana 0.78% (2/255), Banda Moderadora del VD 1.17% (3/255), Rama – Rama 0.39% (1/255) (**Figura 12**).

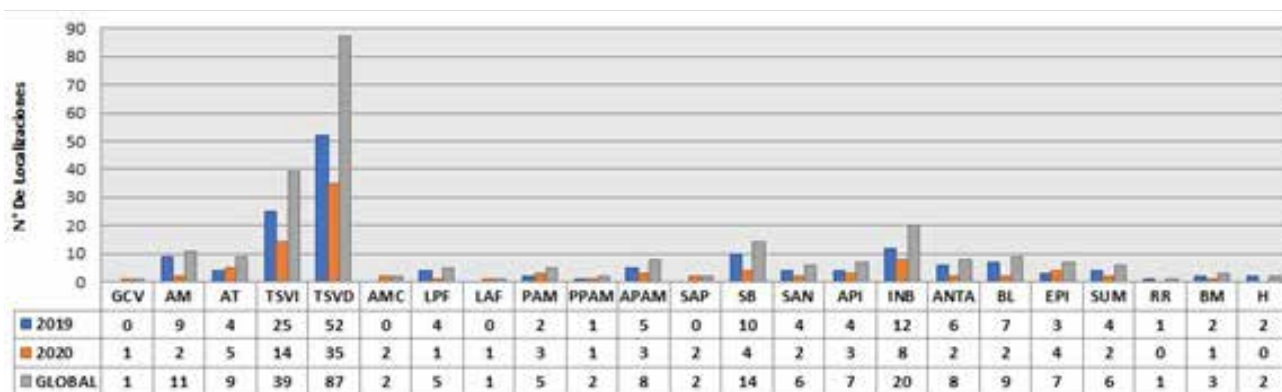
Se realizaron los 4 tipos de abordaje, endocárdico, reo-troaórtico, transeptal y epicárdico.

Los catéteres de ablación irrigados con un 65.99% (163/247) fueron los más utilizados. La fuerza de contacto sólo estuvo presente en el 16.19% (40/247) de los procedimientos. En 30 procedimientos la ablación fue guiada por ecografía. El 70.85% (175/247) de las ablaciones de arritmias ventriculares se realizaron con mapeo electroanatómico.

El éxito total de la ablación de AV fue del 85.8%, en la **figura 13** se puede observar el porcentaje de éxito del procedimiento global y de los principales 2 sustratos (TSVD y TSVI). La tasa global de complicaciones en la ablación de AV fue del 4.5% (11/247) durante los dos años. Se puede observar en la **figura 14** el porcentaje de complicaciones del procedimiento global y de los principales 2 sustratos (TSVD y TSVI). La complicación más frecuentes (3/11) fue el derrame pericárdico significativo (con requerimiento de pericardiocentesis). Las complicaciones restantes fueron neumotórax (1/11). Disección aórtica (1/11), BCRD (2/11), Accesos vasculares (2/11), y no se describieron (2/11).

DISCUSIÓN

El presente registro no conoce el número total de centros que pudieron haber llegado a participar. Pero si bien se conoce la asimétrica distribución de los mismos, esta no justifica la completa ausencia de centros en una gran parte del territorio nacional. Esto también se evidenció en otra

**FIGURA 12.**

Distribución de sustratos ventriculares tratados durante el registro 2019-2020.

GCV: Gran vena cardiaca. **AM:** Anillo mitral. **AT:** Anillo tricuspídeo. **TSVI:** Tracto salida Ventrículo Izquierdo. **TSVD:** Tracto salida Ventrículo Derecho. **AMC:** Continuidad Mitro-Aortica. **LPF:** Fascículo posterior izquierdo. **LAF:** Fascículo anterior izquierdo. **PAM:** Musculo Papilar. **PPAM:** PAM pósterio medial. **APAM:** PAM antero lateral. **SAP:** Septo Apical. **SB:** Septo Basal. **SAN:** Septo Anterior. **API:** Apical. **INB:** Infero Basal. **ANTA:** Antero Apical. **BL:** Basal Lateral. **EPI:** Epicárdica. **SUM:** Summit. **RR:** Rama – Rama. **BM:** Banda Moderadora. **H:** Hisiana.

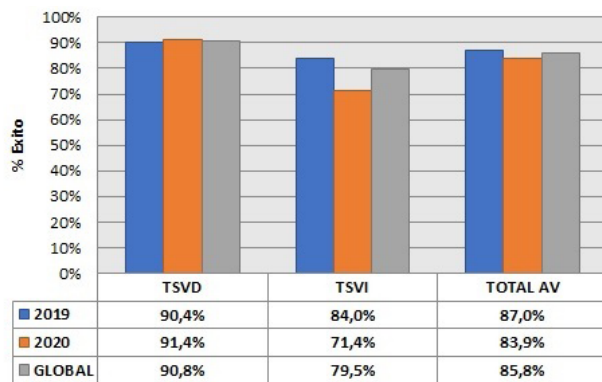


FIGURA 13.

Porcentajes de éxito del procedimiento del total de las arritmias ventriculares y de los dos sustratos más frecuente ablacionados.

TSVD: Tracto de Salida del Ventrículo Derecho. **TSVI:** Tracto de Salida del Ventrículo Izquierdo. **AV:** Arritmias ventriculares.

escala en el primer registro latinoamericano de ablación por catéter publicado en 2015, donde el 80% de los centros participantes provenían de dos países, Argentina y Brasil². Aunque, la población combinada de estos dos representa el 60.2% de la población de América Latina y el Caribe, según cifras del banco mundial³.

Durante la pandemia, la capacidad de adaptación de los médicos fue puesta a prueba para brindar la atención necesaria y realizar los procedimientos de ablación en esta nueva coyuntura. Fue evidente para todos la disminución del número de procedimientos en todo el país, fruto del descenso de consultas por el temor de los pacientes a salir de sus hogares y el riesgo de contagio, de aceptar realizarse procedimientos en esta nueva situación, de la reasignación de recursos materiales y humanos para el tratamiento de los pacientes con SARS-COV-2, como la escasa disponibilidad de camas, de la restricción que se sugería o se reglamentaba según el centro a la realización de procedimientos en quirófano, en especial a los realizados bajo anestesia general. Por este motivo, era necesario realizar un relevamiento para evaluar su influencia y el estado de esta terapéutica en nuestro país.

