



# REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Publicación oficial trimestral de la Federación Argentina de Cardiología

Vol. 54 | N° 4

Octubre - Diciembre  
2025

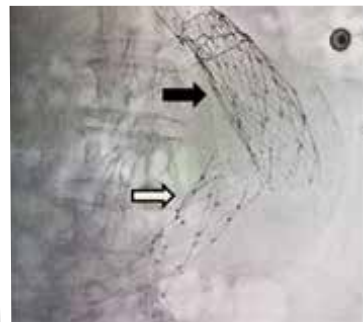
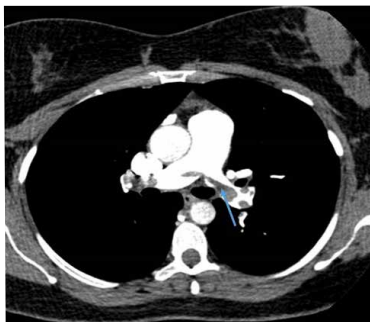
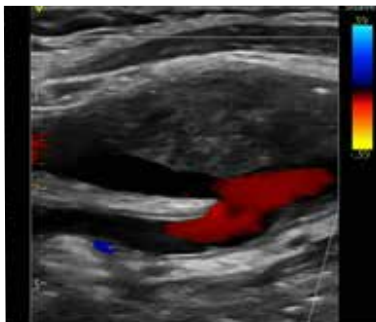
Versión electrónica:

ISSN 1666-5694

[fac.org.ar/revista](http://fac.org.ar/revista)

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
- Crossref

## EDITORIALES

Redescubrir lo esencial: el desafío silencioso de la hipercolesterolemia familiar en América Latina.

*Máxima Méndez Castillo.*

Fibrilación auricular y asma bronquial: dos entidades unidas por la inflamación sistémica.

*Manlio F. Márquez-Murillo y cols.*

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

Uso contemporáneo de los fármacos antiarrítmicos: mensajes prácticos para el cardiólogo clínico a partir del compendio EHRA

*José L. Merino y col.*

## ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

Proyecto de perfusión temprana para pacientes con Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST en el sector público del Alto Valle de Río Negro. Interfase entre Ciencia y Política. Un ofrecimiento técnico a los decisores políticos para lograr resultados en salud.

*Sonia Costantini y cols.*

Criteria of the Dutch Clinical Network and genetic testing in familial hyperlipidemia in a group of Colombian patients

*Luis A. Dulcey Sarmiento y cols.*

Exploración de la asociación entre factores clínicos y morfometría aórtica mediante redes neuronales.

*Alberto Guevara Tirado.*

El asma bronquial podría pertenecer al grupo de las enfermedades sistémicas inflamatorias

*Carlos A. Paterno Marchioli y cols.*

## TOMA DE POSICION

Documento intersocietario sobre apolipoproteína B.

*Alberto Lorenzatti y cols.*

Guías de práctica de eco Doppler vascular de la Federación Argentina de Cardiología. Comité de Enfermedades Vasculares Periféricas y Stroke de FAC Actualización 2025, focalizado en caracterización de la placa aterosclerótica y dolicoarteriopatías.

*Adrián Horacio D'Ovidio y cols.*

## CASOS CLINICOS

¿Sabemos todo sobre la tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio? A propósito de un caso en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Medellín 2024.

*Catalina Gallego y cols.*

Tratamiento endovascular de Endoleak Tipo III por desacople de componentes de endoprótesis aórtica

*Cristian Calenta y cols.*

NOVEDAD  
TERAPÉUTICA

 **Bempenal**<sup>®</sup>  
Ácido Bempedoico

 **Bempezet**<sup>®</sup>  
Ácido Bempedoico  
/ Ezetimibe

La meta es **POSIBLE**



Línea  
**Cardiovascular**

**BEMPENAL**<sup>®</sup>

**PRESENTACIÓN**  
**180 mg x 30 comprimidos.**



INFORMACIÓN  
PARA PRESCRIBIR  
**BEMPENAL**<sup>®</sup>  
ESCANEE EL CÓDIGO QR

**BEMPEZET**<sup>®</sup>

**PRESENTACIÓN**  
**180 mg / 10 mg x 30 comprimidos.**



INFORMACIÓN  
PARA PRESCRIBIR  
**BEMPEZET**<sup>®</sup>  
ESCANEE EL CÓDIGO QR

Productos comercializados por Monte Verde S.A.

MATERIAL EXCLUSIVO PARA PROFESIONALES DE LA SALUD.

Para reportar un evento adverso o queja de producto favor de enviar un correo a: [fvigilancia@adium.com.ar](mailto:fvigilancia@adium.com.ar)

Monte Verde S.A. es una empresa del Grupo Adium ([www.adiumpharma.com](http://www.adiumpharma.com)). ADIUM<sup>®</sup> es una marca registrada del Grupo Adium.



Información disponible para Profesionales: **Dpto. Médico Adium: Tel (011) 4509-7100**



Complejo Empresarial Urbana 1. Int. Cnel. Amaro Ávalos 2829 3° Piso (B1605 EBQ)  
Munro / Buenos Aires / Argentina.



[adium.com.ar](http://adium.com.ar)



# REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 54 N°4  
Octubre - Diciembre 2025  
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) †  
• Horacio Cingolani (1975-1976) †  
• Osvaldo Robiolo (1976-1982) †

• Carlos Baudino (1982-1985) †  
• Raúl Breglia (1985-2005)

• Luis Guzmán (2005-2010)  
• Héctor Lucas Luciardi (2010-2021) †

## 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  
*UNT-Universidad Nacional de Tucumán*  
Raúl Altman  
*UNT-Universidad Nacional de Tucumán*  
Juan Beloscar  
*UNR-Universidad Nacional de Rosario. Santa Fe*  
Mario Bendersky  
*UNC-Universidad Nacional de Córdoba*  
Julio Bono  
*Sanatorio Allende. Córdoba*  
Edmundo Cabrera Fisher  
*CONICET-UBA- Universidad Nacional de Buenos Aires*  
Eduardo Conci  
*Instituto Modelo de Cardiología. Córdoba*  
Daniel Corsiglia  
*UNLP-Universidad Nacional de La Plata*  
Carlos Cuneo  
*Instituto de Prevención Cardiovascular. Salta*  
Sergio Chaín  
*Centro Radiológico Méndez Collado. Tucumán*  
Rafael Díaz  
*ECLA-Estudios Clínicos de Latinoamérica*  
Adrián D'Ovidio  
*UCC-Universidad Católica de Cuyo*

Eduardo Escudero  
*UNLP-Universidad Nacional de La Plata*  
Fernando Faccio  
*UNL-Universidad Nacional del Litoral*  
Eduardo Farías  
*UNN-Universidad Nacional del Nordeste*  
Gabriela Feldman  
*UNT-Universidad Nacional de Tucumán*  
Arturo Fernández Murga  
*Insitituto de Cardiología. Tucumán*  
Jorge Garguichevich  
*Hospital Privado de Rosario*  
Emilio Kuschnir  
*Córdoba*  
Hugo Londero  
*Sanatorio Allende. Córdoba*  
Alberto Lorenzatti  
*Instituto Médico DAMIC. Córdoba*  
Felipe Martínez  
*UNC-Universidad Nacional de Córdoba*  
José Milei  
*UBA-Universidad Nacional de Buenos Aires*  
Juan Muntaner  
*UNT-Universidad Nacional de Tucumán*  
Marcelo Orias  
*Yale University, New Haven, USA*

Raúl Ortego  
*UNM- Universidad Nacional de Mendoza*  
Jorge Pasca  
*UBA-Universidad de Buenos Aires*  
Sergio V. Perrone  
*UCA-Universidad Católica Argentina*  
Ricardo Pichel  
*UF-Universidad Favaloro. Buenos Aires*  
Domingo Pozzer  
*Instituto de Cardiología JF Cabral. Corrientes*  
José Luis Ramos  
*Hospital Privado de Rosario*  
Alberto Robredo  
*Hospital Público Materno Infantil. Salta*  
Ricardo Ronderos  
*UNLP-Universidad Nacional de La Plata*  
José Sala  
*Instituto Modelo de Cardiología. Córdoba*  
Alberto Sampaolesi  
*UCC-Universidad Católica de Córdoba*  
Felipe Somoza  
*Hospital Materno Neonatal. Córdoba*  
Walter Stoerman  
*CIMAC-Centro Integral de Medicina de Alta Complejidad*



# REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 54 N°4  
Octubre - Diciembre 2025  
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  
*Instituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milan, Italia*  
Héctor Ventura  
*University of Queensland New Orleans, USA*  
Raúl Weiss  
*Ohio State University, USA*

## Autoridades Comisión Directiva 2025-2026

**Presidente**  
Dr. Diego Echazarreta

**Vicepresidente 1°**  
Dra. Mildren Del Sueldo

**Vicepresidente 2°**  
Dr. Aldo Prado

**Secretario**  
Dr. Diego Martínez Demaria

**Pro-Secretario**  
Dr. Gonzalo Miranda

**Tesorero**  
Dra. Magdalena Defeo

**Pro-Tesorero**  
Dra. Mariana Cruz

**Vocales**  
Dra. Lucia Ortiz  
Dra. Lorena Brocal  
Dr. Marcelo Uriarte  
Dr. Alejandro Vilchez  
Dr. Luis Mutti

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

#### Vol. 54 de 2025

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

> **Suplemento 1**  
**Manejo de la congestión en pacientes con insuficiencia cardíaca**

> **Suplemento 2**  
**Shock cardiogénico complicando al infarto agudo de miocardio 2025**

> **Suplemento 3**  
**Impacto del sedentarismo en la salud cardiovascular a lo largo de la vida.**

> **Suplemento 4**  
**Uso de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides en la insuficiencia cardíaca. Integrando a la Finerenona.**

> **Suplemento 5**  
**Hipertensión arterial severa en guardia. Protocolo de conducta y tratamiento**

> **Suplemento 6**  
**Consenso Argentino de Hipertensión Arterial 2025**

> **Suplemento 7**  
**Consenso sobre el rol de la vacunación en adultos para la prevención de eventos cardiovasculares.**

> **Suplemento 8**  
**Tratamiento Oportuno en Insuficiencia Cardíaca (PRONTO – IC)**

> **Suplemento 9**  
**Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y Riesgo Cardiovascular**

### 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](mailto:revista.fac.org@gmail.com)

**Editorial FAC:** [edifac@fac.org.ar](mailto:edifac@fac.org.ar) / **Editor:** [daniel.piskorz@hotmail.com](mailto:daniel.piskorz@hotmail.com) / **fac.org.ar/revista** / **Diseño:** Mali Bernachea / [malibernachea@gmail.com](mailto:malibernachea@gmail.com)

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



# CLODREL

Clopidogrel 75 mg

***El antiagregante eficaz en enfermedad  
aterotrombótica***



- **Eficaz prevención** de los eventos isquémicos coronarios, cerebrovasculares y arteriales periféricos.
- En ensayos clínicos controlados:
  - **Redujo la morbimortalidad vascular** en un amplio espectro de pacientes.
  - **Previno los eventos isquémicos** en pacientes de alto riesgo.
  - **Redujo los eventos vasculares recurrentes** en pacientes con angina inestable o infarto de miocardio.
  - **Redujo la mortalidad vascular** en pacientes con IAM sometidos a PCI.
  - **De elección** en prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes alérgicos o intolerantes a la aspirina.

#### FORMULA:

Clopidogrel sulfato ácido 97,9 mg  
(equivalente a 75 mg de Clopidogrel).

#### INDICACIONES:

Síndrome coronario agudo.  
Infarto de miocardio reciente, ACV reciente  
o enfermedad arterial periférica establecida.

#### PRESENTACION:

Envases con 30  
comprimidos recubiertos.



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.



**Baliarda**

Vida con salud

[www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar)



## Sumario / Contents

Publicación oficial trimestral de la  
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 54 N°4 / Octubre - Diciembre 2025

### EDITORIALES

- 219-220 **Redescubrir lo esencial: el desafío silencioso de la hipercolesterolemia familiar en América Latina.**  
• **Palabras clave:** Hipercolesterolemia familiar; genética; criterios DLCN; prevención cardiovascular; América Latina.  
*Rediscovering the essential: the silent challenge of Familial hypercholesterolemia in Latin America.*  
• **Keywords:** Familial hypercholesterolemia, genetics, DLCN criteria, cardiovascular prevention, Latin America.  
*Máxima Méndez Castillo. República Dominicana.*

- 221-223 **Fibrilación auricular y asma bronquial: dos entidades unidas por la inflamación sistémica.**  
• **Keywords:** Fibrilación auricular, asma, inflamación crónica.  
*Atrial fibrillation and bronchial asthma: two conditions linked by systemic inflammation.*  
• **Palabras clave:** Atrial fibrillation, asthma, chronic inflammation.  
*Manlio F. Márquez-Murillo, Jennifer Escobar-Alvarado. México.*

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 224-232 **Uso contemporáneo de los fármacos antiarrítmicos: mensajes prácticos para el cardiólogo clínico a partir del compendio EHRA**  
• **Palabras clave:** Antiarrítmicos; Arritmias cardíacas; Fibrilación auricular; Proarritmia; EHRA.  
*Contemporary use of antiarrhythmic drugs: practical messages for clinical cardiologists from the EHRA compendium*  
• **Keywords:** Antiarrhythmic drugs; Cardiac arrhythmias; Atrial fibrillation; Proarrhythmia; EHRA.  
*José L. Merino, María Victoria Rossa. España.*

### ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

- 233-245 **Proyecto de reperfusión temprana para pacientes con Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST en el sector público del Alto Valle de Río Negro. Interfase entre Ciencia y Política. Un ofrecimiento técnico a los decisores políticos para lograr resultados en salud.**  
• **Palabras clave:** Síndrome Coronario Agudo con Elevación del ST (SCACEST), Infarto Agudo de miocardio, Angioplastia, Trombólisis.  
*Early Reperfusion Project for Patients with ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome in the Public Sector of the Alto Valle of Río Negro. Science and Policy Interface: A technical offering to policy makers to achieve health results.*  
• **Keywords:** ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome (STEMI), Acute Myocardial Infarction, Percutaneous Coronary Intervention, Thrombolysis.  
*Sonia Costantini; Ricardo Bernztein; José Mármol; José Pereyra; Martín Cari; Laura Moran; Andrés Bogado; Alejandro Esteban; Juan A. Sánchez; Ivana Muratore. Argentina*
- 246-250 **Criteria of the Dutch Clinical Network and genetic testing in familial hyperlipidemia in a group of Colombian patients**  
• **Keywords:** Hyperlipidemia, Familial hypercholesterolemia, Genetics, Lipoproteins.  
*Criterios de la Red de Clínicas Holandesas y pruebas genéticas en hiperlipidemias familiares en un grupo de pacientes colombiano*  
• **Palabras clave:** Hyperlipidemia, Familial hypercholesterolemia, Genetics, Lipoproteins.  
*Luis A. Dulcey Sarmiento, Luis F. Toscano Dulcey, Jaime G. Ayala, Jorge A. Hernández Navas, Harold Torres Pinzon, Juan S. Therán Leon, Juan M. Luna Gualdrón. Colombia.*



# Montpellier Cardiología

**Rosustatin®**  
rosuvastatina 5, 10, 20 mg

**Serubel**  
ácido fenofibríco

**Daunlip**  
Fenofibrato Micronizado 200 mg

**Dagliben**  
DAPAGLIFLOZINA



**Dagliben met**  
Dapagliflozina + Metformina



**Ciaran**  
APIXABAN

**Monrex**  
Clopidogrel 75 mg

**INDALTEN**  
AMLODIPINA

**Moban**  
NEBIVOLOL

**M<sup>o</sup>INEL**  
BISOPROLOL

**M<sup>o</sup>INELD**  
BISOPROLOL FUMARATO - HIDROCLOROTIAZIDA 5-12,5 mg

**Diapresan**  
Valsartan



**Diapresan D**  
Valsartan + Hidroclorotiazida



**Diapresan A**  
Valsartan + Amlodipina



**Diapresan Triple**  
Valsartan + Hidroclorotiazida + Amlodipina



**KENOB**  
Espironolactona



**Montpellier**  
Tradición y Futuro en la  
Terapéutica Argentina

Montpellier

*Juntos para restablecer y  
preservar la salud de  
sus pacientes*

 **Montpellier**  
TRADICION Y FUTURO EN LA TERAPEUTICA ARGENTINA  
[www.montpellier.com.ar](http://www.montpellier.com.ar)





REVISTA DE LA

# FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

## Sumario / Contents

Publicación oficial trimestral de la  
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 54 N°4 / Octubre - Diciembre 2025

### ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

- 251-258 **Exploración de la asociación entre factores clínicos y morfometría aórtica mediante redes neuronales.**  
• **Palabras clave:** Aorta; Tomografía; Factores de Riesgo Cardiometaabólico; Anatomía; Redes Neuronales de la Computación  
*Exploring the Association between Clinical Factors and Aortic Morphometry Using Neural Networks.*  
• **Keywords:** Aorta; Tomography; Cardiometaabolic Risk Factors; Anatomy; Neural Networks, Computer.  
*Alberto Guevara Tirado. Perú.*
- 259-265 **El asma bronquial podría pertenecer al grupo de las enfermedades sistémicas inflamatorias**  
• **Palabras clave:** Enfermedades sistémicas inflamatorias, Asma bronquial, Fibrilación auricular.  
*Bronchial asthma could belong to the group of systemic inflammatory diseases*  
• **Keywords:** Systemic inflammatory diseases, Bronchial asthma, Atrial fibrillation.  
*Carlos A. Paterno Marchioli, Roberto A. Ingaramo. Italia.*