El análisis de la información aportada reveló que ciertamente el número de ablaciones en 2020 fue notablemente inferior que en el año precedente. A nivel global, se observó una disminución del 31% en 2020 respecto a 2019. Este impacto de la pandemia y las medidas para su manejo no fue homogéneo, ya que el 2020 tuvo un número de procedimientos similar al año anterior en su inicio, que bajó en Marzo, cuando el primer caso de COVID19 en el país fue anunciado el 3 de Marzo de 2020, y posteriormente, la OMS declaró el estado de pandemia el 21 del mismo mes^{4,5}. El mayor descenso en el número de procedimientos ocurrió en Abril de 2020, mejorando posteriormente (Figura 2).

En casi todos los sustratos se evidenció esta disminución, tanto en los de alta complejidad como FA, con un descenso de 30,2%, y en arritmias ventriculares 39.6%, como en sustratos convencionales, como TRN con un descenso del

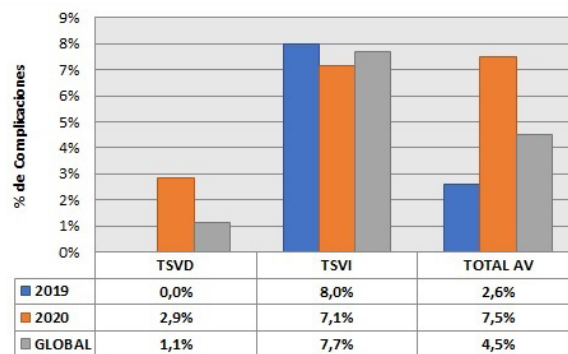


FIGURA 14.

Porcentajes de complicaciones del procedimiento del total de las arritmias ventriculares y de los dos sustratos más frecuente ablacionados.

TSVD: Tracto de Salida del Ventrículo Derecho. **TSVI:** Tracto de Salida del Ventrículo Izquierdo. **AV:** Arritmias ventriculares.

41,6%, el AA 36,9% y la TRAV, con el mayor descenso del 57,5%. Una excepción fue la Taquicardia Auricular, donde el número de casos subió en un 30,3% en 2020 respecto al año anterior. Esta reducción de procedimientos durante la pandemia fue similar a las publicadas por sociedades internacionales⁶.

Cabe destacar que no hubo cambios en el éxito de los procedimientos ni en el número de complicaciones, por lo que puede decirse que a pesar de la difícil situación, la eficacia y calidad del trabajo no se vieron afectadas.

El incremento del número de procedimientos realizados, fuera del período de pandemia, es notable. El registro cuyos resultados fueron publicados entre 2010 y 2011 describió 762 procedimientos, en un lapso de 16 meses a partir de Noviembre de 2007 a Marzo de 2009, en 30 centros, con un promedio de 47 procedimientos al mes. En 2019, el presente registro, que tuvo 18 centros, entre los que no se encontraron algunos conocidos por su alto volumen, registró un total de 1036 procedimientos realizados en sus 12 meses, con un promedio 86 procedimientos al mes. Esto refleja cuanto han crecido estas prácticas en la Argentina.

Si bien se realizó una convocatoria general, una pequeña porción de los grupos de Electrofisiología estuvo predispuesta a compartir sus datos, por lo que la inicial denominación de este esfuerzo como "Registro Argentino de Ablación por Catéter" se cambió por "Registro Multicéntrico de Ablación con catéter en Argentina", dejando desde el título, expresada la falta de representatividad nacional general en este trabajo, por el tamaño de la muestra y el origen de la misma, ya que numerosas provincias no incluyeron centros (Tabla 2). Esta constituye la principal limitación de este registro.

Queda la pregunta para el futuro, para las asociaciones médicas de Electrofisiología, e individualmente para los especialistas que las componen, participantes o no de este registro, si este tipo de relevamientos, necesarios desde todo punto de vista, deben quedar sujetos a la simple buena voluntad o deben reglamentarse e incluso pasar a ser periódicos y obligatorios.

TABLA 2.

Lista de centros participantes.

CIUDAD	CENTRO	RESPONSABLE DE BASE DE DATOS	JEFE DE SERVICIO
La Plata	Hospital Interzonal General de Agudos San Martín	Monjes Enrique	Zabala Federico
La Plata	Instituto Médico Platense	Monjes Enrique	Zabala Federico, Camerini Daniel
La Plata	Instituto del Diagnóstico S.A	Monjes Enrique	Medesani Luis, Monjes Enrique
Tucumán	Centro integral de Arritmias	Bravo Alejandro	Aguinaga Luis
Bahía Blanca	Hospital Privado del Sur	Onetto Leonardo	Onetto Leonardo
Resistencia	Sanatorio Cordis	Viola Luciana	Ventura Alejandro
Junín	Clínica La Pequeña Familia	Valentino Mariana	Valentino Mariana
Posadas	Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular	Moreno Gerardo	Moreno Gerardo
Corrientes	Instituto de Cardiología de Corrientes	Reyes Gabriela	Pozzer Domingo Luis
Santa Rosa, La Pampa	Clínica Modelo	Estrada Alejandro	Doiny David
Córdoba	Hospital Privado Universitario de Córdoba	Estrada Alejandro	Caeiro Andrés
Córdoba	Hospital San Roque	Estrada Alejandro	Martínez Marcelo
CABA	Hospital Británico de Buenos Aires	Iván Tello Santacruz	Cáceres Monié César
CABA	Hospital Alemán	Gant López José	Gant López José
Avellaneda	Sanatorio Itoiz	Eidelman Gabriel	Retyk Enrique
San Martín	Sanatorio Anchorena de San Martín	Eidelman Gabriel	Retyk Enrique
Morón	Clínica Modelo de Morón	Eidelman Gabriel	Retyk Enrique
Monte Grande	Clínica Monte Grande	Eidelman Gabriel	Retyk Enrique

CONCLUSIÓN

El presente registro realizado en la República Argentina sobre ablación con catéter brinda información importante y útil acerca de estos procedimientos y los centros que los realizan. Muestra una adecuada tasa de éxito global (94.71%), y en cada sustrato similar a los reportes multicéntricos internacionales.

El registro evidenció además, la clara influencia de la pandemia por SARS-COV-2 y las medidas tomadas en el número de procedimientos realizados que, con excepción de la Taquicardia Auricular, que aumentó el número de casos un 30,3% en 2020 respecto al año anterior, todos los demás sustratos disminuyeron entre un 36,9% en el Aleteo Auricular y un 57,5% en la Taquicardia reentrante AV. Sin embargo, las dificultades que esta nueva situación generó, no influyeron en las tasas de éxito ni en las complicaciones de los mismos, por lo que aun en dichas circunstancias esta práctica puede considerarse segura y eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

- Gant Lopez J, Labadet C, González JL, et al. Primer Registro Argentino De Ablación Con Catéter. *Rev Argent Cardiol* 2011; 79: 117 - 124.
- Keegan R, Aguinaga L, Fenelon G, et al. The first Latin American Catheter Ablation Registry. *Europace* 2015; 17: 794 – 800.
- Banco Mundial. Población, total, Latin America & Caribbean. Disponible en https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.POP.TOTL?locations=ZJ&most_recent_value_desc=true Acceso 21 de Agosto de 2023.
- Ministerio de Salud. Salud confirma el primer caso de coronavirus en el país. Disponible en <https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-confirma-el-primer-caso-de-coronavirus-en-el-pais>. Acceso 21 de Agosto de 2023.
- Twachtman G. WHO Declares COVID-19 Outbreak a Pandemic. March 11, 2020. Disponible en <https://www.medscape.com/viewarticle/926666> Acceso 21 de Agosto de 2023.
- Cózar León R, Anguera Camós I, Cano Pérez O, et al; en representación de los colaboradores del Registro Español de Ablación con Catéter. Registro Español de Ablación con Catéter. XX Informe Oficial de la Asociación del Ritmo Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (2020). *Rev Esp Cardiol* 2021; 74: 1073 - 1084.

Caso Clínico

Inteligencia artificial en la evaluación ergométrica del deportista de rendimiento, nuevos conceptos para una vieja práctica: el ejemplo en un caso

Artificial intelligence in the ergometric evaluation of high-performance athlete; new concepts for an old practice: an example in a case

Alejandro Vilchez¹, Mariano M. Luna², Gabriela Renaudo³, Iver Pistoia⁴, Luciano Lopícolo⁵.

1 Hospital Italiano de La Plata/ CEMMDE La Plata. Comité de Cardiología del Ejercicio FAC. 2 Centro Médico de Especialidades. Hospital de 25 de Mayo. Hospital San Juan. 3 Centro de Alto Rendimiento Deportivo. Agencia Córdoba Deportes. 4 Hospital Córdoba. Comité de Cardiología del Ejercicio FAC. 5 Hospital Provincial San Carlos de Casilda. Instituto de Salud y Prevención Cardiovascular ISAPREC S.R.L. Casilda. Comité de Cardiología del Ejercicio FAC

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 23 de Marzo de 2023

Aceptado después de revisión

el 11 de Mayo de 2023

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses

Palabras clave:

Bloqueo Atrioventricular,
Infarto del Miocardio sin Elevación
del ST,
Angioplastia.

Keywords:

Ergometry, athletes,
VO2max, lactate threshold,
WKO5.

RESUMEN

La ergometría (E) sigue siendo el eje en la evaluación de la patología cardiorrespiratoria y el rendimiento deportivo. El consumo de oxígeno (VO2max) y el test de lactato son los métodos más exactos para medición de capacidad cardiorrespiratoria y metabólica en la evaluación deportiva. En los últimos años los programas de análisis y predicción, basados en modelos matemáticos, han generado gran interés en el seguimiento y programación del entrenamiento.

Objetivos: Evaluar el rendimiento de un deportista mediante ciclo-ergometría midiendo VO2max, test de lactato y confrontarlos con los predichos por un programa de análisis de datos WKO5.

Material y métodos: Un triatleta de 47 años fue evaluado en el pre-congreso FAC 2022 con ergometría en rodillo electromagnético, sobre el cual se montó la bicicleta del deportista. La resistencia aumenta automáticamente mediante un sistema electromagnético conectado inalámbricamente a una PC. Para la predicción de resultados se cargaron al WKO5 todos los archivos de entrenamientos y competencias de los últimos 90 días.

Resultados: Fueron 6 etapas completas. Un VO2max 64 ml/k/min, 275w y 179lat/min. El umbral lo tuvo a un VO2 de 54ml/k/min, 245w, y 171 lat/min. El test de lactato midió el umbral a 245w y 171 lat/min. El programa predijo que el VO2max sería de 63ml/k/min, su potencia al VO2max de 299w, el umbral a 237w y FC de 165-171lat/min.

Conclusiones: La ergometría con análisis de gases, test de lactato y predicción informática, coincidieron en los resultados, por lo que podrían utilizarse indistintamente para la evaluación y planificación de entrenamiento.

Artificial intelligence in the ergometric evaluation of high-performance athlete; new concepts for an old practice: an example in a case

ABSTRACT

Ergometry (E) remains the axis in the evaluation of cardiorespiratory pathology and sports performance. Cardiopulmonary (VO2max) and lactate testing are the most accurate methods for measuring cardiorespiratory and metabolic fitness in sports evaluation. In recent years, analysis and prediction programs, based on mathematical models, have generated great interest in monitoring and programming training.

Objectives: To evaluate the performance of an athlete by cycle ergometry measuring VO2max, lactate test and to compare them with those predicted by a WKO5 data analysis program.

Materials and methods: A 47-year-old triathlete was evaluated at the FAC 2022 pre-conference event with a smart bike trainer stand, on which the athlete's bicycle was mounted. The resistance increases automatically by an electromagnetic system connected wirelessly to a PC. For the prediction of results, all the training and competition files of the last 90 days were uploaded to the WKO5 software.

Results. There were 6 complete stages. A VO₂max 64 ml/k/min, 275 w and 179 bpm. The threshold was at a VO₂ of 54 ml/k/min, 245 w, and 171 bpm. The lactate test measured the threshold at 245 w and 171 bpm. The program predicted that VO₂max would be 63ml/k/min, its power at VO₂max at 299 w, the threshold at 237 w and HR at 165-171 bpm.

Conclusions. Ergometry with gas analysis, lactate test and computer prediction coincided in the results, so they could be used interchangeably for evaluation and training planning.

INTRODUCCIÓN

La actividad física y capacidad de esfuerzo han demostrado ser un factor pronóstico independiente de eventos cardiovasculares y mortalidad^{1,2}. En este aspecto la capacidad física es además un factor corrector y reestratificador del pronóstico en personas con diferentes factores de riesgo^{3,4}. La medición de la capacidad de esfuerzo mediante el uso de la ergometría (E) tiene extrema importancia ya que en la fidelidad de los resultados se basan los conceptos previos. La técnica correcta y estandarización de la metodología son detalles que no tienen que ser pasados por alto⁵. Por este motivo, es importante verificar una correcta posición del paciente, o mejor aún, realizar la prueba en la misma bicicleta del deportista. Si bien en su origen la E se fundamentó en el diagnóstico de la enfermedad coronaria, hoy en día son múltiples las aplicaciones en poblaciones con y sin patología. Debido a esto, existe un baremo de estandarización histórico de referencia para la población general^{5,6,7,8}.

En una E para deportistas, se obtienen datos que orientan al entrenador sobre el rendimiento: VO₂max, umbrales, potencia máxima, media, frecuencia cardiaca, cadencia óptima, etc. Se conforma así un perfil de potencia o rendimiento. La relación potencia/duración representa un enfoque integrador de los límites del ejercicio en humanos, eje del éxito en los resultados deportivos⁹.