### TOMA DE POSICION

- 266-276 **Documento intersocietario sobre apolipoproteína B.**  
• **Palabras clave:** Apolipoproteína B, lipoproteínas aterogénicas, lipoproteínas de baja densidad, riesgo cardiovascular..  
*Intersocietal document on apolipoprotein B*  
• **Keywords:** Apolipoprotein B, atherogenic lipoproteins, low density lipoproteins, cardiovascular risk  
*Alberto Lorenzatti (FAC), Santiago Lynch (SAC), Walter Masson (SAL), Juan Patricio Nogueira (FASEN). Viviana Arias (FAC), Fátima Carreño (FASEN), Pablo Corral (SAL), Silvina Cuartas (SAL), Gabriela Portunato (FASEN), Sergio Giménez (FAC), Gustavo Giunta (SAC), Macín Stella Maris (FAC), Melina Huerin (SAC), Augusto Lavalle-Cobo (SAC), Laura Schreier (SAL), Melany Villarreal-Galvez (FASEN). Gabriela Berg (FBA), Gerardo Elikir (SAL), Carlos Cuneo (FAC), Monica Virga (FASEN). Daniel Siniawski (SAC). Argentina*
- 277-286 **Guías de práctica de eco Doppler vascular de la Federación Argentina de Cardiología. Comité de Enfermedades Vasculares Periféricas y Stroke de FAC Actualización 2025, focalizado en caracterización de la placa aterosclerótica y dolicoarteriopatías.**  
• **Palabras clave:** Eco Doppler Vascular, de placas, Kinking, Guías FAC.  
*Practice guidelines of vascular Doppler Echo 2022 of the Argentine Federation of Cardiology. FAC Peripheral Vascular Disease and Stroke Committee. Upgrade 2025 focalized on atherosclerotic plaque and dolichoarteriopathies.*  
• **Keywords:** Vascular Doppler, plaque characterization, Kinking, FAC guidelines.  
*D'Ovidio Adrián Horacio, Mosso Gastón Federico Roque, García Mallea Gerardo, Titievsky Laura Cristina, Nayi José Alfredo. Argentina*

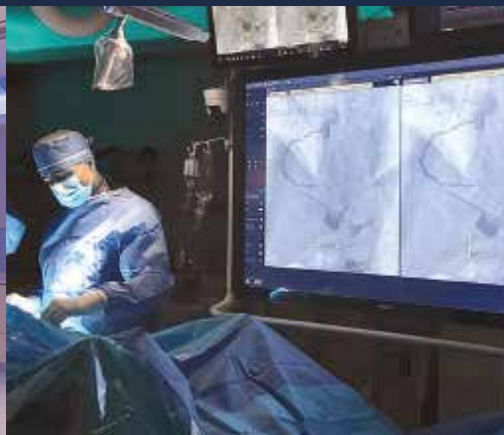
### CASOS CLINICOS

- 287-289 **¿Sabemos todo sobre la tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio? A propósito de un caso en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Medellín 2024.**  
• **Palabras clave:** Embolia pulmonar, trombólisis guiada por catéter, disnea, embolia, desenlaces.  
*Do we know everything about intermediate risk pulmonary embolism? A case report at a high complexity hospital in Medellín 2024*  
• **Keywords:** Pulmonary embolism, catheter-directed thrombolysis, dyspnea, embolism, outcomes.  
*Catalina Gallego, Carolina Cardona-Tobón, Verónica Pérez. Colombia.*
- 290-294 **Tratamiento endovascular de Endoleak Tipo III por desacople de componentes de endoprótesis aórtica**  
• **Palabras clave:** Aneurisma de aorta abdominal, endoprótesis aórtica, endofuga.  
*Endovascular treatment for Type III Endoleak by disconnection of aortic stent graft components*  
• **Keywords:** Abdominal aortic aneurysm, aortic endograft, endoleaks.  
*Cristian Calenta, Gerardo M. Sansoni, Marcelo Menéndez, Osvaldo D. Laudanoo. Argentina..*



# CARDIO LOUNGE

El primer espacio en Argentina diseñado para realizar **procedimientos cardiovasculares de alta complejidad de forma ambulatoria** de manera **segura**, posibilitando **internaciones breves** y potenciando la integración entre el paciente, su acompañante y el equipo de salud.



RADIAL LOUNGE

ARRITMIAS LOUNGE

INSUFICIENCIA CARDÍACA LOUNGE

El CARDIO LOUNGE optimiza la experiencia de nuestros pacientes, logrando resultados clínicos alineados a los más altos estándares internacionales.



+54 9 11 58156343

medicosintegrados@icba.com.ar



ICBA Instituto Cardiovascular

# eccosur®

## HOLTER HT-103P

Sin cable troncal.



Sello  
Buen  
Diseño  
argentino



## HOLTI

Conocé nuestro nuevo agente  
inteligente de Soporte Eccosur,  
ite brinda atención las  
24 horas del día!

**Escaneá el QR y empezá  
a chatear ahora**



@eccosurok



**anmat**  
Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica

[www.eccosur.com](http://www.eccosur.com)

## Editorial

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

## Redescubrir lo esencial: el desafío silencioso de la hipercolesterolemia familiar en América Latina.

### Rediscovering the essential: the silent challenge of Familial hypercholesterolemia in Latin America.

Máxima Méndez Castillo

Clínica de Lípidos (Cli-LIPID), Santo Domingo, República Dominicana.

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 28 de Noviembre de 2025

Aceptado después de revisión

el 30 de Noviembre de 2025

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

La autora declara no tener  
conflicto de intereses

#### Palabras clave:

Hipercolesterolemia familiar;  
genética; criterios DLCN;  
prevención cardiovascular;  
América Latina.

#### Keywords:

Familiar hypercholesterolemia,  
genetics, DLCN criteria,  
cardiovascular prevention,  
Latin America.

#### RESUMEN

La hipercolesterolemia familiar (HF) continúa siendo una enfermedad subdiagnosticada en América Latina, pese a su elevada prevalencia y a su fuerte asociación con enfermedad cardiovascular prematura. El estudio realizado en una población subsidiada de Bucaramanga, Colombia, aplicando los criterios Dutch Lipid Clinic Network (DLCN), pone de manifiesto la distancia entre la sospecha clínica, la confirmación genética y el control terapéutico. Aun con adecuada adherencia, solo un tercio de los pacientes alcanzó metas de LDL-C, reflejando la complejidad del fenotipo y la necesidad de estrategias más estructuradas. Este editorial analiza el significado regional de estos hallazgos y subraya la importancia de fortalecer el tamizaje, ampliar el acceso a pruebas genéticas y promover la instalación de clínicas de lípidos. La HF sigue siendo una deuda pendiente para la región y su identificación temprana constituye una oportunidad concreta para modificar la historia natural de la enfermedad.

#### Rediscovering the essential: the silent challenge of Familial hypercholesterolemia in Latin America

#### ABSTRACT

Familial hypercholesterolemia (FH) remains widely underdiagnosed in Latin America, despite its high prevalence and strong association with premature cardiovascular disease. The study conducted in a subsidized population in Bucaramanga, Colombia, using the Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) criteria, reveals the gap between clinical suspicion, genetic confirmation, and therapeutic control. Despite high adherence, only a third of patients achieved LDL-C goals, underscoring the complexity of the phenotype and the need for structured strategies. This editorial discusses the regional implications of these findings and emphasizes the need to strengthen screening, expand access to genetic testing and promote the development of lipid clinics. FH remains an unmet need in the region, and early detection represents a concrete opportunity to change the natural history of the disease.

La hipercolesterolemia familiar (HF) es uno de los trastornos genéticos más significativos en prevención cardiovascular. Su impacto no deriva únicamente de su prevalencia más alta de lo que durante años se asumió, sino de la combinación letal entre diagnóstico tardío, exposición prolongada a niveles extremos de LDL-C y una historia natural marcada por la enfermedad coronaria prematura. En un continente donde la enfermedad aterosclerótica continúa siendo la principal causa de muerte, la HF constituye un desafío clínico que persiste silencioso, en buena

medida porque aún no se la busca con la sistematicidad necesaria<sup>1,2,3</sup>.

El estudio realizado en Bucaramanga aporta varias capas de reflexión. En primer lugar, demuestra que los criterios Dutch Lipid Clinic Network (DLCN), ampliamente validados como herramienta clínica, siguen siendo una vía eficaz para identificar pacientes en riesgo, incluso en sistemas de salud con recursos limitados<sup>2,3,4,5,6,7,8</sup>. La cohorte evaluada es representativa de una realidad latinoamericana frecuente: pacientes mayores, con alta carga de comorbilidades, aten-

dados en contextos donde el acceso al seguimiento especializado es irregular. Que solo veinte personas cumplieran criterios de sospecha no implica una baja prevalencia; por el contrario, revela el problema estructural: la mayoría nunca llega a ser evaluada con un enfoque orientado a HF.

Otro aspecto que merece atención es la brecha terapéutica. La adherencia, cercana al 90%, sugiere un compromiso adecuado con el tratamiento. Sin embargo, apenas un 30% alcanzó metas de LDL-C. Este desbalance, observado también en registros internacionales, refleja dos realidades convergentes: la inercia diagnóstica, el paciente llega tarde, y la insuficiencia terapéutica frente al fenotipo genético<sup>3,4,9,10,11,12,13</sup>. Las estatinas, aun en dosis altas, suelen ser insuficientes en pacientes con mutaciones severas de LDLR. Y sin un diagnóstico adecuado, difícilmente se plantean combinaciones terapéuticas más potentes.

El componente genético del estudio enriquece la mirada clínica. Identificar variantes patogénicas en LDLR, junto con mutaciones en APOE y PCSK9, confirma el valor de la genética como herramienta complementaria. También expone una realidad conocida por quienes trabajan en la región: las bases de datos globales no reflejan adecuadamente la diversidad genética latinoamericana, esencialmente asociado al alto costo de dicha prueba o la no disponibilidad de la técnica en dichos países, reduciendo la identificación de las variables conocidas como patológicas, además de un número significativo de variantes de significado incierto, que podrían explicar el comportamiento de esta patología en la región<sup>1,2,14</sup>. Esta falta de representación implica que se interpretan mutaciones sin referencia poblacional local, limitando la precisión diagnóstica. Pese a ello, la información que aporta el análisis molecular es determinante para ajustar estrategias terapéuticas y para iniciar pesquisa familiar, elemento crucial en una enfermedad hereditaria.

La dimensión social del estudio tampoco es menor. La mayoría de los pacientes pertenecían a estratos socioeconómicos bajos, un patrón que se repite en América Latina. La vulnerabilidad económica limita el acceso a pruebas, consultas y medicamentos, y aumenta la probabilidad de que el diagnóstico se retrase décadas. El resultado es predecible: enfermedad coronaria prematura, discapacidad y muerte en edades donde aún se espera vida activa. La HF, que podría detectarse en la adolescencia, continúa diagnosticándose tras el primer evento coronario, cuando el daño ya es significativo<sup>11</sup>.

Frente a este escenario, la atención primaria emerge como protagonista indispensable. Son los médicos generales, internistas y cardiólogos clínicos quienes deben sospechar HF ante un LDL-C persistentemente elevado, una historia familiar marcada por infartos precoces o la presencia de xantomas<sup>10,12</sup>. Sin la participación del primer nivel, ningún sistema de pesquisa puede prosperar.

Asimismo, el estudio señala la oportunidad y necesidad de fortalecer las clínicas de lípidos en la región. Estos espa-

cios permiten ofrecer atención especializada, ajustar tratamientos de alta intensidad, coordinar tamizaje en cascada y realizar educación continua. Allí donde existen, la detección aumenta y los resultados cambian. Allí donde no, la HF permanece invisible.

La experiencia de Bucaramanga demuestra que incluso con restricciones presupuestarias se pueden implementar pruebas genéticas dirigidas, con impacto clínico real. Es un mensaje alentador para la región: no se requiere abundancia de recursos, sino claridad en las prioridades.

Finalmente, este estudio es un recordatorio. La HF es prevenible, detectable y tratable. No es una enfermedad rara. No es un hallazgo incidental. Es un problema de salud pública. Su subdiagnóstico no se debe a falta de evidencia, sino a falta de implementación. Y es precisamente allí donde la cardiología latinoamericana está llamada a liderar un cambio.

## BIBLIOGRAFIA

1. Abifadel M, Boileau C. Genetic and molecular architecture of familial hypercholesterolemia. *J Intern Med* **2023**; 293: 144 - 165.
2. Tada H, Takamura M, Kawashiri MA. Familial hypercholesterolemia: a narrative review on diagnosis and management strategies for children and adolescents. *Vasc Health Risk Manag* **2021**; 17: 59 - 67.
3. Alonso R, Perez de Isla L, Muñoz-Grijalvo O, et al. Barriers to early diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia. *Vasc Health Risk Manag* **2020**; 16: 11 - 25.
4. De Ferranti SD, Rodday AM, Mendelson MM, et al. Prevalence of familial hypercholesterolemia in NHANES. *Circulation* **2016**; 133: 1067 - 1072.
5. Benn M, Watts GF, Tybjaerg-Hansen A, et al. Prevalence of FH in a general population. *Eur Heart J* **2016**; 37: 1384 - 1394.
6. Couture P, Morissette J, Gaudet D, et al. Fine mapping of low-density lipoprotein receptor gene by genetic linkage on chromosome 19p13.1-p13.3 and study of the founder effect of four French Canadian low-density lipoprotein receptor gene mutations. *Atherosclerosis* **1999**; 143: 145 - 151.
7. Steyn K, Goldberg YP, Kotze MJ, et al. Estimation of the prevalence of familial hypercholesterolaemia in a rural Afrikaner community by direct screening for three Afrikaner founder low density lipoprotein receptor gene mutations. *Hum Genet* **1996**; 98: 479 - 484.
8. Teramoto T, Sawa T, Imuro S, et al. The Prevalence and Diagnostic Ratio of Familial Hypercholesterolemia (FH) and Proportion of Acute Coronary Syndrome in Japanese FH Patients in a Healthcare Record Database Study. *Cardiovasc Ther* **2020**; **2020**: 5936748.
9. Dulcey Sarmiento LA, Toscano Dulcey LF, Ayala JG, et al. Criteria of the Dutch Clinical Network and genetic testing in familial hyperlipidemia in a group of Colombian patients. *Rev Fed Arg Cardiol* **2025**; 54: 246-250.
10. Berta E, Zsifros N, Bodor M, et al. Clinical Aspects of Genetic and Non-Genetic Cardiovascular Risk Factors in Familial Hypercholesterolemia. *Genes (Basel)* **2022**; 13: 1158.
11. Hovland A, Mundal LJ, Veierød MB, et al. The risk of various types of cardiovascular diseases in mutation positive familial hypercholesterolemia; a review. *Front Genet* **2022**; 13: 1072108.
12. Klevmoen M, Mulder JWCM, Roeters van Lennep JE, et al. Sex Differences in Familial Hypercholesterolemia. *Curr Atheroscler Rep* **2023**; 25: 861 - 868.
13. Bellows BK, Khera AV, Zhang Y, et al. Estimated Yield of Screening for Heterozygous Familial Hypercholesterolemia With and Without Genetic Testing in US Adults. *J Am Heart Assoc* **2022**; 11: e025192.



## Editorial

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

# Fibrilación auricular y asma bronquial: dos entidades unidas por la inflamación sistémica.

## Atrial fibrillation and bronchial asthma: two conditions linked by systemic inflammation.

Manlio F. Márquez-Murillo<sup>1</sup>, Jennifer Escobar-Alvarado<sup>2</sup>.

1 Clínica de Arritmias, Centro Médico ABC, Ciudad de México. 2 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México.

Clínica de Arritmias, Centro Médico ABC, Ciudad de México.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 18 de Noviembre de 2025

Aceptado después de revisión

el 29 de Noviembre de 2025

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

Los autores declaran no tener  
conflicto de intereses

### RESUMEN

Se sabe que la FA es una arritmia caracterizada por una activación eléctrica auricular descoordiada, siendo la arritmia sostenida más común a nivel mundial y asociada con una morbilidad significativa. La FA puede ir desde ser asintomática (subclínica), pasando por episodios manifiestos de las arritmias (paroxismos) hasta permanente (anteriormente denominada crónica). Algunas veces su primera manifestación clínica puede ser un ictus (evento vascular cerebral o accidente cerebrovascular). Por lo tanto, es importante identificar a los pacientes con mayor propensión a desarrollar FA.

La asociación entre FA y asma es bidireccional. Por un lado, la evidencia sugiere que la FA comparte con el asma un trasfondo de inflamación sistémica. El asma, al ser una enfermedad inflamatoria sistémica, pudiese estar afectando las aurículas y así, favorecer la aparición de una miocardiopatía auricular, la cual predispondría a la aparición de la FA.

### Palabras clave:

Fibrilación auricular,  
asma,  
inflamación crónica.

### Atrial fibrillation and bronchial asthma: two conditions linked by systemic inflammation.

### ABSTRACT

Atrial fibrillation (AF) is known to be an arrhythmia characterized by uncoordinated atrial electrical activation. It is the most common sustained arrhythmia worldwide and is associated with significant morbidity and mortality. AF can range from asymptomatic (subclinical) to manifest episodes of arrhythmias (paroxysms) to permanent (formerly called chronic). Sometimes its first clinical manifestation can be a stroke (cerebrovascular event or cerebrovascular accident). Therefore, it is important to identify patients with a higher propensity to develop AF.

The association between AF and asthma is bidirectional. On the one hand, evidence suggests that AF shares a background of systemic inflammation with asthma. Asthma, being a systemic inflammatory disease, could be affecting the atria and thus favoring the development of atrial cardiomyopathy, which would predispose to the onset of AF.

### Keywords:

Atrial fibrillation,  
asthma,  
chronic inflammation.

En el presente número de la Revista de la FAC, Carlos Paterno y cols. presentan los datos de un estudio retrospectivo de 435 pacientes, de los cuales 93 eran asmáticos crónicos, grupo al que comparan con el resto, que padecían alguna enfermedad catalogada como "inflamatoria sistémica" (EIS), tales como psoriasis o artritis reumatoide, entre otras<sup>1</sup>. Aunque no se compararon directamente valores de actividad inflamatoria, los autores comparan entre ambos grupos, considerándolos como subrogados

de daño endotelial por inflamación: los valores de presión arterial y la presencia de Fibrilación Auricular (FA). Interesantemente, ni los valores de presión arterial, ni la frecuencia de FA fue diferente entre ambos grupos, por lo que suponen que ocurre una *inflamación sistémica* similar entre el asma y las demás EIS<sup>1</sup>.