En muchas ocasiones no se cuenta con analizador de gases ya que los elevados costos impiden el acceso a esta tecnología. En estos casos, podrá ser de utilidad la medición de lactato capilar o estimar con bastante precisión mediante fórmulas y modelos matemáticos de programas de análisis^{9,10,11,12,13,14}. Además de la prueba incremental máxima o sub máxima es necesario realizar test de esfuerzos máximos en tiempos específicos como 15-30seg, 1-3min, 5min y 20min. De esta forma, se obtienen los máximos reales para cada segmento de tiempo y configurar de esta manera la curva de potencia/tiempo. Estos últimos datos son de suma utilidad, ya que todas las sesiones de entrenamiento están guiadas por este parámetro en vatios/tiempo. Al menos con dos valores se puede matemáticamente estimar el resto de la curva^{9,11,12}. Este modelo de dos parámetros modela una curva hiperbólica entre la potencia y el tiempo. La potencia crítica (CP) (que es la producción máxima de potencia teórica que un individuo puede sostener indefinidamente) y la constante de curvatura denotada por W' (cantidad de trabajo que se puede realizar por encima de la CP) (Figura 1)^{9,12}. Vale decir que existen métodos de análisis directos o de predicción que pueden ser utilizados para la evaluación deportiva. Debido a la necesidad de aportar

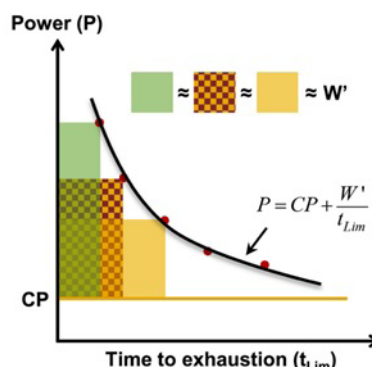


FIGURA 1.

Gráfico potencia/tiempo de dos parámetros, se puede visualizar una relación hiperbólica entre la P y el tiempo t. En tiempos más cortos la potencia es mayor, a tiempos más largos la potencia tiende a un valor igual a la potencia crítica (CP). Por encima de la CP y por debajo de la curva queda graficada la capacidad de esfuerzo anaeróbica W', que como se ve tiene una duración limitada acorde al tiempo o la potencia que se desarrolle por encima de la CP¹².

información más allá de la salud cardiovascular, y viendo que existe una tecnología aplicable en la evaluación de ciertos deportistas, se realiza este estudio de teoría y práctica ergométrica. Se analizaron los resultados de los tres métodos a fines comparativos.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el marco del XXXIX Congreso Nacional de Cardiología, se llevó a cabo el pre-congreso, en el estadio MA Kempes, sede de la Agencia Córdoba Deportes.

Allí con el grupo de Cardiología del ejercicio (FAC) entre otras actividades, se evaluó a un deportista de 47 años de edad (61kg de peso, 1,70m de altura), triatleta competitivo máster. Se lo evaluó en su bicicleta de triatlón, una Pinarello Graal time trial Carbon, la cual se montó en un rodillo electromagnético interactivo, marca Elite modelo Suito. Se retiró su rueda trasera y se la montó sobre el sistema de transmisión del equipo provisto de un piñón de similares características al de la rueda. Las palancas de la bicicleta eran de 175mm con platos ovalados. Los pedales utilizados fueron Favero Assioma Uno, con medición de potencia. El rodillo va modificando la resistencia mediante un freno electromagnético acorde al protocolo establecido que le ordena a la computadora a la cual se conecta mediante un programa, vinculado por tecnología ANT+. El deportista podía elegir la cadencia de pedaleo más cómoda ya que el rodillo automáticamente modificaba la resistencia

TABLA 1.
VO2 máximo y test de lactato

ETAPA	TIEMPO	CARGA W	F CARD	VO2	Zona
1	3min	122	114	29 ml/k/min	AER-REG
2	6min	153	129	35 ml/k/min	AER
3	9min	183	147	42 ml/k/min	
4	12min	214	160	51 ml/k/min	UMBRAL
5	15min	245	171	57 ml/k/min	
6	17min	275	179	64 ml/k/min	VO2MAX
7	17:45sec	305	184	70 ml/k/min	
8	REC 1min		157	32 ml/k/min	

para mantener la potencia establecida en la etapa. Se utilizó el programa Zwift, el cual es una aplicación que permite al deportista vinculado con este tipo de dispositivos recorrer diferentes lugares prediseñados dentro de una plataforma de realidad virtual. Este tipo de programas al igual que otros similares, se conectan a la web y permiten la interacción con otros deportistas que también se encuentren en el recorrido. El programa estimaba la velocidad en base a los vatios por Kg de peso que el deportista producía al pedalear, también tenía en cuenta la pendiente del terreno e incluso las características de la bicicleta y demás equipamiento virtual. Para este caso, se diseñó un protocolo especial en etapas de 3 minutos con incrementos de 30w, a fin de poder medir VO2 y lactato (Tabla 1)¹⁵. Para poder medir lactato se necesitaban etapas de al menos 3-5min para que exista tiempo en el que el ácido láctico pase a la sangre y al capilar para ser detectado. En la pantalla de la PC se pudieron ver todos los parámetros instantáneos, frecuencia cardiaca, Vatios, RPM, distancia recorrida y por recorrer, velocidad, pendiente, etc. Para monitoreo electrocardiográfico, se utilizó un software de ergometría marca EccoSur de 12 derivaciones. Para monitoreo de la FC se utilizó una Banda Cardíaca Garmin Hrm-dual Ant+ y Bluetooth vinculado a la PC y a una ciclocomputadora modelo Garmin 820, en la cual el deportista pudo ir viendo sus datos instantáneos. En la ciclocomputadora se habilitaron campos de frecuencia cardiaca, vatios, RPM y tiempo.

Se utilizaron tres métodos comparativos para la evaluación en el rendimiento, cada uno de los cuales fue realizado por un médico: 1. Test de Vo2 directo con un equipo analizador de gases Cosmed Fitmate PRO; 2. Test de lactato, para lo que se utilizó un equipo Lactate plus de nova biomedical con muestras seriadas por punción de lóbulo de la oreja al final de cada etapa; 3. Estimación indirecta mediante el programa WKo5. Este programa es un gestor de información al que se le cargaron todos los entrenamientos y competencias que el deportista ha realizado en los últimos 90 días, además de la prueba del presente estudio. Estos datos fueron registrados por sensores que el deportista utilizó en sus entrenamientos: frecuencia cardiaca, potencia, GPS, acelerómetros etc. Finalizados los entrenamientos estos dis-

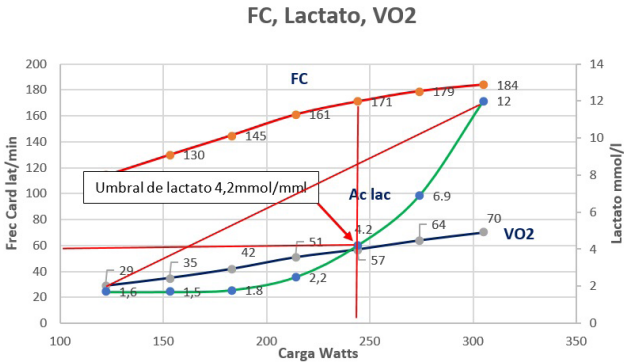


FIGURA 2.
En Verde curva de lactato, en rojo curva de frecuencia cardiaca, en negro consumo de O2

positivos almacenan automáticamente todos los datos en una cuenta en la nube, en este caso de Garmin. Desde allí se descargan de forma automática al programa en la ficha del deportista. De esta manera se configura un perfil de valores para ese deportista.

En base a una big-data proveniente de todos los registros de personas que realizaron actividades en el mundo de diferentes niveles deportivos, y cargaron sus datos en esta plataforma. Esto permite realizar comparaciones de diferentes poblaciones, medias y baremos para predecir el comportamiento del perfil fisiológico humano. El programa puede confeccionar una curva de potencia/ tiempo con los mejores registros en cada una de las duraciones (MMP). Esto es de utilidad, ya que permite obviar los testeos como se mencionó anteriormente, lo cual acelera los procesos diagnósticos.

RESULTADOS

La duración del test fue de 19 minutos. El estudio se dio por terminado cuando el deportista no pudo sostener la carga a una cadencia superior a 60RPM. En este caso pudo completar totalmente la 6ta etapa de 275w, e hizo 60 segundos de la 7ma etapa de 305w. El Peak Power Output, PPO (potencia más alta sostenida al menos por 30seg), fue de 305w, 5W/Kg expresado a la masa corporal. La cadencia media fue de 75, con una máxima de 92 y mínima de 59RPM. La FC máxima alcanzada fue de 184lat/min, la media de 149 y la mínima de 109lat/min al inicio.

- 1- El Vo2 máximo alcanzado fue de 64ml/k/min a una carga de 275w y una FC de 179 lat/min. El pico fue de 70 ml/k/min con una potencia de 305w (PPO) y una FC máxima de 184lat/min. El Umbral fue a 56ml/k/min (87% del máximo), a una potencia de 245w (89% de la máxima) y una FC de 171 (95% de la máxima), según se muestra en la *tabla 1* y *figura 2*.
- 2- En el test de lactato, el umbral se produjo a los 4,2mmol a la carga de 245w y una FC de 171 lat/min, correspondiente a la 5 etapa, como lo muestra la *tabla 1* y *figura 2*.

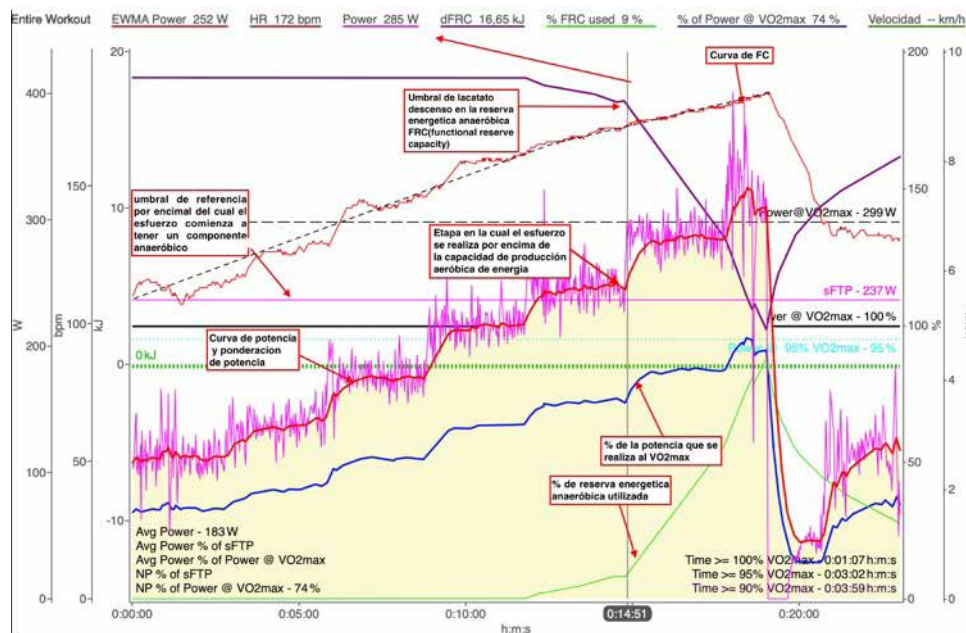


FIGURA 3.

En el gráfico puede apreciarse la evolución en el tiempo de las diferentes variables de interés. En rojo frecuencia cardiaca, en fucsia la potencia instantánea, y en rojo grueso EWMA power expresada como medias móviles ponderadas exponenciales. En púrpura estaría expresado el nivel de reserva energética anaeróbica y en verde el porcentaje de su utilización. En azul el % de potencia que se está realizando en relación a la realizada al VO2 Max.

3- El WKO5 había pronosticado que el VO2max sería de 63ml/k/min a una potencia de 299W (etapa en la cual el deportista toleró 60seg). El umbral de lactato se había predicho en 237W y en el análisis de gases y test de lactato fue a 245w (se produjo al 83% de la potencia al VO2max) en la 5ta etapa, a una FC entre 165-171 lat. En la *figura 5*, se muestran todos los hitos fisiológicos que pueden darse durante una prueba de esfuerzo que resultan del análisis del programa. Claramente se ve el incremento de la FC conforme avanza el tiempo y la carga. Se puede ver, que una vez superado el umbral anaeróbico en la etapa de 245 W, el aporte energético proviene progresivamente de un metabolismo anaeróbico. Esto es graficado por la línea púrpura y cuyo descenso va indicando el agotamiento de dichas reservas. La curva verde muestra el % de utilización de dichas reservas. Es importante resaltar que la capacidad de realizar esfuerzos por encima del umbral es una característica personal, entrenable y finita. Dicha capacidad se mide en Kjoules o Kjulios, en este deportista su valor llega a 18.9 Kjulios. Se entiende por 1 julio al trabajo necesario para producir un vatio de potencia durante un segundo. Vale decir que si la reserva es de 18.9 Kjulios cada vatio/seg que el deportista esté por encima de su umbral habrá consumido 1 julio. En este caso, durante la prueba el deportista estuvo 4 min. por encima de su umbral, ya que estuvo 3 min. promediando los 286 w en la etapa 6 y 1 min a 312 w en la etapa 7. Esto daría que durante 180 seg. estuvo 49 w por encima de su umbral de 237 w y 60 seg, 75 w por encima, lo que daría un consumo de 8,82 Kjulios+4,5 Kjulios. lo que da un gasto de 13,3 KJ. Cuando el deportista inicia la etapa de 245 w, como se ve en el gráfico, ya comienza a descender lentamente la curva púrpura, lo cual indica que ya