Este comentario editorial se centrará en la FA, el asma y la inflamación. Se sabe que la FA es una arritmia caracterizada por una activación eléctrica auricular descoordinada,

siendo la arritmia sostenida más común a nivel mundial y asociada con una morbi-mortalidad significativa<sup>2</sup>. La FA puede ir desde ser asintomática (subclínica), pasando por episodios manifiestos de las arritmias (paroxismos) hasta permanente (anteriormente denominada crónica). Algunas veces su primera manifestación clínica puede ser un ictus (evento vascular cerebral o accidente cerebrovascular)<sup>3</sup>. Por lo tanto, es importante identificar a los pacientes con mayor propensión a desarrollar FA, y para ello se cuenta con diferentes estrategias de cribado (escrutinio). La FA puede ser vista desde dos ángulos, como una enfermedad *per se* o como un síntoma de alguna otra enfermedad<sup>2</sup>. Como ejemplo de lo segundo, la FA se encuentra con frecuencia en la tromboembolia pulmonar (TEP) aguda, donde se considera secundaria a la dilatación de la aurícula derecha provocada por las alteraciones hemodinámicas de la oclusión arterial pulmonar. Recientemente se ha estudiado la presencia de miocardiopatía auricular como trasfondo de la FA, principalmente en aquellos casos en los que no se encuentra una causa directa de la FA (TEP, hipertiroidismo, cardiopatía isquémica aguda, etc.)<sup>4</sup>.

En cuanto a la fisiopatología de la FA y su asociación con trastornos respiratorios, sin considerar los hemodinámicos antes descritos para la TEP, los mecanismos propuestos incluyen una *mayor actividad inflamatoria*, disfunción endotelial y activación simpática; mecanismos estudiados principalmente en la apnea del sueño<sup>5</sup>. En estudios realizados en varios laboratorios, incluyendo el nuestro, se ha detectado que los pacientes con apnea del sueño pueden estar generando FA por mecanismos fisiopatológicos comunes, de tono simpático aumentado, hipoxemia intermitente, *inflamación sistémica* y disfunción endotelial<sup>5</sup>. Sin embargo, de forma más reciente, otras enfermedades respiratorias, como el asma, están comenzando a mostrar también una asociación con la FA.

La asociación entre FA y asma es bidireccional. Por un lado, la evidencia sugiere que la FA comparte con el asma un trasfondo de inflamación sistémica y, por el otro, los tratamientos para el asma, como los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos, se han asociado con un mayor riesgo de arritmias<sup>6</sup>. Aunque el principal mecanismo de acción de los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos, como el salbutamol, es su efecto broncodilatador, también tienen efectos cardiovasculares, uterinos, metabólicos y neurológicos<sup>7</sup>. Con relación al corazón, estudios en pacientes asmáticos demuestran que el salbutamol, administrado por inhalación o por vía oral, se asocia con un incremento de la frecuencia cardíaca del 23 y 28%, respectivamente<sup>7</sup>.

Así, el asma, al ser una enfermedad inflamatoria sistémica, como señalan los investigadores de esta publicación, pudiese estar afectando las aurículas y así, favorecer la aparición de una miocardiopatía auricular, la cual predispondría a la aparición de la FA. Por el otro lado, muchos episodios de FA en el paciente asmático se pueden dar como consecuencia del uso de broncodilatadores con propiedades simpaticomiméticas (agonistas  $\beta_2$ -adre-

nérgicos), tal como sucede con los pacientes que ya tienen una taquicardia supraventricular<sup>8</sup>. En este caso, el uso de dichos fármacos en pacientes con el sustrato antes mencionado los haría que actuaran como “disparadores” de la FA, a través de un aumento del tono simpático.

En el asma, la inflamación está mediada por numerosas vías. En la vía de los eicosanoides, el ácido araquidónico es catalizado por la 5 lipooxigenasa en leucotrienos, que son potentes sustancias paracrinas inflamatorias formadas principalmente en los leucocitos. Los leucotrienos median la broncoconstricción, la secreción de moco y el edema local en los bronquiolos. Los leucotrienos tienen efectos sistémicos; los receptores de leucotrienos se expresan en gran medida en el corazón y están intrínsecamente asociados con el sistema de conducción<sup>9</sup>.

Diferentes citocinas inflamatorias median la función de los canales iónicos y la remodelación auricular. Se han descrito mediadores de inflamación como la proteína C reactiva e interleucina-6, elevados en pacientes con FA, e incluso se ha demostrado su influencia en el éxito de la ablación de la FA<sup>6</sup>.

Tattersall y colaboradores, en el 2020 plantean la hipótesis de que los asmáticos persistentes presentan un mayor riesgo de desarrollar FA y que esta asociación se atenuaría mediante el ajuste de los marcadores basales de inflamación sistémica. A través del MESA (Estudio Multiétnico de Aterosclerosis), estudio longitudinal prospectivo de adultos sin enfermedad cardiovascular al inicio del estudio, con una cohorte multiétnica de 6615 participantes con casi 13 años de seguimiento, el objetivo fue detectar la aparición de FA en estos pacientes. Concluyen que el asma persistente se asoció con un aumento de 1,5 veces en el riesgo de FA incidente, que esta asociación no se atenuó al ajustar los biomarcadores inflamatorios basales. y que el asma persistente podría estar asociado con un mayor riesgo relativo de FA en mujeres<sup>9</sup>.

Dada la alta prevalencia de FA no diagnosticada, que puede conllevar a su vez, a consecuencias severas, como eventos tromboembólicos, insuficiencia cardíaca y progresión de la FA, es importante identificar poblaciones con mayor riesgo de desarrollo de FA, para realizar o iniciar un diagnóstico/tratamiento precoz de la FA y actuar de forma oportuna en los factores de riesgo como asma, obesidad y apnea obstructiva del sueño. Igualmente, en esta asociación, se ha demostrado que abordar la obesidad a través de programas de reducción de peso y tratar la apnea del sueño en pacientes asmáticos mejora los síntomas del asma.

Las guías actuales no contemplan esta asociación (*FA y asma*), pero es evidente que ambas patologías comparten mecanismos fisiopatológicos principalmente *inflamación sistémica*. Cuando se revisa la guía ESC de FA 2020 y 2024, entre los factores de riesgo y comorbilidades incluyen la EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) y la apnea del sueño, pero no consideran el asma<sup>10,11</sup>. Por su parte, la guía GINA (por sus siglas en inglés, Global Inicia-

tive for Asma) 2025, sugiere manejo de multimorbilidad incluyendo comorbilidades como rinosinusitis, obesidad, ansiedad/depresión y reflujo gastroesofágico, los cuales pueden contribuir a los síntomas respiratorios e incluso contribuir con el pobre control del asma, pero no toman en cuenta la patología cardiovascular, entre ellas la FA<sup>12</sup>.

Nuestra reflexión, debido a que la prevalencia del *asma* y la FA continúa aumentando, sería que se debe pensar en esta asociación, buscarla intencionadamente, y al mismo tiempo, que se necesitan más investigaciones sobre los posibles mecanismos de esta asociación.

## BIBLIOGRAFIA

1. Paterno Carlos, Ingaramo R. El asma bronquial podría pertenecer al grupo de las enfermedades sistémicas inflamatorias. *Rev Fed Arg Cardiol* **2025**; 54: 259-265
2. Márquez-Murillo ME, López-Rosas L, Soria-Castro E, et al. Fisiopatología. Clínicas Mexicanas de Cardiología. Fibrilación auricular. Segunda edición. Py DESA. México, **2018**; 2: 9-23.
3. Cantú-Brito C, Baños-González MA, González-Hermosillo JA, et al. Suboptimal oral anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation and history of cerebrovascular disease in Mexico. Results from CARMEN-AF Registry. *Rev Invest Clin* **2025**; 77: 100003.
4. Bisbal F, Baranchuk A, Braunwald E, et al. Atrial failure as a clinical entity: JACC Review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* **2020**; 75: 222 - 232.
5. Escobar AJC, Becerra LB, Pulido ZT, et al. Apnea obstructiva del sueño en pacientes con fibrilación auricular paroxística residentes de una altitud intermedia. Resúmenes de los trabajos libres del 82 Congreso de Neumología y Cirugía de Tórax, Puebla 2024. *Neumol. Cir Tórax* **2024**; 83: 114.
6. Nogueira-Garcia B, Alves M, Pinto FJ, et al. The association between asthma and atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* **2024**; 14: 2241.
7. Marques L, Vale N. Salbutamol in the management of asthma: a review. *Int J Mol Sci* **2022**; 23: 14207.
8. Woodward S, Mundorff M, Weng C, et al. Incidence of supraventricular tachycardia after inhaled short-acting beta agonist treatment in children. *J Asthma* **2021**; 58: 471 - 480.
9. Tattersall MC, Dasiewicz AS, McClelland RL, et al. Persistent asthma is associated with increased risk for incident atrial fibrillation in the MESA. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **2020**; 13: e007685.
10. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Rev Esp Cardiol* **2021**; 74: 437.
11. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* **2024**; 45: 3314 - 3414.
12. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2025. Updated May 2025. Disponible en <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/> Acceso 29 de Noviembre de **2025**.

## Artículo de Revisión

## Uso contemporáneo de los fármacos antiarrítmicos: mensajes prácticos para el cardiólogo clínico a partir del compendio EHRA

## Contemporary use of antiarrhythmic drugs: practical messages for clinical cardiologists from the EHRA compendium

José L. Merino<sup>1</sup>, María Victoria Rossa<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Unidad de Arritmias y Electrofisiología Robótica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. <sup>2</sup> Fellow de Electrofisiología de la Unidad de Arritmias y Electrofisiología Robótica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. Unidad de Arritmias y Electrofisiología Robótica, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz – IdiPaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 9 de Diciembre de 2025

Aceptado después de revisión

el 9 de Diciembre de 2025

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

JLM ha recibido honorarios por conferencias y asesoramiento científico de Biotronik, Medtronic, Microport, Miles-tone Pharmaceutical, Sanofi y Zoll.

## Palabras clave:

Antiarrítmicos;  
Arritmias cardíacas;  
Fibrilación auricular;  
Proarritmia; EHRA.

## Keywords:

Antiarrhythmic drugs;  
Cardiac arrhythmias;  
Atrial fibrillation;  
Proarrhythmia; EHRA.

## RESUMEN

Los fármacos antiarrítmicos siguen siendo una herramienta central en pacientes con arritmias, a pesar del avance de la ablación y los dispositivos. El Compendio Práctico EHRA de Fármacos Antiarrítmicos y su editorial en *European Heart Journal* sintetizan 10 mensajes clave que ayudan al clínico a utilizar estos fármacos de forma más segura y eficaz. El modelo de indicaciones ABC (terapia Apropriadada, de Respaldo y Complementaria) sitúa los antiarrítmicos en relación con la ablación y los dispositivos. La actualización práctica de la clasificación de Vaughan-Williams, el conocimiento de la farmacodinámica y la farmacocinética, la selección del fármaco según el tipo de arritmia, la estratificación del riesgo de proarritmia, y la adaptación a comorbilidades y poblaciones especiales constituyen los ejes del documento. Este artículo resume dichos mensajes con foco clínico, apoya la toma de decisiones basada en escenarios y ofrece tablas y esquemas adaptados que facilitan su aplicación en la práctica diaria.

## Contemporary use of antiarrhythmic drugs: practical messages for clinical cardiologists from the EHRA compendium

## ABSTRACT

Antiarrhythmic drugs remain a cornerstone of rhythm and rate control in patients with cardiac arrhythmias, despite major advances in catheter ablation and device therapy. The EHRA Practical Compendium of Antiarrhythmic Drugs and its *European Heart Journal* editorial summarize 10 key messages that help clinicians use these agents more safely and effectively. The ABC indications framework (Appropriate, Back-up, Complementary) positions antiarrhythmic drugs alongside ablation and devices. A practical update of the Vaughan-Williams classification, understanding electrophysiological dynamics and pharmacokinetics, arrhythmia-specific drug selection, systematic proarrhythmic risk assessment, and careful use in comorbidities and special populations are the core themes. This article summarizes these messages with a clinical focus, supports scenario-based decision-making, and provides adapted tables and figure references to facilitate implementation in daily practice.

## INTRODUCCIÓN: POR QUÉ LOS ANTIARRÍTMICOS SIGUEN IMPORTANDO

La irrupción de la ablación con catéter y de la terapia con dispositivos ha desplazado parte de la atención lejos de los fármacos antiarrítmicos (FAA). Sin embargo, la mayoría de los pacientes con fibrilación auricular (FA) u otras arritmias no acceden a terapias invasivas, o bien no se benefician de ellas de forma completa, por lo que los FAA siguen siendo esenciales<sup>1</sup>.

En Europa, sólo una minoría de pacientes con FA se somete a ablación, y alrededor de la mitad continúa tratamiento con FAA tras el procedimiento. Además, los FAA son insustituibles en escenarios como las canalopatías, muchas taquicardias ventriculares asociadas a cardiopatía estructural, la prevención de descargas de desfibriladores implantables y el tratamiento agudo en urgencias<sup>2</sup>.

El documento de consenso de la *European Heart Rhythm Association* (EHRA), publicado en *Europace* en 2025, ofre-



ce un compendio práctico de 91 páginas y un suplemento sobre el uso contemporáneo de los FAA, complementado por un editorial en *European Heart Journal* que condensa 10 mensajes clave para el clínico<sup>1,3</sup>. El objetivo de este artículo es trasladar esos mensajes al contexto del cardiólogo clínico, enfatizando los aspectos prácticos, y apoyándose en las figuras del editorial y en tablas seleccionadas del compendio.

## 1. EL MODELO DE INDICACIONES ABC DEL USO CONTEMPORÁNEO DE LOS FAA

El primer mensaje clave es conceptual: ordenar las indicaciones de uso de los FAA mediante el modelo ABC (Figura 1A).

- **A – Terapia Apropriadada (Appropriate):** el FAA es el tratamiento principal o preferente. Incluye el control del ritmo en FA no candidata o no prioritaria para ablación, la terminación farmacológica de FA/aleteo auricular o taquicardias ventriculares (TV) bien toleradas, y la prevención de recurrencias en pacientes que responden bien y prefieren tratamiento farmacológico.
- **B – Terapia de Respaldo (Back-up):** el FAA se añade cuando la ablación, los dispositivos u otros tratamientos son ineficaces, inaccesibles, contraindicados o no aceptados por el paciente. Ejemplo: reducción de recurrencias de FA tras una primera ablación fallida.
- **C – Terapia Complementaria (Complementary):** el FAA se integra con la terapia invasiva para potenciar su eficacia o cubrir fases vulnerables (periodo de blanking tras ablación de FA, prevención de TVs en portadores de cardioversores-desfibriladores implantables (CDI), asociación a resincronización, etc.)<sup>3</sup>.

Para el cardiólogo clínico, este esquema ayuda a situar cada prescripción: ¿Es el FAA la mejor opción disponible para este paciente? (A); ¿Lo uso como “red de seguridad”

tras una terapia principal? (B); ¿Lo uso para complementar y potenciar otra terapia? (C)

## 2. CLASIFICACIÓN ACTUALIZADA Y PRÁCTICA DE LOS FAA

El segundo mensaje clave es que la clasificación clásica de Vaughan-Williams, aunque útil, está incompleta para la práctica actual. El compendio EHRA adopta una versión simplificada de la actualización de 2018, que incluye nuevos fármacos (ivabradina, ranolazina, vernakalant, etc.), y reorganiza las clases para que sean más útiles en la toma de decisiones (Figura 1, panel B; Tabla 1)<sup>4</sup>.

En la Tabla 1 se resume la clasificación actualizada:

- Clase 0: ivabradina (modulación del nodo sinusal).
- Clase I (bloqueantes de sodio), con subclases Ia, Ib, Ic e Id según cinética y efecto sobre la duración del potencial de acción.
- Clase II (fármacos adrenérgicos), subdivididos en beta-bloqueantes y agentes simpaticomiméticos.
- Clase III (bloqueantes de potasio), con fármacos de uso muy dispar (amiodarona, dronedarona, sotalol, dofetilida, etc.).
- Clase IV (bloqueantes de calcio no dihidropiridínicos).

Esta clasificación no es sólo académica: ayuda a anticipar efectos (por ejemplo, prolongación del QT con muchos clase III), y a integrar la farmacología con el mecanismo de la arritmia. El editorial del EHJ subraya que incluso dentro de una misma clase hay diferencias relevantes entre fármacos, que condicionan su eficacia y seguridad.

## 3. DINÁMICA ELECTROFISIOLÓGICA Y FARMACOCINÉTICA: LO JUSTO PARA ELEGIR BIEN

El tercer mensaje aborda la “capa fisiológica” que explica por qué un mismo FAA puede ser mejor para prevenir que para terminar una arritmia, o viceversa.

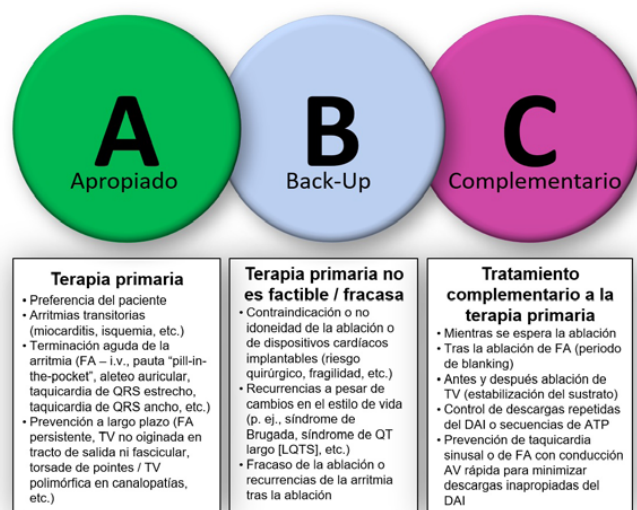


FIGURA 1A.

Indicaciones de uso de los fármacos antiarrítmicos mediante el modelo ABC.

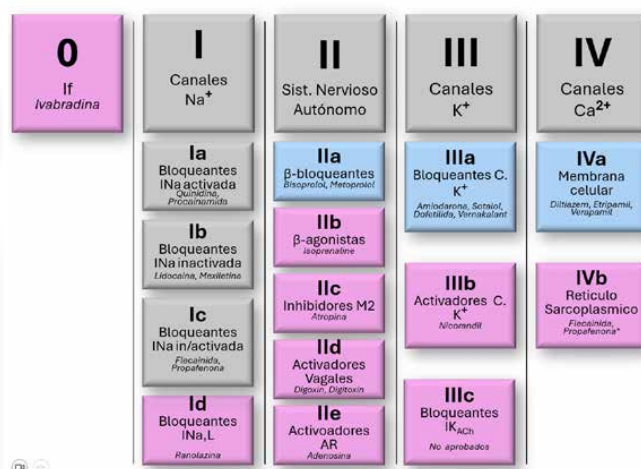


FIGURA 1B.

Versión simplificada de la clasificación clásica de Vaughan-Williams actualización de 2018.

**TABLA 1.**  
Actualización simplificada de la clasificación de Vaughan-Williams de los fármacos antiarrítmicos (FAA).

| Clase                                                          | Subclase | Diana farmacológica principal / acción                                                                                               | Ejemplos de fármacos                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bloqueadores del canal HCN</b>                              |          |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                            |
| 0                                                              |          | Corriente marcapasos mediada por el canal HCN (If)                                                                                   | Ivabradina                                                                                                                                                                 |
| <b>Bloqueadores de canales de Na+</b>                          |          |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                            |
| I°                                                             | Ia       | Nav1.5 (INa) en estado abierto (disociación intermedia)                                                                              | Ajmalina, disopiramida <sup>(b)</sup> , procainamida <sup>(b)</sup> , quinidina/hidroxiquinidina <sup>(b,c,d)</sup>                                                        |
| I°                                                             | Ib       | Nav1.5 (INa) en estado inactivado (disociación rápida)                                                                               | Lidocaína, mexiletina <sup>(c)</sup> , fenitoína                                                                                                                           |
| I°                                                             | Ic       | Nav1.5 en estado abierto / inactivado (disociación lenta)                                                                            | Antazolina <sup>(c)</sup> , cibenzolina, flecainida <sup>(f)</sup> , pilsicainida, propafenona <sup>(f)</sup>                                                              |
| I°                                                             | Id       | Corriente tardía de Na+                                                                                                              | Ranolazina                                                                                                                                                                 |
| <b>Inhibidores y activadores del sistema nervioso autónomo</b> |          |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                            |
| II                                                             | Ila      | Antagonistas β-adrenérgicos                                                                                                          | Bloqueantes β1: atenolol, bisoprolol, esmolol, landiolol, metoprolol, nebivolol; bloqueantes β1 y β2: nadolol, propranolol; bloqueantes β1, β2 y α1: carvedilol, labetalol |
| II                                                             | IIb      | Agonistas β-adrenérgicos                                                                                                             | Isoprenalina                                                                                                                                                               |
| II                                                             | IIc      | Inhibidores del receptor muscarínico M2                                                                                              | Atropina                                                                                                                                                                   |
| II                                                             | IId      | Activadores del nervio vago / liberación de ACh                                                                                      | Digoxina, digitoxina                                                                                                                                                       |
| II                                                             | IIe      | Activadores del receptor A1 de adenosina                                                                                             | Adenosina                                                                                                                                                                  |
| <b>Bloqueadores y activadores de canales de K+</b>             |          |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                            |
| III                                                            | IIIa     | Bloqueadores inespecíficos de canales de K+                                                                                          | Amiodarona <sup>(g)</sup> , dronedarona <sup>(g)</sup> , sotalol <sup>(h)</sup> , bretilio                                                                                 |
| III                                                            | IIIa     | Bloqueadores de canales de K+ Kv11.1 (hERG)                                                                                          | Dofetilida <sup>(i)</sup> , ibutilida <sup>(i)</sup> , nifekalant                                                                                                          |
| III                                                            | IIIa     | Bloqueadores de canales de K+ Kv1.5 (IKur)                                                                                           | Vernakalant <sup>(k)</sup>                                                                                                                                                 |
| III                                                            | IIIb     | Activadores de canales de K+ Kir6.2 (KATP)                                                                                           | Nicorandil <sup>(l)</sup>                                                                                                                                                  |
| III                                                            | IIIc     | Bloqueadores de GIRK1 y GIRK4 (IKAch)                                                                                                | No hay medicación aprobada                                                                                                                                                 |
| <b>Moduladores de canales de Ca2+</b>                          |          |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                            |
| IV                                                             | Iva      | Bloqueadores no selectivos de membrana de superficie y de la corriente de Ca2+ tipo L (ICaL) mediada por los canales Cav1.2 y Cav1.3 | Bepridil, diltiazem, etripamilo, verapamilo                                                                                                                                |
| IV                                                             | IVb      | Bloqueadores de canales de Ca2+ del receptor de rianodina 2 (RyR2) del retículo sarcoplásmico intracelular                           | No hay medicación aprobada                                                                                                                                                 |
| <b>Bloqueadores de canales mecanosensibles</b>                 |          |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                            |
| V                                                              |          | Bloqueadores del canal del receptor potencial transitorio (TRPC3/TRPC6)                                                              | No hay medicación aprobada                                                                                                                                                 |
| <b>Bloqueadores de canales de uniones gap</b>                  |          |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                            |
| VI                                                             |          | Bloqueadores de conexinas Cx (Cx40, Cx43, Cx45)                                                                                      | No hay medicación aprobada                                                                                                                                                 |
| <b>Moduladores de dianas «upstream»</b>                        |          |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                            |
| VII                                                            |          | IECA, ARNI, antagonistas del receptor de mineralocorticoides, inhibidores de SGLT2, estatinas                                        | Atorvastatina, enalapril, lisinopril, losartán, candesartán, sacubitrilo, espironolactona, etc.                                                                            |

**FAA**, fármaco antiarrítmico; **IECA**, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; **ACh**, acetilcolina; **ARNI**, inhibidor del receptor de angiotensina y de la neprilisina; **Cav**, canal de calcio; **HCN**, canal activado por hiperpolarización y nucleótidos cíclicos; **Nav**, canal de sodio; **Kv**, canal de potasio; **TdP**, torsade de pointes. **a** Los bloqueantes de Nav1.5/Na+ difieren según su estado de unión y su cinética de disociación, lo que condiciona su papel terapéutico y sus efectos sobre el potencial de acción cardíaco. Los bloqueantes del estado abierto/inactivado (cinética de disociación lenta), como la flecainida y la propafenona, se unen de forma preferente a los canales de Na+ abiertos e inactivados y se disocian lentamente. Reducen de forma significativa la velocidad de conducción, especialmente durante la taquicardia, lo que los hace eficaces en arritmias auriculares y ventriculares (clase Ic). Los bloqueantes del estado abierto (disociación rápida), como la lidocaína y la mexiletina, se unen a los canales abiertos pero se disocian rápidamente, permitiendo una acción selectiva sobre tejido isquémico o despolarizado sin afectar a la conducción normal (clase Ib). Los bloqueantes del estado inactivado (cinética de disociación intermedia), como la quinidina y la amiodarona, se unen firmemente al estado de reposo de los canales de Na+, prolongando el período refractario y reduciendo las arritmias reentrantes (clase Ia, con efectos multiclasa en el caso de la amiodarona). Los inhibidores de la corriente tardía de Na+, como la ranolazina, actúan sobre la entrada persistente de iones Na+ durante la fase de meseta, reduciendo la sobrecarga de Ca2+ y las posdespolarizaciones. Este mecanismo es especialmente beneficioso en condiciones isquémicas y para prevenir arritmias como la TdP. **b** Los FAA de clase Ia presentan una actividad anticolinérgica secundaria (clase IIc), que es importante para la disopiramida, moderada para la quinidina y leve para la procainamida. Este efecto anticolinérgico puede producir aceleración de la frecuencia sinusal al reducir la influencia parasimpática sobre el corazón. **c** La quinidina y la mexiletina también presentan un efecto secundario de bloqueo de canales de K+ (clase III), que contribuye a su capacidad para prolongar la repolarización y modular la duración del potencial de acción, aumentando su eficacia antiarrítmica en determinadas condiciones. **d** La ablación con catéter se recomienda como opción de primera línea. **e** Los betabloqueantes se recomiendan como tratamiento de primera línea de la insuficiencia cardíaca, pero tienen baja eficacia para prevenir episodios sostenidos de taquicardia ventricular en este contexto. **f** El vernakalant puede administrarse a pacientes con cardiopatía estructural, siempre que no presenten estenosis aórtica grave, síndrome coronario agudo reciente ni insuficiencia cardíaca moderada-grave. **g** En regiones donde no se dispone de vernakalant ni de fármacos intravenosos de clase Ic recomendados por las guías de FA AHA / ACC / HRS 2023. **h** Puede tener una eficacia limitada si existe un tono adrenérgico elevado. **i** Las maniobras vagales son la opción de primera línea. **j** La cardioversión eléctrica es la opción de primera línea.

### 3.1. Dependencia de la frecuencia y cinética de unión

- Uso-dependencia directa: el efecto se incrementa a frecuencias altas. Es el caso de flecainida o propafenona, que muestran bloqueo más intenso a frecuencia rápida, lo cual favorece la terminación de taquicardias.
- Uso-dependencia inversa: el efecto se acentúa en bradicardia. Sotalol prolonga el QT de forma más marcada a frecuencias bajas, lo que lo hace útil para prevenir FA pero aumenta el riesgo de torsade de pointes cuando la frecuencia desciende bruscamente tras una taquicardia.

### 3.2. Farmacocinética y metabolismo

El compendio revisa la absorción, metabolismo hepático, distribución y excreción de los principales FAA, y ofrece recomendaciones específicas en insuficiencia renal y hepática. Fármacos como amiodarona, dronedarona, verapamilo o propranolol tienen un metabolismo hepático importante y múltiples interacciones por vía de CYP3A4 y P-gp, lo que exige precaución al asociarlos con anticoagulantes directos, antiagregantes y otros fármacos cardiovasculares. En la práctica clínica, esto se traduce en tres reglas sencillas:

1. Revisar sistemáticamente la medicación concomitante antes de iniciar un FAA.
2. Ajustar dosis en insuficiencia renal o hepática y en el anciano frágil,
3. Evitar combinaciones de fármacos que prolongan el QT (antiarrítmicos, antibióticos macrólidos o quinolonas, antipsicóticos, etc.).

## 4. PRESCRIPCIÓN SEGURA: EVALUACIÓN BASAL, INICIO Y SEGUIMIENTO

El compendio insiste en que la seguridad no depende sólo del fármaco, sino del contexto en que se inicia.

### 4.1. Evaluación basal antes de iniciar un FAA

Antes de prescribir un antiarrítmico que pueda prolongar el QRS o el QT, es recomendable:

- ECG de 12 derivaciones (QRS, QTc, ondas U, bradi- o taquiarritmias previas).

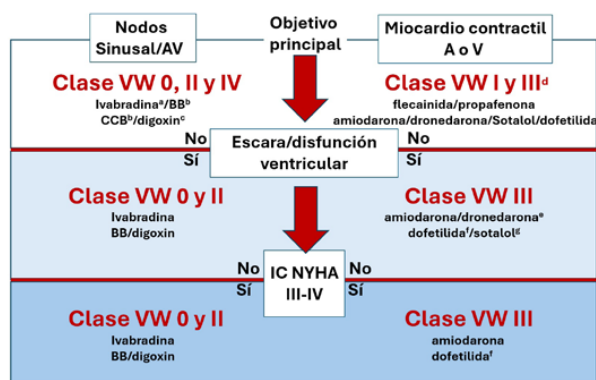


FIGURA 2.

Recomendaciones de las guías clínicas de la European Society of Cardiology según el tipo de arritmia, indicación de prevención o terminación, y presencia de cardiopatía estructural

- Ecocardiograma para documentar función sistólica, hipertrofia y valvulopatía.
- Función renal y hepática, electrolitos (K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>).
- En amiodarona, evaluación tiroidea, pulmonar y oftalmológica basal<sup>3</sup>.

### 4.2. ¿Iniciar en hospital o en ambulatorio?

EHRA propone una estrategia pragmática:

- Ingreso recomendado para clase Ia y algunos clase III (dofetilida, ibutilida), por riesgo de proarritmia temprana.
- Inicio ambulatorio con monitorización adecuada en pacientes sin cardiopatía estructural para clase Ic, amiodarona (vía oral), dronedarona o ranolazina, con ECG seriados en las primeras 24–72 hs o en visitas tempranas.
- Reforzar la educación del paciente sobre síntomas de alarma (mareo, síncope, palpitaciones más intensas o prolongadas, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca).

### 4.3. Seguimiento estructurado

Una vez establecida la dosis de mantenimiento, el seguimiento debe incluir:

- ECG periódico (al menos anual, y antes si hay cambios de dosis o medicación concomitante).
- Monitorización específica según fármaco (por ejemplo, pruebas de tiroides, función hepática y radiografía o TAC torácico seriados en tratamiento prolongado con amiodarona).

## 5. SELECCIÓN DEL FAA SEGÚN TIPO DE ARRITMIA

La *Tabla 2* (adaptada de la *Tabla 3* del compendio EHRA) resume los FAA recomendados por las guías clínicas de la *European Society of Cardiology* según el tipo de arritmia, distinguiendo prevención y terminación, y teniendo en cuenta la presencia o no de cardiopatía estructural (*Figura 2*)<sup>5,6,7</sup>.

### 5.1. Fibrilación auricular (FA) y flutter auricular (*Figura 3*).

- En pacientes sin cardiopatía estructural significativa, las opciones de primera línea para el control del ritmo incluyen flecainida, propafenona, dronedarona y sotalol, reservando amiodarona para casos seleccionados.

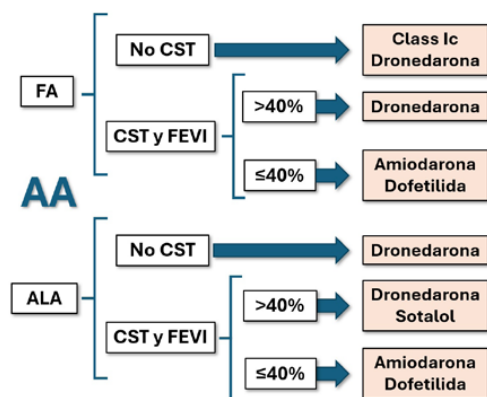


FIGURA 3.

Selección de fármacos antiarrítmicos en fibrilación auricular y flutter auricular

**TABLA 2.**  
Fármacos antiarrítmicos y otros agentes recomendados para distintos trastornos del ritmo cardiaco según las guías de práctica clínica. Cuando se ofrecen dos opciones, se aconseja utilizar el segundo FAA alternativo como opción sustitutiva. Las celdas en verde reflejan una evidencia/recomendación alta, las en amarillo media y las en naranja débil.