estaba levemente por encima de su umbral y se estaría generando ácido láctico lentamente (sería el inicio de la vía glucolítica anaeróbica). El proceso es más acusado al entrar en la etapa de 275 w. Al iniciar esta etapa ya arranca con 2 KJ menos, utilizados en la etapa anterior por lo que estaría en 16.9 KJ, por lo que al utilizar 13.3 solo quedarían alrededor de 3,6 KJ. Posiblemente estos KJ que en teoría todavía estaban en reserva no pudieron ser utilizados, debido a que en realidad no estaban disponibles ya que el deportista a pesar de lo indicado, el día anterior había realizado un entrenamiento de 2:45 hs, por lo que seguramente tenía acumulado cierto grado de fatiga y un leve déficit de reservas energéticas. En verde se muestra el % de utilización de energía anaeróbica el cual llegó al 88% de sus reservas. En la curva azul se ve el % de potencia que se realiza en relación al VO2max (*Figura 3*).

Volviendo al análisis general del desempeño del deportista y yendo a la programación de su entrenamiento, es importante saber cuáles son sus valores máximos de potencia en diferentes tiempos, curva potencia/tiempo (Cusick T. How to Train with Power with WKO, 2021). Para tener estos datos, sin un programa, el deportista debería ser testeado en cada uno de estos lapsos de tiempo para ver la potencia media que genera. Al tener todos estos en el programa, ya se tiene confeccionada la curva potencia/tiempo, en este caso y a diferencia de la *figura 1*, el tiempo es expresado en forma logarítmica para tener una mejor definición en los valores de potencia de segundos. Esta curva es la que se muestra en la *figura 4* donde se encuentran todos los valores medidos en amarillo (datos de entrenamientos y competencias), y los teóricos máximos que podría tener estimados por el programa. Hay que destacar que los valores medi-

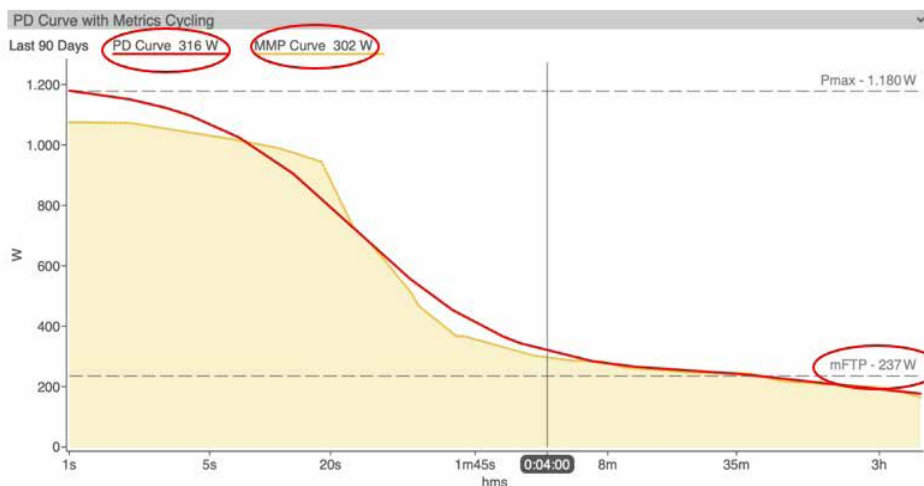


FIGURA 4.

Curva potencia/tiempo. En rojo la potencia teórica o estimada y en amarillo la verdadera realizada por el deportista. En la figura, un ejemplo en el tiempo de 4 minutos. La potencia estimada es de 316w y la mejor potencia medida fue de 302w. mFTP es la máxima potencia modelada media que puede ser mantenida por un tiempo prolongado sin agotarse. Se podría decir que está asociada al máximo estado estable de lactato y levemente por debajo del umbral.

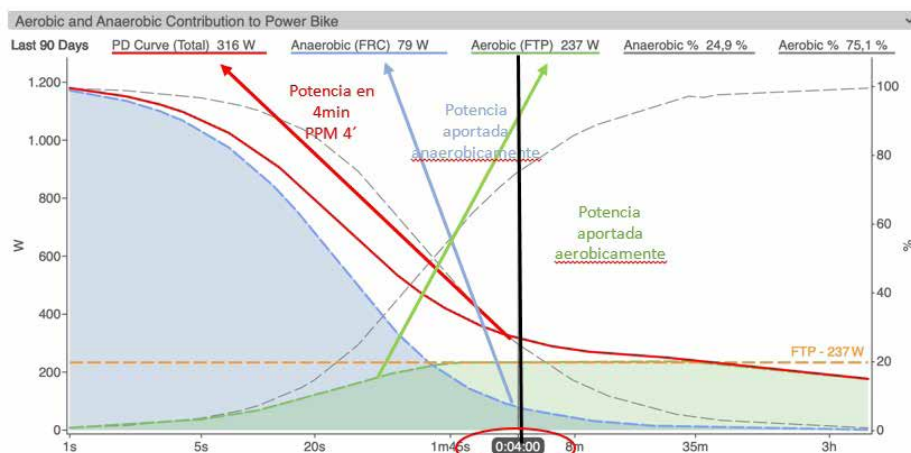


FIGURA 5.

La figura permite comprender con un poco más de detalle la fisiología metabólica de un deportista en particular

dos son los máximos dentro de entrenamientos y carreras en esos tiempos y no los realizados en test all-out. En esos tiempos los valores podrían ser mayores, por eso la línea roja estima cuales serían esos valores para esfuerzos únicos.

En el ámbito metabólico, y siguiendo con las estimaciones, también es posible saber, para un esfuerzo de un tiempo determinado que porcentaje de la energía es aportada por la vía aeróbica y por la vía anaeróbica. De esta forma entender con un poco más de detalle la fisiología metabólica de este deportista en particular. Se hará referencia a la *figura 5*. Para el caso seguiremos con el ejemplo del esfuerzo de 4 min. La potencia máxima realizable teórica es de 316 w (curva roja) en la intersección con la línea de 4 min (línea negra vertical). De estos 316 w, 79 w (24,9%) son producidos anaeróbicamente (curva azul) y 237 w (75,1%) en forma aeróbica curva verde. Tener estos datos es importante porque permite identificar los % aportados por cada sistema energético.