| Prevención de taquicardia                                                                    |                                                                                                                                                                         |                            |                                     |                            |                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|---------------------|
| Trastorno del ritmo                                                                          | FAA de 1ª elección                                                                                                                                                      | Fuerza de la recomendación | FAA de 2ª elección                  | Fuerza de la recomendación | Guía ESC (año/tema) |
| Taquicardia sinusal <sup>a</sup>                                                             | Ivabradina, betabloqueantes                                                                                                                                             | Media                      | Alternativa o combinación           | Media                      | 2019 TSV            |
| Taquicardia auricular focal (TA focal)                                                       | Betabloqueantes, antagonistas del calcio (BBC) o fármacos de clase Ic                                                                                                   | Media                      | Alternativa                         |                            | 2019 TSV            |
| Aleteo auricular (AA)                                                                        | Betabloqueantes o BCC <sup>b</sup>                                                                                                                                      | Media                      | Amiodarona <sup>c</sup>             | Baja                       | 2019 TSV            |
| Fibrilación auricular (FA) – sin cardiopatía estructural (CE) ni insuficiencia cardiaca (IC) | Fármacos de clase Ic o dronedarona                                                                                                                                      | Alta                       | Alternativa                         |                            | 2024 FA             |
| FA – con CE o ICFEVIp/ICFEVIm                                                                | Dronedarona                                                                                                                                                             | Alta                       | Alternativa                         |                            | 2024 FA             |
| FA – ICFEVIr                                                                                 | Amiodarona                                                                                                                                                              | Alta                       |                                     |                            | 2024 FA             |
| Taquicardia supraventricular paroxística (TPSV) no preexcitada                               | Betabloqueantes o BCC <sup>c</sup>                                                                                                                                      | Media <sup>e</sup>         | Alternativa                         | Media                      | 2019 TSV            |
| Taquicardia ventricular polimórfica / fibrilación ventricular (TVP/FV) con CE o isquemia     | Betabloqueantes y reposición de K <sup>+</sup> /Mg <sup>2+</sup>                                                                                                        | Alta                       | Amiodarona                          | Media                      | 2022 AV             |
| Extrasístoles ventriculares (EV) / TV idiopática de tracto de salida o fascicular            | Betabloqueantes o BCC o fármacos de clase Ic <sup>e</sup>                                                                                                               | Media <sup>e</sup>         | Alternativa                         |                            | 2022 AV             |
| EV/TV idiopática de otro origen                                                              | Betabloqueantes o BCC                                                                                                                                                   | Alta                       | Alternativa o ablación              |                            | 2022 AV             |
| TV con CE                                                                                    | Betabloqueantes                                                                                                                                                         | Alta <sup>i</sup>          | Amiodarona o sotalol                | Media                      | 2022 AV             |
| Torsade de pointes (TdP)/FV sin CE                                                           | Nadolol/propranolol (SQTL 1 y 2, TVPC). Mexiletina (SQTL 3). Quinidina (SQTL, FV idiopática, SRP, Brugada)                                                              | Alta y media               | Flecainida (TVPC)                   | Media                      | 2022 AV             |
| Terminación / control de taquicardia                                                         |                                                                                                                                                                         |                            |                                     |                            |                     |
| Trastorno del ritmo                                                                          | FAA de 1ª elección                                                                                                                                                      | Fuerza de la recomendación | FAA de 2ª elección                  | Fuerza de la recomendación | Guía ESC (año/tema) |
| TA focal                                                                                     | Adenosina i.v.                                                                                                                                                          | Media                      | BCC i.v., betabloqueantes i.v.      | Media                      | 2019 TSV            |
| AA                                                                                           | Ibutilida / dofetilida i.v.                                                                                                                                             | Alta                       | Amiodarona                          | Baja                       | 2019 TSV            |
| AA                                                                                           | Betabloqueantes o BCC <sup>b</sup>                                                                                                                                      | Media                      | Amiodarona <sup>c</sup>             | Baja                       | 2019 TSV            |
| FA – sin CE ni IC                                                                            | Vernakalant i.v. <sup>f</sup> ; flecainida / propafenona i.v. o pauta «pill-in-the-pocket»                                                                              | Alta                       | Alternativa: ibutilida <sup>g</sup> |                            | 2024 FA             |
| FA – con CE/IC                                                                               | Vernakalant i.v. <sup>f</sup> ; amiodarona i.v.                                                                                                                         | Alta                       | Alternativa                         |                            | 2024 FA             |
| FA – sin CE ni IC (control de FC)                                                            | Betabloqueantes, BCC o digoxina <sup>d</sup>                                                                                                                            | Alta                       | Alternativa                         |                            | 2024 FA             |
| FA – con CE o IC (control de FC)                                                             | Betabloqueantes o digoxina                                                                                                                                              | Alta                       | Alternativa                         |                            | 2024 FA             |
| Taquicardia de QRS estrecho                                                                  | Adenosina i.v.                                                                                                                                                          | Alta                       | BCC i.v., betabloqueantes i.v.      | Media                      | 2019 TSV            |
| Taquicardia de QRS ancho                                                                     | Adenosina i.v.                                                                                                                                                          | Alta                       | Procainamida i.v.                   | Media                      | 2019 TSV            |
| TSV preexcitada                                                                              | Fármacos de clase Ic o ibutilida o procainamida i.v.                                                                                                                    | Media <sup>h</sup>         | Alternativa                         |                            | 2019 TSV            |
| FA preexcitada                                                                               | Ibutilida o procainamida i.v.                                                                                                                                           | Media                      | Fármacos de clase Ic                | Baja                       | 2019 TSV            |
| EV/TV idiopática de tracto de salida o fascicular                                            | Betabloqueantes (tracto de salida) o BCC (fascicular) i.v.                                                                                                              | Alta                       | Alternativa                         |                            | 2022 AV             |
| TV con CE o de origen desconocido <sup>h</sup>                                               | Procainamida i.v.                                                                                                                                                       | Media <sup>i</sup>         | Amiodarona                          | Baja                       | 2022 AV             |
| TdP/FV sin CE                                                                                | Mg <sup>2+</sup> , K <sup>+</sup> , betabloqueantes (SQTL congénito). Isoprenalina (SQTL adquirido, FV idiopática, SRP, Brugada). Verapamilo, quinidina (FV idiopática) | Alta / media               |                                     |                            | 2022 AV             |
| TVP/TV con CE o isquemia                                                                     | Betabloqueantes y reposición de K <sup>+</sup> /Mg <sup>2+</sup>                                                                                                        | Alta                       | Amiodarona                          | Media                      | 2022 AV             |

FAA, fármacos antiarrítmicos; FA, fibrilación auricular; AA, aleteo auricular; TA, taquicardia auricular; BCC, bloqueantes de los canales de calcio; TVPC, taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; SRP, síndrome de repolarización precoz; ESC, European Society of Cardiology; IC, insuficiencia cardiaca; ICFEVIp/ICFEVIm/ICFEVIR, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada/ligera reducida/reducida; FC, frecuencia cardiaca; SQTL, síndrome de QT largo; PIPP, pauta «pill-in-the-pocket»; EV, contracción ventricular prematura; TVP, taquicardia ventricular polimórfica; CE, cardiopatía estructural; TSV, taquicardia supraventricular; TdP, torsade de pointes; AV, arritmias ventriculares; FV, fibrilación ventricular; TV, taquicardia ventricular; a El tratamiento de causas reversibles es la opción de primera línea. b Utilizados para el control de la frecuencia cardiaca con escaso efecto en la prevención del aleteo auricular. c Sotalol y dofetilida también se recomiendan en las guías AHA/ACC/HRS de FA de 2023, y en este consenso se identifica la dronedarona como otra alternativa razonable a la amiodarona. d Se aconseja la ablación con catéter como opción de primera línea. e Los betabloqueantes se recomiendan como opción de primera línea para tratar la insuficiencia cardiaca, pero tienen baja eficacia para prevenir episodios sostenidos de TV en este contexto. f El vernakalant puede administrarse a pacientes con CE pero sin estenosis aórtica grave, síndrome coronario agudo reciente ni insuficiencia cardiaca moderada-grave. g En áreas donde no se dispone de vernakalant o de fármacos i.v. de clase Ic recomendados por las guías AHA/ACC/HRS de FA de 2023. h Puede tener eficacia limitada si existe un tono adrenérgico elevado. i Las maniobras vagales son la opción de primera línea. j La cardioversión eléctrica es la opción de primera línea



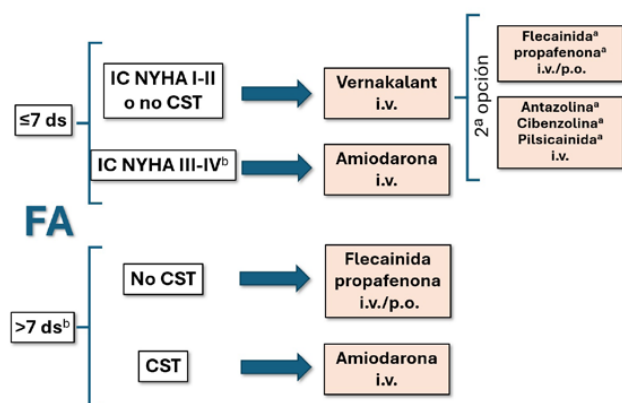


FIGURA 4.

Abordaje “pill-in-the-pocket” con flecainida o propafenona en selección de fármacos antiarrítmicos en extrasístoles y taquicardias ventriculares FA paroxística.

- En presencia de cardiopatía estructural relevante (disfunción ventricular, hipertrofia severa, coronariopatía extensa) se priorizan amiodarona y, en determinados contextos, sotalol, evitando los clase Ic.
- El abordaje “pill-in-the-pocket” con flecainida o propafenona en FA paroxística seleccionada sigue siendo una estrategia útil cuando se ha demostrado su seguridad en un entorno monitorizado (Figura 4).

### 5.2. Taquicardias supraventriculares (TSV) no FA

En taquicardias de reentrada nodal (AVNRT), taquicardias de reentrada aurículo-ventricular (WPW) y taquicardias auriculares focales, la ablación es con frecuencia la opción preferente, pero los FAA siguen siendo una alternativa o un puente.

- Betabloqueantes y verapamilo/diltiazem son de primera elección para la mayoría de TSV sin vía accesoria manifiesta.
- Flecainida y propafenona se reservan para pacientes sin cardiopatía estructural que no son candidatos a ablación o la rechazan.

### 5.3. Extrasístoles y taquicardias ventriculares

La elección depende de la presencia de cardiopatía estructural y del contexto clínico (idiopática vs cicatriz) (Figura 5).

- En arritmias ventriculares idiopáticas bien toleradas, betabloqueantes y verapamilo suelen ser primera línea; flecainida, propafenona o sotalol se consideran en ausencia de cardiopatía estructural.
- En cardiopatía estructural, amiodarona y sotalol son los fármacos de referencia, en combinación con betabloqueantes y dispositivos (DAI).

La Tabla 3 (adaptada de la Tabla 4) detalla, por fármaco, las indicaciones típicas y las situaciones en las que no debe utilizarse, ofreciendo una visión rápida de “dónde sí y dónde no” para cada antiarrítmico.

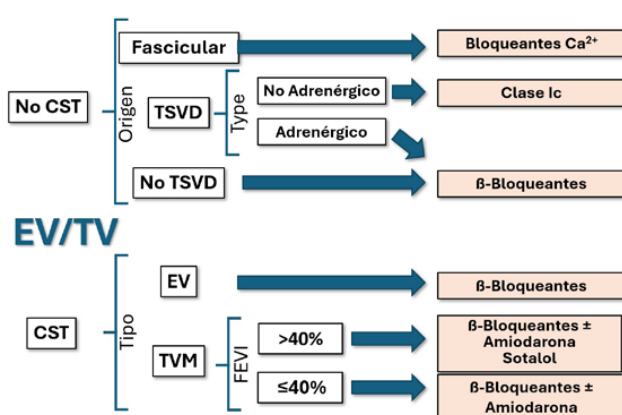


FIGURA 5.

Selección de fármacos antiarrítmicos en fibrilación auricular y flutter auricular.

## 6. INTEGRACIÓN CON ABLACIÓN, DISPOSITIVOS Y OTRAS TERAPIAS

Uno de los mensajes diferenciales del compendio es la visión integradora de los FAA con otras estrategias de control del ritmo:

- En FA, muchos pacientes se benefician de un enfoque combinado: FAA para reducir carga arrítmica, facilitar cardioversión o manejar recurrencias, junto con ablación cuando está indicada.
- En portadores de DAI, los FAA (amiodarona, sotalol, betabloqueantes) reducen la incidencia de taquicardias ventriculares y, por tanto, de descargas apropiadas e inapropiadas.
- En canalopatías (LQTS, Brugada, TV polimórfica catecolaminérgica), quinidina, mexiletina o betabloqueantes específicos se integran con estrategias no farmacológicas (denervación simpática, DAI, evitación de fármacos desencadenantes).

Esta integración se refleja en varias de las figuras del editorial del EHJ (Figuras 4, 6, 7 y 8), que ilustran la posición de los FAA dentro de circuitos de decisión clínica prácticos.

## 7. RIESGO DE PROARRITMIA: IDENTIFICAR, PREVENIR Y MONITORIZAR

La proarritmia es el principal “talón de Aquiles” de los FAA. El compendio dedica una sección extensa a este problema, y ofrece tanto una tabla de riesgo por fármaco como una lista de factores predisponentes (Tablas 4 y 5).

### 7.1. Riesgo según fármaco

La Tabla 4 (Tabla 10 de Europace) clasifica el riesgo de proarritmia (bajo, intermedio, alto) y el tipo típico de arritmia inducida (torsade de pointes, TV monomórfica, bradiarritmias, etc.) para los principales FAA de clases I a IV y otros agentes<sup>3</sup>.

Algunos puntos prácticos:

- La torsade de pointes se asocia sobre todo con muchos

**TABLA 3.**  
Indicaciones y contraindicaciones típicas de los principales fármacos antiarrítmicos (FAA)  
Las condiciones para las indicaciones y contraindicaciones se expresan entre paréntesis.

| Clase VW modificada | FAA                                                  | Indicaciones principales                                                                                             | No debe utilizarse / Contraindicación principal                                               |
|---------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| IIB                 | Ivabradina                                           | Taquicardia sinusal inadecuada                                                                                       | Cardioversión de fibrilación auricular                                                        |
| IA                  | Ajmalina                                             | Terminación de FA (con preexcitación); terminación de TV monomórfica (TVM) sin cardiopatía estructural significativa | Síndrome de Brugada (SBr); insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (ICFEVlr) |
| IA                  | Quinidina                                            | Prevención de TV polimórfica (TVP) en canalopatías                                                                   | Intervalo QT largo                                                                            |
| IA                  | Procainamida                                         | Terminación de TVM con cardiopatía estructural (CE)                                                                  | ICFEVlr                                                                                       |
| IA                  | Disopiramida                                         | Prevención de FA vagotónica                                                                                          | ICFEVlr                                                                                       |
| IB                  | Lidocaína                                            | Terminación de TVP/FV isquémica                                                                                      | Bradicardia                                                                                   |
| IB                  | Mexiletina                                           | Prevención de TdP en STQL tipo 3                                                                                     | Bradicardia                                                                                   |
| IB                  | Fenitoína                                            | Terminación de taquicardia ectópica de la unión (JET) por toxicidad digitalica                                       | Bradicardia                                                                                   |
| IC                  | Flecainida / Propafenona                             | Prevención/terminación de FA idiopática; síndrome de WPW                                                             | SBr; CE                                                                                       |
| ID                  | Antazolina                                           | Terminación de FA idiopática                                                                                         | Bradicardia; CE                                                                               |
| ID                  | Ranolazina                                           | Prevención/terminación de FA                                                                                         | Intervalo QT largo                                                                            |
| IIA                 | Betabloqueantes β1 (p. ej., bisoprolol, metoprolol)  | Control de frecuencia en AA/FA; TV/EV idiopáticas                                                                    | Bradicardia                                                                                   |
| IIA                 | Betabloqueantes β1+β2 (p. ej., nadolol, propranolol) | Prevención de TdP en SQTL tipos 1 y 2; TV polimórfica catecolaminérgica (TVPC)                                       | Bradicardia                                                                                   |
| IIB                 | Isoprenalina                                         | TdP en SQTL adquirido; TVP en SBr                                                                                    | TVPC                                                                                          |
| IIC                 | Atropina                                             | Bradicardia sinusal                                                                                                  | Taquicardia sinusal inadecuada                                                                |
| IID                 | Digoxina                                             | Control de frecuencia en FA/AA                                                                                       | Amiloidosis                                                                                   |
| IIE                 | Adenosina                                            | Terminación de taquicardia supraventricular paroxística (TPSV)                                                       | Asma / EPOC                                                                                   |
| Clase VW modificada | FAA                                                  | Indicaciones principales                                                                                             | No debe utilizarse / Contraindicación principal                                               |
| III                 | Amiodarona                                           | Prevención/terminación de FA/AA en ICFEVIr; prevención/terminación de TVM con CE                                     | Bradicardia                                                                                   |
| III                 | Dronedarona                                          | Prevención de FA/AA en CE                                                                                            | FA permanente; ICFEVIr                                                                        |
| III                 | Dofetilida                                           | Prevención de FA/AA en ICFEVIr                                                                                       | Intervalo QT largo                                                                            |
| III                 | Ibutilida                                            | Terminación de AA                                                                                                    | Intervalo QT largo                                                                            |
| III                 | Sotalol                                              | Prevención de TVM con CE                                                                                             | Enfermedad renal crónica (ERC)                                                                |
| III                 | Vernakalant                                          | Terminación de AF ≤ 7 días de evolución                                                                              | Estenosis aórtica; NYHA III/IV                                                                |
| IV                  | Verapamilo / Diltiazem                               | Control de frecuencia en FA/AA; prevención/terminación de TV fascicular                                              | TVM con CE; ICFEVIr                                                                           |

FAA, fármacos antiarrítmicos; FA, fibrilación auricular; AA, aleteo auricular; SBr, síndrome de Brugada; ERC, enfermedad renal crónica; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TVPC, taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; ICFEVIr, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; JET, taquicardia ectópica de la unión; SQTL, síndrome de QT largo; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TVM, taquicardia ventricular monomórfica; EV, contracción ventricular prematura; TVP, taquicardia ventricular polimórfica; TSVD, tracto de salida del ventrículo derecho; CE, cardiopatía estructural; TdP, torsade de pointes; AV, arritmias ventriculares; FV, fibrilación ventricular; VT, taquicardia ventricular; WPW, Wolff-Parkinson-White.

clase III (sotalol, dofetilida, ibutilida) y con ciertos clase Ia (quinidina, disopiramida), especialmente en combinación con factores de riesgo adicionales.

- La prolongación de QRS con clase Ic puede precipitar TV monomórfica o FV en cardiopatía estructural isquémica o miocardiopatía.
- Betabloqueantes y calcioantagonistas no dihidropiridínicos suelen tener bajo riesgo de proarritmia torsades-like, pero pueden inducir bradiarritmias significativas en determinados pacientes.

7.2. Factores predisponentes

El Box 12 del compendio (Tabla 5 en este artículo) detalla los factores que incrementan el riesgo de torsade de pointes: sexo femenino, edad avanzada, QTc basal prolongado, bradicardia, hipopotasemia, hipomagnesemia, insuficiencia cardiaca e insuficiencia renal o hepática, entre otros.

En la práctica, el cardiólogo clínico debería:

1. Corregir electrolitos antes y durante el tratamiento con FAA que prolongan QT.

**TABLA 4.**

Riesgo de proarritmia y formas típicas de proarritmia de distintos fármacos antiarrítmicos (FAA)

El color de fondo se muestra en negro, marrón claro y blanco para indicar un riesgo de proarritmia alto, moderado y bajo, respectivamente.

| Clase | Fármaco                | Riesgo            | Tipo de proarritmia                                                    |
|-------|------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 0     | Ivabradina             | Bajo              | Bradicardia, bloqueo AV, FA                                            |
| Ia    | Quinidina              | Alto              | TdP                                                                    |
| Ia    | Procainamida           | Moderado          | Bloqueo AV, TV monomórfica <sup>b</sup> , TdP                          |
| Ia    | Disopiramida           | Bajo              | Bradicardia                                                            |
| Ib    | Mexiletina / Lidocaína | Bajo              | Bradicardia, bloqueo AV                                                |
| Ic    | Flecainida             | Moderado          | AA <sup>a</sup> , TV monomórfica <sup>b</sup> , bradicardia            |
| Ic    | Propafenona            | Moderado          | AA <sup>a</sup> , TV monomórfica <sup>b</sup> , bradicardia            |
| Id    | Ranolazina             | Bajo              | Prolongación del QT                                                    |
| IIa   | Betabloqueantes        | Bajo              | Bradicardia, bloqueo AV                                                |
| IIb   | Isoprenalina           | Bajo              | Taquicardia sinusal, ESV, EV, TV                                       |
| IIc   | Atropina               | Bajo              | Taquicardia sinusal, bloqueo AV paradójico <sup>d</sup>                |
| IIId  | Digoxina / Digitoxina  | Moderado          | Bloqueo AV, taquicardia de la unión, TV polimórfica, TA con bloqueo AV |
| IIe   | Adenosina              | Moderado          | Bradicardia sinusal transitoria y bloqueo AV, FA, ESV, EV              |
| III   | Amiodarona             | Bajo              | Bradicardia, AA <sup>a</sup>                                           |
| III   | Dronedarona            | Bajo <sup>e</sup> | Bradicardia                                                            |
| III   | Dofetilida             | Alto              | TdP                                                                    |
| III   | Ibutilida              | Alto              | TdP                                                                    |
| III   | Sotalol                | Alto              | TdP, bradicardia                                                       |
| III   | Vernakalant            | Bajo              | Bradicardia sinusal, TV no sostenida (TVNS)                            |
| IV    | Verapamilo             | Bajo              | Bradicardia, bloqueo AV                                                |
| IV    | Diltiazem              | Bajo              | Bradicardia, bloqueo AV                                                |

FA, fibrilación auricular; AA, aleteo auricular; TA, taquicardia auricular; AV, auriculoventricular; TVNS, taquicardia ventricular no sostenida; ESV, contracción auricular prematura; EV, contracción ventricular prematura; TdP, torsade de pointes; TV, taquicardia ventricular.

a En pacientes con FA. b En pacientes con cardiopatía estructural. c En pacientes con disfunción del nodo sinusal o trastornos de la conducción AV. d Empeoramiento del bloqueo AV en el ECG, como la progresión de un bloqueo AV de segundo grado a un bloqueo AV completo cuando la atropina aumenta la frecuencia sinusal. e Riesgo alto cuando se combina con digitálicos, ya que la dronedarona reduce la excreción renal de los digitálicos, potenciando sus riesgos asociados. La combinación también puede incrementar la probabilidad de bloqueo AV y otros efectos proarritmicos.

- Evitar combinaciones de fármacos que prolongan QT salvo indicación muy justificada.
- Reevaluar periódicamente el QTc tras cambios de dosis, introducción de nuevos fármacos o aparición de síntomas.

## 8. POBLACIONES Y SITUACIONES ESPECIALES

El compendio dedica un capítulo a situaciones en las que la fisiología o las comorbilidades modifican sustancialmente el perfil de beneficio-riesgo de los FAA:

- Embarazo: se prefieren betabloqueantes (con cautelas específicas), evitando amiodarona y dronedarona por su potencial toxicidad fetal.
- Niños y fetos: requieren experiencia específica y, en muchos casos, derivación a centros de referencia.
- Ancianos: mayor riesgo de efectos adversos, interacciones y acumulación de fármacos; se recomienda iniciar con dosis bajas, monitorizar estrechamente y revisar con frecuencia la medicación concomitante.
- Insuficiencia cardíaca: la elección de FAA en reducción

de FEVI es especialmente delicada; se prioriza amiodarona en muchas situaciones y se evitan clase Ic.

- Insuficiencia renal o hepática: precisa ajuste de dosis y, en algunos fármacos, evitar completamente.
- Canalopatías y cardiopatías familiares: el compendio ofrece recomendaciones específicas (por ejemplo, uso de quinidina en Brugada, mexiletina en LQTS 3, etc.), integrando la evidencia y la experiencia clínica.

## 9. NUEVOS FÁRMACOS Y FORMULACIONES EN DESARROLLO

La mayoría de la evidencia sigue concentrada en los antiarrítmicos clásicos, pero existe una pequeña pero activa línea de desarrollo de nuevos fármacos y formulaciones. El ejemplo más avanzado es etipamil, un bloqueador de los canales de calcio de acción corta administrado por vía intranasal, próximo a su aprobación para la autoadministración domiciliar en la terminación de taquicardia supraventricular dependiente del nodo AV. En la misma línea de

**TABLA 1.**  
Factores de riesgo clínicos y signos electrocardiográficos relacionados con torsade de pointes (TdP)

| Factores de riesgo de TdP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Signos ECG indicativos de riesgo de TdP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Edad &gt;65 años</li><li>• Sexo femenino</li><li>• Síndrome de QT largo congénito (clínico o subclínico por penetrancia incompleta, mono- o poligénico)</li><li>• Antecedentes personales:<ul style="list-style-type: none"><li>- Historia de síncope</li><li>- Antecedente de TdP o bradicardia significativa</li><li>- Náuseas, vómitos, diarrea o uso actual de laxantes</li></ul></li><li>• Cardiopatía estructural:<ul style="list-style-type: none"><li>- Isquemia miocárdica</li><li>- Insuficiencia cardíaca</li><li>- Hipertrofia ventricular izquierda</li></ul></li><li>• Trastornos sistémicos:<ul style="list-style-type: none"><li>- Insuficiencia renal o hepática</li><li>- Hipotiroidismo</li><li>- Hemorragia subaracnoidea</li><li>- Hipotermia</li></ul></li><li>• Trastornos electrolíticos:<ul style="list-style-type: none"><li>- Hipopotasemia (&lt;3,5 mmol/L)</li><li>- Hipocalcemia (&lt;8,5 mmol/L)</li><li>- Hipomagnesemia (≤0,7 mg/dL)</li></ul></li><li>• Fármacos:<ul style="list-style-type: none"><li>- Medicación que prolonga el QT</li><li>- Tratamiento diurético</li><li>- Interacciones farmacológicas</li></ul></li><li>• Signos en el ECG</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Bradicardia (&lt;60 lpm), incluida la conversión reciente desde FA</li><li>• QTc &gt;500 ms</li><li>• Aumento del QT &gt;60 ms respecto al basal</li><li>• Alternancia de la onda T</li><li>• Distorsión de las ondas T o U</li><li>• Extrasistolia ventricular y TV no sostenida desencadenada tras una pausa</li></ul> |

FA, fibrilación auricular; ECG, electrocardiograma; TV, taquicardia ventricular.  
a La edad y el sexo por sí solos no son suficientes para contraindicar determinados fármacos antiarrítmicos, aunque se recomienda una monitorización más estrecha y el control de otros factores de riesgo.

manejo “a demanda”, se está evaluando una formulación inhalada de flecainida, que podría ofrecer una cardioversión rápida de la FA de reciente comienzo<sup>9</sup>.

Además, el compendio menciona otros compuestos en fases más tempranas de investigación, como budioparona, los inhibidores de HDAC6 y los bloqueadores de los canales de potasio de pequeña conductancia (canales SK). Todos ellos se consideran por ahora estrategias experimentales, sin papel aún en la práctica clínica habitual ni en las recomendaciones de las guías, pero ilustran las posibles vías de renovación futura de la terapia antiarrítmica.

**10. IMPLICACIONES PRÁCTICAS PARA EL CARDIÓLOGO CLÍNICO**

De los 10 mensajes clave del editorial del EHJ y del compendio EHRA se derivan algunas conclusiones operativas para la consulta diaria:

1. Los FAA siguen siendo imprescindibles: la ablación y los dispositivos no sustituyen la necesidad de un uso experto de los fármacos.

2. El modelo ABC ayuda a priorizar: obliga a preguntarse si el FAA es la terapia principal (A), de respaldo (B) o complementaria (C), y a documentar esa lógica en la historia clínica.
3. Una clasificación práctica y la comprensión básica de la farmacodinámica permiten anticipar efectos deseados e indeseados, elegir mejor el fármaco y explicar al paciente qué se busca con cada tratamiento.
4. La seguridad depende del contexto: evaluación basal cuidadosa, decisión informada sobre inicio hospitalario o ambulatorio y seguimiento estructurado son tan importantes como la elección del fármaco.
5. La selección debe ser específica para cada arritmia, pero siempre integrada con el resto de la estrategia (anticoagulación, tratamiento de comorbilidades, ablación, dispositivos).
6. La proarritmia se puede prevenir en gran medida si se reconocen los factores de riesgo, se elige el fármaco adecuado y se monitoriza correctamente.
7. Las poblaciones especiales exigen prudencia y adaptación, más que prohibiciones globales.

En definitiva, el compendio EHRA proporciona una “hoja de ruta” para el uso contemporáneo de los FAA. Este artículo pretende trasladarla al terreno del cardiólogo clínico hispanoparlante, integrando figuras conceptuales y tablas prácticas que pueden servir como soporte rápido en la toma de decisiones.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Saksena S, Ken-Opurum J, McKindley DS, et al. Arrhythmia Recurrence and Rhythm Control Strategies After Catheter Ablation of Newly Diagnosed Atrial Fibrillation (ARRC-AF Study). JACC Clin Electrophysiol 2025; 11: 763–775.
2. Farkowski MM, Scherr D, Boriani G, et al. Arrhythmia care in ESC member countries: the 2025 ESC-EHRA atlas on heart rhythm disorders. Europace 2025; 27: euaf124.
3. Merino JL, Reiffel JA, Camm AJ. EHRA practical compendium of antiarrhythmic drugs: 10 key messages on contemporary use. Eur Heart J 2025; ehaf805. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf805.
4. Lei M, Wu L, Terrar DA, et al. Modernized Classification of Cardiac Antiarrhythmic Drugs. Circulation 2018; 138: 1879–1896.
5. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2020; 41: 655–720.
6. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, Riva M de, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J 2022; 43: 3997–4126.
7. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2024; 45: 3314–3414.
8. Stambler BS, Camm AJ, Alings M, et al. Self-administered intranasal etipamil using a symptom-prompted, repeat-dose regimen for atrioventricular-nodal-dependent supraventricular tachycardia (RAPID): a multicentre, randomised trial. Lancet 2023; 402: 118–128.
9. Rienstra M, Woite-Silva AC, Kuijper A, et al. Flecainide acetate inhalation solution for cardioversion of recent-onset, symptomatic atrial fibrillation: results of the phase 3 RESTORE-1 trial. Europace 2025; 27: euaf064.



## Artículo Original de Investigación

# Proyecto de reperfusión temprana para pacientes con Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST en el sector público del Alto Valle de Río Negro.

## Interfase entre Ciencia y Política. Un ofrecimiento técnico a los decisores políticos para lograr resultados en salud.

### Early Reperfusion Project for Patients with ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome in the Public Sector of the Alto Valle of Río Negro.

#### Science and Policy Interface: A technical offering to policy makers to achieve health results.

Sonia Costantini<sup>1-2</sup>; Ricardo Bernztein<sup>3</sup>; José Mármol<sup>4</sup>; José Pereyra<sup>5-6</sup>; Martín Cari<sup>5-7</sup>; Laura Moran<sup>8</sup>; Andrés Bogado<sup>2-9</sup>; Alejandro Esteban<sup>1-2</sup>; Juan A. Sánchez<sup>1-2</sup>; Ivana Muratore<sup>1-2</sup>.

1 Federación Argentina de Cardiología. 2 Especialistas en Cardiología SRL. 3 Hospital Garrahan. 4 Técnico de Estadística en salud. 5 Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI). 6 Fundación Médica de Río Negro y Neuquén. 7 Policlínico Modelo de Cipolletti. 8 Hospital Francisco López Lima. 9 Hospital Villa Regina.

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 15 de Septiembre de 2024  
Aceptado después de revisión  
el 22 de Enero de 2025  
[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

Los autores declararan no presentar  
conflictos de interés.

#### Palabras clave:

Síndrome Coronario Agudo  
con Elevación del ST (SCACEST),  
Infarto Agudo de miocardio,  
Angioplastia,  
Trombólisis.

#### Keywords:

ST-Segment Elevation Acute Coronary  
Syndrome (STEMI),  
Acute Myocardial Infarction,  
Percutaneous Coronary Intervention,  
Thrombolysis

#### RESUMEN

**Introducción:** en el Alto Valle de Río Negro (RN), año 2017, se ha detectado un problema sanitario, ante el Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST (SCACEST), los hospitales no utilizan habitualmente trombolíticos (TBL) para su atención inmediata y son derivados para angioplastia primaria (ATCp).

**Objetivo:** formular un proyecto de reperfusión temprana con trombólisis prehospitalaria/hospitalaria y ATCp bajo protocolo de actuación Código Infarto (CI) para lograr reducir los años de vida potencialmente perdidos (AVPP) observados en esta población y captar mayor número de pacientes.

**Material y métodos:** se aplicó la metodología de formulación de proyectos sociosanitarios desde la perspectiva de la macro gestión.

**Resultados:** estableciendo la ATCp como estrategia prioritaria, los pacientes con SCACEST de hospitales de la zona sanitaria Este deben ser derivados a Sanatorio Juan XXIII (Nivel A1) o Clínica Roca (Nivel A2). Los pacientes de zona sanitaria Oeste, deben ser derivados a Fundación Médica (Nivel A1) o Policlínico Modelo de Cipolletti (Nivel A2); con acceso directo a la sala de hemodinamia. Los tiempos de arribo de Catriel y de El Cuy se encuentran en el límite para ATCp dentro de los 120 minutos, estos pacientes deben recibir (excepto contraindicaciones) TBL fibrinoespecífico y posterior derivación para estrategia fármaco-invasiva.

**Conclusiones:** la situación en el Alto Valle de RN requiere de acciones inmediatas, colectivas y articuladas entre los distintos actores para lograr el tratamiento del SCACEST en red bajo protocolo de actuación CI que permita ganar AVG y aumentar la captación de pacientes.

### Early Reperfusion Project for Patients with ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome in the Public Sector of the Alto Valle of Río Negro.

#### Science and Policy Interface: A technical offering to policy makers to achieve health results.

#### ABSTRACT

**Introduction:** in the Alto Valle of Río Negro (RN) in 2017, a healthcare issue was identified where hospitals do not routinely use thrombolytics (TBL) for immediate treatment of ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome (STEMI) and instead refer patients for primary percutaneous coronary intervention (PCI).

**Objective:** to formulate an early reperfusion project that includes pre-hospital/hospital thrombolysis and PCI under the "Infarction Code" (IC) protocol to reduce the years of potential life lost (YPLL) observed in this population and to increase patient engagement.

**Materials and Methods:** the project was formulated using the methodology of socio-sanitary project development from a perspective of macromanagement.

**Results:** prioritizing PCI as the main strategy, STEMI patients from hospitals in the Eastern Health Zone should be referred to Sanatorio Juan XXIII (Level A1) or Clínica Roca (Level A2). Patients from the Western Health Zone should be referred to Fundación Médica (Level A1) or Policlinico Modelo de Cipolletti (Level A2), with direct access to the hemodynamics room. The arrival times from Catriel and El Cuy are at the threshold for PCI within 120 minutes; therefore, these patients should receive (unless contraindicated) fibrin-specific TBL followed by referral for a pharmaco-invasive strategy.

**Conclusions:** the situation in the Alto Valle of RN requires immediate, collective, and coordinated actions among different stakeholders to enable network-based treatment of STEMI under the IC protocol, aiming to increase the average life years gained (LYG) and to enhance patient engagement.

## INTRODUCCIÓN

La salud, en especial la atención del Infarto Agudo de Miocardio (IAM) en el sector público del Alto Valle de Río Negro (RN), ofrece oportunidades de mejora; para aprovecharlas es necesario identificar problemas de gestión, tanto en la estructura como en los procesos, identificarlos constituye la base de la formulación de proyectos para resolverlos. La toma de decisiones surge de la identificación de problemas, el establecimiento de prioridades, el planteamiento de alternativas, la formulación de un proyecto y su evaluación.

La planificación es el proceso continuo de previsión de recursos y servicios necesarios para conseguir determinados objetivos según un orden de prioridad establecido, elegir la/s soluciones óptimas entre muchas alternativas, tomando en consideración el contexto de dificultades internas y externas conocidas actualmente o previsibles en el futuro. Un proyecto es un conjunto interrelacionado de actividades planificadas, un instrumento de cambio dentro de procesos preexistentes constituyendo un escenario de interacción entre diferentes actores con intereses y perspectivas diversas, donde se intercambia información, se articulan grupos e instituciones, se generan alianzas y/o conflictos como parte del proceso. A medida que la acción se desarrolla, constituye la evaluación, que retroalimenta a la planificación y gestión de los proyectos; este proceso de planificación/ ejecución/ evaluación, es una integridad indivisible en permanente feedback<sup>1,2</sup>.

De acuerdo con una investigación previa realizada en el Alto Valle de RN se ha detectado un problema sanitario: es improbable que se realice tratamiento temprano de reperusión en pacientes con Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST (SCACEST) y que sean captados la máxima cantidad de estos pacientes según su incidencia; los hospitales no utilizan habitualmente fibrinolíticos para la atención inmediata del infarto y estos pacientes son derivados para realizar ATCp, independiente del tiempo transcurrido desde el diagnóstico<sup>3</sup>. En el desarrollo del estudio se observó que el Tiempo-Ventana (TV) para ATCp fue pro-

longado con una mediana de 200 minutos (RI: 120-480) o una media de  $336 \pm 290$  y sólo se captaron 26 pacientes en el año 2017; de estos, 25 con buena evolución y un paciente fallecido representando 15 Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVPP) totales; teniendo en cuenta la población y la incidencia del IAM, 50,5 AVPP totales no fueron registrados por falta de captación de pacientes en 2017<sup>3</sup>.