Para finalizar, en la *tabla 2* se muestran las cargas en w, el tiempo, y el número de series que el deportista deberá realizar los esfuerzos para estimular la capacidad que se propone desarrollar. Por ejemplo, para mejorar el rendimiento en el rango de potencia asociada al VO2 max deberá realizar

esfuerzos en el rango FRC/FTP durante un tiempo de entre 3-6 min en un valor de 260-280 w; 3-8 repeticiones, sumando un Tiempo en zona (TiZ) entre 12-30 min. La relación ejercicio/pausa 1:1 en rojo (*Tabla2*). Para mejora de la resistencia en torno al umbral anaeróbico, los esfuerzos específicos deberán ser los resaltado en azul en la misma tabla.

DISCUSIÓN

En el ámbito de la mayoría de los deportes de resistencia, tres serían los aspectos relevantes que determinan el éxito de un deportista: el consumo máximo de oxígeno (VO2max), eficiencia biomecánica y la potencia o velocidad al Umbral de lactato, posiblemente también el Peak power output^{10,16,17}. Estas cualidades, en el ciclismo, atletismo, remo, esquí de fondo son contundentes para los resultados y tanto es así que se dice que un elevado VO2max es necesario para el éxito, aunque no es condición suficiente, haciendo referencia a la importancia del rendimiento al umbral¹⁸. De todas formas, un bajo valor descarta por completo, por lo tanto, el Vo2max identifica a un deportista con posibilidad de éxito. Esto se basa también en la importancia y necesidad de contar con un alto porcentaje de potencia producido en el umbral, ya que este ámbito es el

TABLA 2.

Ejemplos de sesiones de esfuerzos para estimular el desarrollo de una capacidad determinada.

Nivel	Sistema energético	h:m:s	Intervalos optimizados				Recuperación
			Lim sup	Limi inf	N rep	Tpo en zona	
Pmax	Potencia máxima	00:00:11	908	888	5-10	>1min	7-12min Full
Pmax/FRC	Potencia anaeróbica	00:00:23	644	624	4-10	>2min	7-12min Full
FRC	Capacidad anaeróbica	00:00:54	521	501	3-12	4-12 min	1:2-1:10 (ej/pausa)
FRC/FTP	Potencia aeróbica	00:06:44	280	260	3-8	12-30min	1:1 (ej/pausa)
FRC/FTP	Aer Intensivo FTP	00:34:02	240	220	1-4	30-90min	<5min
FTP	Aer Extensivo FTP	00:42:38	235	215	1	TTE	NA

En **rojo** potencia aeróbica VO₂max. En **azul** entrenamientos alrededor del umbral anaeróbico.

cual el deportista va a permanecer por más tiempo durante la definición de las competencias. En otro aspecto también es fundamental la eficiencia biomecánica^{16,19}. Es importante tener valores en el ámbito cardiovascular, metabólico y neuromuscular⁹. Teniendo un perfil completo del deportista se podrá comparar su potencial con el de la media mundial²⁰. Si bien es difícil tener una media estadística al menos esta es una idea de baremo. En este caso, se pueden ver las mediciones comparativas dispuestas en la curva potencia/tiempo, como en los diferentes ámbitos metabólicos y como es su ranking a nivel mundial general respecto a su edad. En el caso analizado para la MMP de 4 min su valor está en el 72% de la serie mundial y 86% respecto a los de su edad. Analizando las comparativas se puede ver que el deportista tiene un desempeño entre bueno y muy bueno con una muy leve ventaja en el desempeño en tiempo de 1-5 seg, hecho descriptivo de los esprinters, donde se desarrollan altas potencias durante tiempos cortos. Este análisis es importante para realizar el seguimiento y analizar que característica es la dominante para sugerir sobre el tipo de competencias especialidades o terrenos convenientes para su perfil. Las especialidades dentro del ciclismo que requieren estas características son el ciclismo de pista, los esprinters en pruebas de ruta, y también las pruebas de ciclismo de montaña.

Ninguna de las características en este deportista es preponderante sobre otra, por lo tanto, tiene un perfil que destaca en todas las áreas. Tiene un elevado valor de potencia en el umbral 245 w a un valor de 4.2 mmol de lactato y una FC de 171 lat/min. Este hecho se produjo a un 89% del VO₂ max lo cual habla del alto grado de entrenamiento del deportista. Es importante no hablar de hechos o valores puntuales si no de zonas, para tener márgenes por encima y por debajo debido a errores o variaciones fisiológicas del día a día que suelen ocurrir.

También podemos utilizar la frecuencia cardiaca como orientación para el entrenamiento. Hay que resaltar que es

el dato más importante a tener en cuenta para la prescripción de ejercicio a nivel universal. Esto se debe a la facilidad de su medición y control. La prescripción del entrenamiento puede estar basada como porcentaje de la FC máxima o como porcentaje de la reserva²¹. En la actualidad la gran mayoría de los deportistas disponen de relojes o ciclocomputadoras que informan además de la FC, la zona de entrenamiento o el % de la máxima o de la reserva, además de todas las variables que se han analizado anteriormente. Para el caso de estudio, si se considera una FC máxima de 184 y una de reposo 50. Se puede calcular el valor para el umbral de dos maneras. Si se refiere a la FC máxima el umbral estaría entre el 90-95% (166-174) y considerando la fórmula de Karvonen, el rango estaría entre 163-170 (85-90%)²¹. Para este caso ambos parámetros están dentro del rango de FC que las mediciones directas han dado que es 171, aunque se podría hablar de un rango entre 160-171. Para este caso, se puede observar como este simple dato permite también prescribir entrenamiento con estos valores. En el caso de prescribir por los valores de potencia, aislados, es necesario saber la máxima desarrollada en la última etapa completa. Para este ejemplo se considerarían los 275 w, el umbral estaría en 85% que sería de 233 w o de 249 en caso de considerar 90% del máximo, lo cual coincide con los 171 lat/min del umbral por FC.

En definitiva, se puede concluir que de acuerdo con la complejidad o metodología que se disponga se puede realizar la evaluación y prescripción del ejercicio con las herramientas disponibles y los resultados que se tengan no variarán significativamente.

CONCLUSIONES

La inteligencia artificial permitió inferir con extrema certeza y obtener, como se demostró, un sin número de datos que se aplican directamente en la planificación del entrenamiento. Esto se realizó de una manera sencilla, económica y sin material complejo.