El SCACEST presenta en el sector público del Alto Valle múltiples barreras que impiden un tratamiento adecuado: causas atribuibles al paciente como la demora en la consulta, déficit de atención prehospitalaria-hospitalaria, falta de Recursos Humanos (RRHH) en cantidad y calidad, déficit en recursos tecnológicos, falta de capacitación y entrenamiento del personal y ausencia de redes regionales coordinadas que faciliten la derivación rápida a centros con complejidad priorizando los tiempos de actuación<sup>3</sup>.

Las grandes distancias hacen que las demoras a la angioplastia primaria (ATCp) sean prolongadas, cada 30 minutos de retraso en la realización de ATCp, se supone un aumento en la mortalidad anual de 7,5%<sup>4</sup>. Ante la alternativa de elegir un método de reperusión frente al paciente, se debe tener en cuenta que, si la demora supera los 120 minutos, el mejor tratamiento no aportará los beneficios esperados<sup>5,6,7,8</sup>.

Se evidencia la falta de coordinación en las políticas sociales y de salud, así como la fragmentación del sistema que quita al Estado poder regulatorio. Este problema es universal; por lo cual, la formulación de un proyecto de reperusión temprana es relevante, al punto que tanto la OMS como la World Heart Federation (WHF) trabajan para lograr una reducción del 25% en la mortalidad prematura por Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) para 2025<sup>9</sup>.

La hipótesis es que la formulación de un proyecto de reperusión temprana a cinco años reduciría los AVPP, lograría más Años de Vida Ganados (AVG) y se captarían mayor número de pacientes con SCACEST en el Alto Valle de RN.

El fin del proyecto es reducir la morbilidad cardiovascular por SCACEST en el sector público del Alto Valle de RN.

**OBJETIVO GENERAL:**

Formular un proyecto de reperfusión temprana con trombólisis prehospitalaria/hospitalaria y ATCp para el Alto Valle de RN con protocolo de actuación Código Infarto (CI).

**Objetivos específicos:**

1. Mejorar la atención prehospitalaria/hospitalaria de los pacientes con SCACEST mediante la mayor captación de pacientes y la utilización de fibrinólisis prehospitalaria/hospitalaria y/o ATCp, según corresponda en los hospitales del Alto Valle de RN.
2. Implementar una red de atención regional para el manejo prehospitalario de los pacientes con SCACEST para administrar la terapia de reperfusión en forma rápida y eficaz.
3. Establecer protocolo de actuación C.I.

**Metas del objetivo general del proyecto**

- Lograr la reperfusión temprana en SCACEST en 120 minutos mediante ATCp como estrategia prioritaria, 5% en el primer año, 10 % en el segundo, 25% en el tercero, 30% en el cuarto y 60% en el último año.
- Disminuir la mortalidad por SCACEST en el Alto Valle de RN entre 20% y 25% por año hasta obtener al finalizar el proyecto, una reducción de aproximadamente el 50% de mortalidad anual.
- Lograr aumentar la captación de pacientes con SCACEST por año siguiendo la proporción que obtuvo la ciudad de Rosario, 52%, 150%, 9%, 14% y 28% respectivamente<sup>10</sup>.

**Metas del objetivo específico (OE) 1 del proyecto:**

- Lograr los RRHH necesarios para los servicios de urgencias/emergencias, 50% en los primeros 6 meses, 100% a los 18 meses.
- Lograr el equipamiento 100% necesarios para diagnóstico rápido de SCACEST en todas las guardias de los Hospitales del Alto Valle en los primeros 3 meses.
- Lograr los insumos 100% necesarios para diagnóstico rápido de SCACEST en todas las guardias de los Hospitales del Alto Valle los primeros 3 meses.
- Adquirir las ambulancias de alta complejidad necesarias para traslado para todos los hospitales, dos (2) por mes, hasta completar la flota de doce (12) ambulancias en 6 meses.
- Lograr la adecuación edilicia de las guardias externas, 100 % en los primeros 6 meses.
- Difundir y comunicar a los pacientes y familiares al momento del alta, así como a la población general la necesidad de una rápida consulta ante el dolor precordial o síntomas compatibles con IAM<sup>11</sup>.

**Metas del OE 2 del proyecto:**

- Establecer una central de coordinación, monitoreo y retroalimentación, 100% en los primeros 6 meses, siguiendo protocolo CI.
- Categorizar centros y servicios según recomendaciones FAC en los primeros 6 meses<sup>7</sup>.

- Derivar a centros privados de atención para ATCp con ingreso directo a sala de hemodinamia, 50% en los primeros 6 meses, 100% al año.
- Lograr camas prioritarias en los centros privados para SCACEST, 50% en los primeros 6 meses, 100% al año.

**Metas del OE 3 del proyecto:**

- Registrar los datos de afiliación y procedencia de los pacientes, antecedentes, características clínicas, datos del infarto y procedimiento, etc. según ANEXO 1, 100% en los primeros 3 meses.
- Cuantificar sistemáticamente los tiempos, 100% en los primeros 3 meses.
- Alcanzar un tiempo máximo desde el PCM-ECG y el diagnóstico  $\leq 10$  min, 50% en los primeros 3 meses, 100% al año.
- Reperfundir la arteria responsable del infarto (ARI) con ATCp antes de los 120 minutos desde el PCM, 5% en el primer año, 10 % en el segundo, 25% en el tercero, 30% en el cuarto y 60% en el último año<sup>12</sup>.
- Alcanzar un tiempo máximo desde el diagnóstico de SCACEST a la infusión de TBL en contexto prehospitalario/hospitalario de 10 minutos, 50% en 6 meses, 100% al año, en caso de pacientes sin acceso a centro con ATCp antes de los 120 minutos<sup>13</sup>.
- Lograr acceso a ATC, en caso de TBL sin criterios de reperfusión, falla hemodinámica, inestabilidad eléctrica o empeoramiento de la isquemia, 50% en los primeros 6 meses, 100% al año.
- Lograr estrategia farmacoinvasiva a las 2-24 horas después de una trombólisis exitosa, 50% en los primeros 6 meses, 100% al año<sup>14</sup>.
- Lograr el registro sistemático de procesos y resultados, 50% en el primer año, 100% en el segundo año.
- Redactar las guías de práctica clínica y protocolos de actuación 100 % en los primeros 3 meses.
- Lograr la capacitación de RRHH 50% en los primeros 6 meses, 50% en segundo semestre.
- Lograr la capacitación de RRHH en protocolo de actuación CI, 50% en los primeros 3 meses, 50% en el siguiente trimestre.
- Lograr la certificación a efectos de acreditar, 50% del personal en los primeros 6 meses, 50% en segundo semestre.
- Lograr la participación en el Registro Federal de Enfermedades Cardiovasculares (REFECV), 50% en los primeros 6 meses, 50% al año.
- Lograr la denuncia obligatoria del SCACEST al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), 50% en los primeros 6 meses, 50% al año.

**MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se aplicó la metodología de formulación de proyectos sociosanitarios desde la perspectiva de la macro-gestión, en la cual, las decisiones relacionadas con políticas públicas de salud, acciones de las autoridades destinadas a dirigir un grupo social a determinados objetivos, dan marco y condicionan la aplicación de presupuestos y de cobertura<sup>15</sup>.

En este proyecto, a desarrollar en 5 años, se decidió plantear ATCp como estrategia prioritaria y en casos de trombólisis, se decidió utilizar tPA (Alteplase) por ser fibrinolítico específico. Se consideraron como indicadores de resultados los tiempos de dolor consulta, tiempo-ventana (TV), puerta-aguja (PA) y puerta-balón (PB).

Se partió de la situación de salud observada en la población del Alto Valle de RN (2017), se elaboraron actividades, acciones y se estimaron los recursos necesarios (físicos, humanos, financieros) abordado desde la macro-gestión<sup>3</sup>.

Se utilizó el enfoque del marco lógico (fin, propósitos, componentes y actividades), con la matriz y anexos correspondientes<sup>16</sup>.

Para el diseño de una red de atención desde una mirada comunitaria se tuvieron en cuenta las distancias según georreferenciación, niveles de complejidad de los diferentes centros, cobertura 12/7 y 24/7, personal calificado disponible y según estos datos, se establecieron los tipos de reperusión recomendados, con ATCp como estrategia prioritaria.

Se realizaron entrevistas a todos los médicos de guardia de los diferentes centros siguiendo una guía de preguntas, las respuestas y comentarios fueron de utilidad a la hora de diagramar el proyecto; para el análisis de los involucrados se realizó un desayuno de trabajo con los jefes de las áreas correspondientes del Hospital General Roca (hospital categoría 6).

## DEFINICIONES

Tiempo dolor consulta: tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas sugestivos de isquemia y el PCM, expresado en minutos.

- TV: intervalo de tiempo en minutos desde el inicio de los síntomas hasta el comienzo de la infusión o hasta el comienzo de la ATC.
- Tiempo PA: intervalo de tiempo en minutos desde el arribo a la institución y el comienzo de la infusión.
- Tiempo PB: intervalo de tiempo en minutos desde el arribo a la Institución hasta el insuflado del balón.

## Valores y dimensiones que observar

**Efectividad:** beneficio obtenido en directa relación con la necesidad (resultados clínicos). Para el mismo servicio de urgencias/emergencias se puede observar variabilidad en la efectividad clínica según los días/proveedores (competencias: actitud, habilidades, conocimiento, adherencia a los protocolos)<sup>17,18</sup>.

**Aceptación-satisfacción:** el paciente percibe como es recibido/tratado; para los pacientes cautivos del servicio de urgencias/emergencias de los Hospitales del Alto Valle, es importante conocer que visión tienen o que crédito le dan a dicha institución.

**Equidad:** misma necesidad misma oferta, es una medida de igualdad para la población. Se lograría a través de una mejora en la accesibilidad.

**Eficiencia (CE):** se relaciona el costo de la intervención con los productos que se proveen.

**TABLA 1.**

Listado de efectores categorizados por Nivel según FAC

| Centro                                  | Población | Cantidad de camas | Categoría |
|-----------------------------------------|-----------|-------------------|-----------|
| Hospital Area Programa General Roca     | 87.815    | 140               | Nivel B   |
| Hospital Area Programa Villa Regina     | 36.550    | 60                | Nivel B   |
| Hospital Area Programa Allen            | 26.277    | 57                | Nivel B   |
| Hospital Area Programa Ingeniero Huerdo | 7.974     | 26                | Nivel C   |
| Hospital Area Programa Cervantes        | 4.023     | 2                 | Nivel C   |
| Hospital Area Programa Chichinales      | 5.040     | 5                 | Nivel C   |
| Hospital Area Programa El Cuy           | 1.627     | 1                 | Nivel C   |
| Hospital Area Programa Cipolletti       | 77.713    | 92                | Nivel B   |
| Hospital Area Programa Cinco Saltos     | 24.061    | 41                | Nivel B   |
| Hospital Area Programa Catriel          | 17.600    | 23                | Nivel B   |
| Hospital Area Programa Fernandez Oro    | 6.185     | 0                 | Nivel C   |
| Hospital Area Programa Campo Grande     | 4.861     | 7                 | Nivel C   |
| Clínica Roca                            | 87.815    | 65                | Nivel A2  |
| Sanatorio Juan XXIII                    | 87.815    | 68                | Nivel A1  |
| Fundación Médica                        | 77.713    | 70                | Nivel A1  |
| Policlínico Modelo                      | 77.713    | 56                | Nivel A2  |

Nota: datos publicados por el MSRN más recomendaciones FAC.

## RESULTADOS

La población estimada de la provincia de RN es de 718.646 habitantes de acuerdo con datos del INDEC, proyecciones elaboradas en base al Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010; el 49,8% vive en el Alto Valle, 357.230 habitantes, el 34,6% tiene cobertura hospitalaria. De acuerdo con la investigación realizada en el Alto Valle de RN se ha detectado que es improbable que se realice tratamiento temprano de reperusión en pacientes con SCACEST y que sean captados la máxima cantidad de estos pacientes según su incidencia. Los TV observados fueron prolongados con una mediana de 200 minutos (RI: 120-480) o una media de  $336 \pm 290$  y sólo se captaron 26 pacientes en 2017 representando 15 AVPP totales; teniendo en cuenta la población y la incidencia del IAM, 50,5 AVPP no fueron registrados por falta de captación de pacientes en 2017<sup>3</sup>.

Para lograr una mejora en esta situación sanitaria se formula un proyecto de reperusión temprana que lograría mejorar la atención pre/hospitalaria implementando una red bajo protocolo de actuación CI.



### Categorización de efectores:

Se categorizaron los efectores públicos de salud del Alto Valle de RN de acuerdo con las recomendaciones de FAC (Tabla 1)<sup>7</sup>.

**Centro Nivel A:** dispone de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), cirugía cardíaca, hemodinamia y balón de contrapulsación.

**Centro Nivel A1:** hemodinamia 7 días de la semana 7/24 h.

**Centro Nivel A2:** no disponen de hemodinamia 7 días de la semana y/o las 24 h.

**Centro Nivel B:** solo UCI.

**Centro Nivel C:** sala de guardia o internación de habitación de planta.

Se plantearon metas, actividades, acciones, indicadores y resultados esperados, los cuales fueron desagregados de acuerdo con los OE planteados y se detallan en Tabla 2.

### Modalidad de Intervención:

El proyecto sería presentado ante el Ministerio de Salud de Río Negro (MSRN), autoridades provinciales de salud y directores de los Hospitales del Alto Valle.

Se pondría en conocimiento a todos los jefes de guardia de Hospitales y centros privados con acceso a ATCp del

Alto Valle y al personal involucrado; se mostrará el cronograma de actividades a cumplir.

La dirección del proyecto se encontraría a cargo del cardiólogo/a designado por el MSRN y localmente un coordinador designado por el director general del proyecto.

La capacitación y protocolos de trabajo se organizarían con los cardiólogos y jefe de guardia externa de cada Hospital, bajo la coordinación de la dirección del Hospital correspondiente y del responsable del Proyecto designado por el MSRN.

### Sistema Informático:

Los principales hospitales cuentan con un sistema de gestión integral desarrollado mediante la utilización de herramientas Genexus Evolution 2, que permite portabilidad, evitando generar dependencia del hardware, sistema operativo, motores de desarrollo y bases de datos. El software trabaja en entorno de red con tecnología WEB, de manera que permite acceder y actualizar datos almacenados en bases de datos residentes en forma centralizada, compatible y operable en las arquitecturas de red TCP/IP, sin sacrificio de los parámetros de seguridad requeridos. El soporte de red es de tipo LAN interna en cada estación con un gateway

**TABLA 2.**  
Proyecto de reperfusión temprana del SCACEST: Objetivos específicos, metas, actividades y acciones

| Objetivos específicos                                                                                                                                                                                                                                                             | Metas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Actividades                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Acciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Indicadores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Resultados esperados                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Mejorar la atención prehospitalaria/hospitalaria de los pacientes con SCACEST mediante la mayor captación de pacientes y la utilización de fibrinólisis prehospitalaria/hospitalaria y/o ATCp según corresponda en los hospitales del Alto Valle de la Provincia de Río Negro. | <ul style="list-style-type: none"> <li>Lograr la reperfusión temprana en SCACEST antes de los 120 minutos, 5% en el primer año, 10 % en segundo, 25% en el tercero, 30% en el cuarto y 60% en el último año.</li> <li>Disminuir la mortalidad por SCACEST en el Alto Valle de la Provincia de Río Negro entre 20% y 25% por año hasta obtener al finalizar el proyecto, una reducción de aproximadamente el 50% de mortalidad anual.</li> <li>Lograr aumentar la captación de pacientes por año siguiendo la proporción que obtuvo la ciudad de Rosario (52%, 150%, 9%, 14% y 28% respectivamente por año de proyecto).</li> <li>Lograr los RRHH necesarios para los servicios de urgencias y emergencias de los Hospitales del Alto Valle de Río Negro.</li> <li>Lograr el equipamiento 100% necesarios para diagnóstico rápido de SCACEST en todas las guardias de los Hospitales del Alto Valle de Río Negro.</li> <li>Lograr los insumos 100% necesarios para diagnóstico rápido de SCACEST en todas las guardias de los Hospitales del Alto Valle de Río Negro en los primeros 3 meses.</li> <li>Adquirir las ambulancias de alta complejidad necesarias para traslado para todos los hospitales, dos (2) por mes, hasta completar la flota de 12 ambulancias en 6 meses.</li> <li>Lograr la adecuación edilicia de las guardias externas en el 100 % en los primeros 6 meses.</li> <li>Difundir y comunicar a los pacientes y familiares al momento del alta, así como a la población la necesidad de una rápida consulta ante el dolor precordial o síntomas compatibles con IAM.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Contratar dos médicos cardiólogos cada 3 meses, hasta completar la dotación total de 6, tres con formación en métodos de diagnóstico por imágenes (ecocardiografía, eco stress, ETE).</li> <li>Nombrar al director general del proyecto.</li> <li>Contratar una enfermera por turno en los primeros 6 meses, dos enfermeras en los segundos 6 meses hasta completar la dotación en los terceros 6 meses en los hospitales categoría 5/6.</li> <li>Contratar un técnico superior en emergencias médicas por turno en los primeros 6 meses, dos técnicos en los segundos 6 meses hasta completar la dotación en los terceros 6 meses en los hospitales categoría 5/6.</li> <li>Capacitar al personal médico, técnico, enfermería, choferes en Triagge, RCP básica, avanzada, manejo de DEA y administración de TBL.</li> <li>Comprar 100% de los insumos y equipamiento necesarios para diagnóstico rápido de SCACEST en todas las guardias de los Hospitales del Alto Valle de Río Negro en los primeros 3 meses.</li> <li>Comprar las ambulancias de alta complejidad necesarias para traslado para todos los hospitales, dos por mes, hasta completar la flota de 12 ambulancias en 6 meses.</li> <li>Adecuar las áreas de emergencia para la atención de los pacientes con SCACEST, 100 % en los primeros 6 meses.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Llamar a concurso para médicos especialistas en cardiología, enfermeros/as, técnicos superior en emergencia médicas y coordinadores.</li> <li>Llamar a licitación para la compra de insumos y equipamiento.</li> <li>Elaborar el Plan Operativo Anual para ser incorporado al presupuesto del año inmediato posterior.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cantidad y costos de contratación de cardiólogos, enfermeros/as, técnicos y coordinadores contratados.</li> <li>Cantidad y costos de equipamiento e insumos comprados.</li> <li>Cantidad y costos de materiales / factura, recibos) para adecuar las salas de guardia.</li> <li>Costo de contratación de personal médico.</li> <li>Costo de contratación de personal técnico y enfermería.</li> <li>Habilitaciones sanitarias de ambulancias de alta complejidad.</li> <li>Verificaciones técnicas vehiculares.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Se logra fibrinólisis prehospitalaria/hospitalaria y/o ATCp, según corresponda</li> </ul> |