La frecuencia cardíaca calculada en el umbral no ha tenido diferencias entre la medida por test de lactato, por el VO₂, por porcentaje de FC máxima, o por la fórmula de Karvonen. Vale decir que si se respetan las consideraciones técnico-metodológicas del estudio cualquier metodología de evaluación puede llevarse a cabo con similares resultados.

BIBLIOGRAFIA

- Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* **2006**; 174: 801 - 809.
- Kokkinos P, Myers J, Kokkinos J, et al. Exercise Capacity and Mortality in Black and White Men. *Circulation* **2008**; 117: 614 - 622.
- Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* **2002**; 40: 1531 - 1540.
- Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* **2002**; 346: 793 - 801.
- Arós E, Boraita A, Alegría E, et al. [Guidelines of the Spanish Society of Cardiology for clinical practice in exercise testing]. *Rev Esp Cardiol* **2000**; 53: 1063 - 1094.
- American College of Sports Medicine, Riebe D, Ehrman JK, Liguori G, Magal M. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Tenth edition. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; **2018**.; pp 111-138.
- Gulati M, Black HR, Shaw LJ, et al. The prognostic value of a nomogram for exercise capacity in women. *N Engl J Med* **2005**; 353: 468 - 475.
- MorrisCK, Myers J, Froelicher V. Nomogram based on metabolic equivalents and age for assessing aerobic exercise capacity in men. *J Am Coll Cardiol* **1993**; 22: 175 - 182.
- Leo P, Spragg J, Mujika I, et al. Power profiling and the power-duration relationship in cycling: a narrative review. *Eur J Appl Physiol* **2022**; 122: 301 - 316.
- Poole DC, Rossiter HB, Brooks GA, et al. The anaerobic threshold: 50+ years of controversy. *J Physiol* **2021**; 599: 737 - 767.
- Poole DC, Burnley M, Vanhatalo A, et al. Critical Power: An Important Fatigue Threshold in Exercise Physiology. *Med Sci Sports Exerc* **2016**; 48: 2320 - 2334.
- Sreedhara VSM, Mocko GM, Hutchison RE, et al. A survey of mathematical models of human performance using power and energy. *Sports Med Open* **2019**; 5: 54.
- Valenzuela PL, Morales JS, Foster C, et al. Is the Functional Threshold Power a Valid Surrogate of the Lactate Threshold? *Int J Sports Physiol Perform* **2018**: 1-6.
- Monod H, Scherrer J. The work capacity of a synergic muscular group. *Ergonomics* **1965**; 8: 329 - 338.
- Bentley DJ, Newell J, Bishop D. Incremental exercise test design and analysis: implications for performance diagnostics in endurance athletes. *Sports Med* **2007**; 37: 575 - 586.
- Joyner MJ, Coyle EF. Endurance exercise performance: the physiology of champions. *J Physiol* **2008**; 586: 35 - 44.
- Bell PC, Furber MJ, Someren KA, et al. The Physiological Profile of a Multiple Tour de France Winning Cyclist. *Med Sci Sports Exerc* **2017**; 49: 115 - 123.
- Faria EW, Parker DL, Faria IE. The science of cycling: physiology and training - part 1. *Sports Med* **2005**; 35: 285 - 312.
- Tonnnessen E, Hem E, Leirstein S, et al. Maximal aerobic power characteristics of male professional soccer players, 1989-2012. *Int J Sports Physiol Perform* **2013**; 8: 323 - 329.
- Hunter Allen AC. Training and racing with a Power Meter (2nd edition). 2 ed: Velopress; **2010**. pp 53-69.
- Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn* **1957**; 35: 307 - 315.

NUEVO HOLTER HT-103P

Premiado con el Sello de Buen Diseño Argentino



Nuestro equipo cuenta con **múltiples herramientas de análisis.**



Los médicos destacan la **facilidad de uso del software.**



Puede utilizarse en **neonatos, niños y adultos.**

En Eccosur seguimos trabajando con la innovación, calidad y servicio, respondiendo a las demandas actuales, utilizando las últimas tendencias tecnológicas mundiales.

Contactanos en:



@eccosurok



ventas@eccosur.com



www.eccosur.com

eccosur®



EntRevista FAC de colección

Entrevistas breves a autores de artículos originales.

**YA LEES NUESTRA REVISTA, pero
¿Leiste las EntRevistas FAC?**

No te pierdas las entrevistas abreviadas hechas a autores de artículos originales destacados de la Revista de FAC.

Queremos que te animes a formar parte de la prestigiosa nómina de autores que forman las distintas ediciones de nuestra revista.

+info

fac.org.ar/revista/entrevistas/2023

FAC-SEC

CON FAC LA CARDIOLOGÍA LATE POR EL PAÍS.

Pero sabías que si sos Miembro de FAC
podés latir con la cardiología del mundo.



Hacete Socio

*Si sos Socio cuota al día podés
acceder a la membresía de la
Sociedad Española de Cardiología
sin costo y acceder a todos los
beneficios que ofrece.*

PLAN

NUEVOS SOCIOS

2023/24 cuota reducida

50% dto.
en la cuota
durante el
primer año.

En tiempos difíciles queremos seguir creciendo y nuestro motor sos vos, junto a todas las Sociedades Federadas.



*La FAC junto a vos...
con tu Sociedad Federada.*



TENSIÓMETROS CITIZEN

¿Cómo está tu presión **Hoy?**



**TENSIÓMETRO
DE BRAZO CHU305
MANGA XL.**



Avalado por



Distribuidor Oficial
SILFAB

**Tecnología
japonesa**

f i y /SILFAB
www.silfab.com.ar



¡MIRÁ EL USO
DE NUESTROS
TENSIÓMETROS!

HIPREX[®]

Valsartán

NUEVO
LANZAMIENTO



Incluido en
teva Cuidar

Presentaciones:

80 mg x 30 comprimidos recubiertos
160 mg x 30 comprimidos recubiertos

HIPREX[®] DUO

Clortalidona + Valsartán

NUEVO
LANZAMIENTO



Incluido en
teva Cuidar

Presentaciones:

12,5 mg + 160 mg x 30 comprimidos recubiertos
25 mg + 160 mg x 30 comprimidos recubiertos
25 mg + 320 mg x 30 comprimidos recubiertos

Escanee el código QR para acceder al prospecto



Hiprex[®]



Hiprex[®] Duo

 **info.médica**
departamentomedico.tevaar@tevapharm.com

Material para uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos. Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o público en general. Especialidad medicinal de venta bajo receta autorizada por el Ministerio de Salud. La información de prescripción completa se encuentra disponible a pedido en la Dirección Médica de IVAX Argentina S.A. o en www.teva.com.ar o en Suipacha 1111 Piso 18 C1008AAW Buenos Aires o llamando al 0800-666-3342.

teva