| Objetivos específicos                                                                                                                                                       | Metas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Actividades                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Acciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Indicadores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Resultados esperados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2. Implementar una red de atención regional para el manejo prehospitalario de los pacientes con SCACEST para administrar la terapia de reperfusión en forma rápida y eficaz | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Establecer una central de coordinación, monitoreo y retroalimentación para conseguir en el menor tiempo posible la reperfusión en pacientes con diagnóstico de SCAEST, 100% completa en los primeros 6 meses, siguiendo protocolo estricto de activación Código Infarto.</li> <li>• Lograr categorizar centros y servicios de acuerdo con recomendaciones FAC en los primeros 6 meses.</li> <li>• Lograr la derivación a centros privados de atención para ATCp con ingreso directo a sala de hemodinamia, 50% en los primeros 6 meses, 100% al año.</li> <li>• Lograr la existencia de camas prioritarias en los centros privados para SCACEST, 50% en los primeros 6 meses, 100% al año.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Organizar la central de coordinación, monitoreo siguiendo protocolo estricto de activación Código Infarto.</li> <li>• Diseñar un sistema de activación automática simultánea del operador al equipo.</li> <li>• Categorizar centros y servicios de acuerdo con recomendaciones FAC.</li> <li>• Firmar contratos acordes a la necesidad geo referencial y tiempos de arribo con los centros privados en condiciones de realizar ATCp.</li> <li>• Coordinar la derivación a centros privados de atención para ATCp con ingreso directo a sala de hemodinamia.</li> <li>• Definir, organizar y comunicar a la red la lista de guardias de los centros Nivel A1 y Nivel A2 para cobertura 24/7</li> <li>• Establecer el número de camas prioritarias en los centros privados con capacidad para ATCp.</li> <li>• Educar a la población para dar un aviso temprano a los SEM (llamada al 911) en caso de sospecha de un SCACEST.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Centralizar la coordinación y monitoreo de acuerdo con protocolo CI.</li> <li>• Activar CI al 911 con llamada simultánea al equipo de guardia.</li> <li>• Releva los centros de salud según niveles de atención.</li> <li>• Redactar contratos con centros privados.</li> <li>• Derivar a los centros con salas de hemodinamia ante casos de SCACEST según distancia geográfica y tiempo de llegada.</li> <li>• Redactar agenda de guardias.</li> <li>• Reservar las camas para el SCACEST.</li> <li>• Comunicar por diferentes medios la importancia del llamado al 911.</li> <li>• Diseñar folletería y material audiovisual para la comunidad, campañas de comunicación sobre control de FR y prevención cardiovascular.</li> <li>• Diseñar e instalar APP para celulares para la comunidad enfocadas en prevención cardiovascular.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cantidad de protocolos aplicados por unidad de tiempo, por cantidad de pacientes atendidos en el servicio de urgencias-emergencias.</li> <li>• Porcentaje de pacientes que ingresan con diagnóstico de SCACEST x hospital.</li> <li>• Porcentaje de pacientes que recibieron trombolisis prehospitalaria.</li> <li>• Porcentaje de pacientes que recibieron trombolisis hospitalaria.</li> <li>• Porcentaje de pacientes transferidos hacia otros centros para ATCp.</li> <li>• Costo en folletería y en medios de comunicación para difundir los síntomas de enfermedad coronaria.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se logra reperfusión por ATCp antes de los 120 minutos desde el PCM.</li> <li>• Se logra reperfusión por TBL prehospitalaria/hospitalaria antes de los 30' en aquellos casos en los que no sea posible realizar la ATCp en &lt;120'.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 3. Establecer protocolo de actuación "Código Infarto".                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lograr el registro de datos de afiliación, procedencia de los pacientes, antecedentes, características clínicas, datos del infarto y del procedimiento, tiempos de arribo-traslado, hora y lugar de activación del CI, tiempos en los diferentes procedimientos, etc. 100% en los primeros 3 meses.</li> <li>• Lograr la cuantificación sistemática de los tiempos, 100% en los primeros 3 meses.</li> <li>• Alcanzar un tiempo máximo desde el PCM hasta el ECG y el diagnóstico ≤ 10 min, 50% en los primeros 3 meses, 100% al año.</li> <li>• Reperfundir la ARI con ATCp antes de los 120 minutos desde el PCM, 5% en el primer año, 10% en segundo, 25% en el tercero, 30% en el cuarto y 60% en el último año.</li> <li>• Alcanzar un tiempo máximo desde el diagnóstico de SCACEST a la infusión de trombolisis en contexto prehospitalario / hospitalario de 10 minutos, 50% en el lapso de 6 meses, 100% al año, en caso de pacientes sin acceso a centro con ATCp antes de los 120 minutos.</li> <li>• Lograr acceso a ATC a los 60-90 minutos, cuando la trombolisis no obtuvo criterios de reperfusión, cuando se presenta falla hemodinámica, inestabilidad eléctrica o empeoramiento de la isquemia, 50% en los primeros 6 meses, 100% al año.</li> <li>• Lograr la CCG y/o posterior ATC, si estuviera indicada, a las 2-24 horas después de una trombolisis exitosa, 50% en los primeros 6 meses, 100% al año.</li> <li>• Lograr el registro sistemático de procesos y resultados, 50% en el primer año, 100% en el segundo año.</li> <li>• Lograr la distribución de las guías y protocolos de actuación 100% en los primeros 3 meses.</li> <li>• Lograr la capacitación de RRHH 50% en los primeros 6 meses, 50% en segundo semestre.</li> <li>• Lograr la capacitación de RRHH en protocolo de actuación CI 50% en los primeros 3 meses, 50% en el siguiente trimestre.</li> <li>• Lograr la certificación a efectos de acreditar, 50% del personal en los primeros 6 meses, 50% en segundo semestre.</li> <li>• Lograr la participación en el Registro Nacional de ECV (REFECV), 50% en los primeros 6 meses, 50% al año.</li> <li>• Lograr la denuncia obligatoria del SCACEST al SINAVE, 50% en los primeros 6 meses, 50% al año.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Registrar los datos de afiliación, procedencia de los pacientes, antecedentes, características clínicas, datos del infarto y del procedimiento, tiempos de arribo-traslado, hora y lugar de activación del CI.</li> <li>• Cuantificar de manera sistemática todos los tiempos desde el inicio de los síntomas a la llamada al SEM, SEM-PCM, tiempo al ECG, tiempo a la reperfusión, tiempo puerta aguja, tiempo puerta balón.</li> <li>• Coordinar las actividades con los demás equipos del país que trabajan bajo protocolo CI.</li> <li>• Redactar guías y manuales referentes a la organización y funcionamiento del programa.</li> <li>• Capacitar los RRHH en protocolo de actuación CI, en RCP básica y avanzada, en manejo del SCACEST, Triage, protocolos de manejo en dolor precordial, manejo de complicaciones, traslados-transferencias, manejo de tecnología, etc.</li> <li>• Certificar a efectos de acreditar a los RRHH luego de finalizados los entrenamientos.</li> <li>• Procesar y analizar la información a partir del tercer mes de iniciado el proyecto.</li> <li>• Informar a la dirección de cada hospital los resultados.</li> <li>• Participar en protocolos de trabajo y publicar resultados.</li> <li>• Participar en el Registro Nacional de ECV (REFECV) y denunciar el SCACEST al SINAVE.</li> <li>• Ofrecer asistencia y traslado desde el domicilio para la urgencia – emergencia.</li> <li>• Diseñar el sistema de referencia contra referencia (R/CR).</li> <li>• Evaluar el desempeño con indicadores de proceso y resultado.</li> <li>• Establecer un sistema de control y seguimiento de los pacientes con diagnóstico de SCACEST al momento del alta.</li> <li>• Estimular el registro y el trabajo junto a los equipos de los departamentos de estadísticas de cada hospital.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Completar planillas con datos de afiliación y características del cuadro clínico.</li> <li>• Registrar los tiempos desde el inicio de los síntomas a la llamada al 911, desde el PCM al ECG, desde el diagnóstico a la ATCp.</li> <li>• Registrar tiempos desde el diagnóstico a la infusión de TBL.</li> <li>• Registrar las transferencias a centros privados.</li> <li>• Imprimir y distribuir los manuales y guías.</li> <li>• Dictar los cursos y capacitaciones.</li> <li>• Acreditar los cursos y entregar certificados.</li> <li>• Redactar los informes a la dirección del hospital.</li> <li>• Comunicar al personal y directivos los resultados obtenidos.</li> <li>• Enviar los datos obtenidos a los investigadores de los protocolos de trabajos científicos.</li> <li>• Redactar los trabajos para presentarse en congresos nacionales e internacionales.</li> <li>• Gestionar las claves de acceso para los registros del REFECV.</li> <li>• Gestionar los departamentos de estadísticas para la denuncia obligatoria.</li> <li>• Comunicar los datos a Estadísticas Vitales del Ministerio de Salud de la Provincia.</li> <li>• Mejorar los registros de morbi-mortalidad y volcar al sistema informático los datos obtenidos</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proporción de CI activados por hospital.</li> <li>• Porcentaje de pacientes que ingresan con diagnóstico de SCACEST x hospital.</li> <li>• Porcentaje de pacientes que recibieron trombolisis pre u hospitalaria.</li> <li>• Porcentaje de pacientes que recibieron trombolisis en menos de 30 minutos desde el inicio de los síntomas.</li> <li>• Porcentaje de pacientes transferidos hacia otros centros para ATCp.</li> <li>• Porcentaje de pacientes en que se realizó ATCp en menos de 120 minutos desde el comienzo de los síntomas.</li> <li>• Costo del diseño, impresión y distribución de guías, protocolos y documentos requeridos.</li> <li>• Costo total PC, impresora, insumos, papelería, etc.</li> <li>• Costos de honorarios de especialistas en estadística, ingenieros informáticos, diseñadores gráficos.</li> <li>• Tasa de mortalidad intrahospitalaria por SCACEST.</li> <li>• Tasa de mortalidad a los 30 días por SCACEST.</li> <li>• Tasa de mortalidad a los 6 meses por SCACEST.</li> <li>• Tasa de mortalidad al año por SCACEST.</li> <li>• Porcentaje de pacientes que reingresan a los 30 días después del alta con diagnóstico similar y/o ICC.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lograr en todos los casos la activación correcta del CI.</li> <li>• Captar la totalidad de los pacientes con SCACEST.</li> <li>• Disminuir la mortalidad por SCACEST en el Alto Valle de la Provincia de Río Negro.</li> <li>• Adquirir los máximos conocimientos en el manejo del SCACEST.</li> <li>• Dar a conocer a las sociedades científicas los resultados obtenidos con los tratamientos adecuados en el manejo del SCACEST.</li> <li>• Disminuir los reingresos por ICC.</li> <li>• Disminuir los ingresos por ACV.</li> <li>• Disminuir los reingresos por nuevo evento isquémico.</li> </ul> |

de internet de baja/media velocidad. Los CAPS se conectarán al servidor local.

Se generarán análisis de la información en sistemas estadísticos apropiados Epiinfo, Epidat, Epimap y SPSS entre otros y se generarán los metadatos para los indicadores oportunos.

#### **Plan de trabajo:**

Recursos humanos, físicos y financieros.

#### **Implementación de una Red de Atención**

El trabajo en red constituye una estrategia de articulación e intercambio entre organizaciones, programas/proyectos y/o personas que asocian experiencias y conocimientos para alcanzar un fin común. La red es el resultado de esa estrategia y constituye una modalidad organizativa y de gestión que adoptan sus miembros<sup>19</sup>. El principal desafío de una red es ampliar el alcance geográfico y poblacional con estrategias de apoyo a la micro-gestión, mejorando los procesos de nominalización, clasificación y seguimiento, fortaleciendo dichas estrategias, consolidando cambios, monitoreando, evaluando y articulando con diferentes centros públicos/privados y diferentes áreas del MSRN.

Las redes para el tratamiento del IAM basan su funcionamiento en dos pilares; llevar el diagnóstico al momento prehospitalario junto a un trabajo coordinado entre los centros de diversa complejidad conectados por un Sistema de Emergencias Médicas (SEM) eficiente<sup>11</sup>.

Los hospitales públicos de RN carecen de instalaciones y RRHH necesarios para ATCp en pacientes con SCACEST, solo está disponible en un número limitado de centros privados; las emergencias son atendidas por médicos generalistas y las terapias intensivas son polivalentes; el tratamiento fibrinolítico está subutilizado y se observa la derivación a centros privados para ATC, sin control adecuado de los tiempos de atención. Es necesario rediseñar la red de atención para disminuir el tiempo isquémico total (TIT), limitar la extensión de la lesión miocárdica y aumentar la captación de pacientes.

Planteado el proyecto con ATCp como estrategia principal, una vez realizado el diagnóstico, la transferencia del paciente debe ser inmediata al centro con servicio de hemodinamia más cercano, sin detenerse en hospitales públicos o centros de menor complejidad, siempre y cuando la posibilidad de acceder a esta prestación sea en menos de 120 minutos desde el PCM para obtener tasas más altas de permeabilidad de la ARI, menor tasa de isquemia recurrente, reinfarto y muerte<sup>17,18,19,20,21</sup>. El médico de guardia externa debe diagnosticar el SCACEST y activar C.I. de manera inmediata. El 911 deberá establecer un sistema de activación automática simultánea a cada miembro del equipo.

El SEM debe evitar los hospitales cercanos que no tengan alta complejidad y una vez en el centro médico indicado, dirigirse directamente a sala de hemodinamia sin pasar por guardia externa y/o Unidad Coronaria/UTI. Si no se realizó un diagnóstico prehospitalario, el SEM debe esperar

en sala de emergencias/guardia externa e inmediatamente derivar al paciente a un centro con capacidad para ATCp si puede ser asistido antes de los 120 minutos. En casos donde se exceda este tiempo, se procederá al tratamiento con TBL (excepto contraindicaciones) y posterior traslado para estrategia invasiva.

La revisión periódica por parte del equipo multidisciplinario de los datos locales junto a la retroalimentación inmediata de todo el personal involucrado ayuda a identificar deficiencias en la red y a generar iniciativas de mejora continua de calidad en la atención. Las pautas actuales enfatizan la importancia de medidas de control de calidad dentro de las redes regionales, una herramienta útil para monitorear redes es el registro nacional de SCA con denuncia obligatoria al Registro Federal de Enfermedades Cardiovasculares (REFECV) integrado a SISA (sistema Integrado de Información Sanitario Argentino) del MSN.

De todos los parámetros que deben registrarse, los retrasos en el tratamiento son el índice de calidad más directo para auditar, y permitiría la comparación de prácticas y efectos en diferentes regiones de la misma provincia y del país para identificar los valores fuera de rango. Si los indicadores de calidad que se registran no alcanzan los puntos de referencia recomendados, se deben diseñar e implementar intervenciones específicas que aborden las deficiencias del sistema<sup>22,23</sup>.

#### **Establecer protocolo de actuación "CI"**

Organizar un sistema sanitario que permita la atención del SCACEST de acuerdo con los protocolos recomendados constituye un desafío para Salud Pública. Requiere un trabajo en conjunto muy estrecho entre los profesionales de la salud y los diferentes estratos de gestión, para lograr la aplicación de un tratamiento de perfusión que mejore la evolución de los pacientes, disminuya la mortalidad y las reinternaciones.

El abordaje debe integrar todos los eslabones, desde la información que tengan los pacientes sobre enfermedad coronaria y síntomas de alarma, la formación, capacitación y entrenamiento del personal de salud y de traslado de los pacientes, la organización de los sistemas de emergencias, guardias externas y unidades de intervencionismo, incluido personal administrativo y de estadísticas de los diferentes centros involucrados, el compromiso es de todos para lograr incrementar tanto la accesibilidad como la equidad del servicio<sup>7,11,20</sup>.

El protocolo debe enfocarse en todos los tiempos que impactan en el sistema, organizándolos con clara georreferenciación; categorizando centros, organizando SEM y el proceso asistencial intrahospitalario desde la entrada por guardia hasta la activación del servicio de hemodinamia e inicio del procedimiento.

#### **Sistematización y Evaluación**

El enfoque de marco lógico es una herramienta para facilitar el proceso de gestión de los proyectos, conceptua-

lización, diseño, ejecución y evaluación de éstos. Permite mejorar su calidad y puede ser utilizada desde la planificación hasta la evaluación ex-post. Brinda una estructura sistematizada al proceso de planificación, facilita la comunicación de la información, relaciona los objetivos entre sí, con el problema a resolver y las actividades a desarrollar, clarifica funciones y responsabilidades, compara los resultados esperados contra los reales (evaluación) y promueve la participación (Figuras 1 y 2).

La metodología del marco lógico incluye el análisis de los involucrados desde el inicio del proceso, identifica los actores del proyecto que de manera directa o indirecta puedan estar relacionados con el problema; analiza sus dinámicas y reacciones frente al avance del proyecto, mejora la planificación y la creación de acuerdos o alianzas; permite investigar e interpretar sus necesidades, expectativas e intereses, conocerlos, beneficiara el proyecto y su continuidad. Cada etapa del proyecto puede presentar dinámicas

FIGURA 1.  
Árbol de problemas

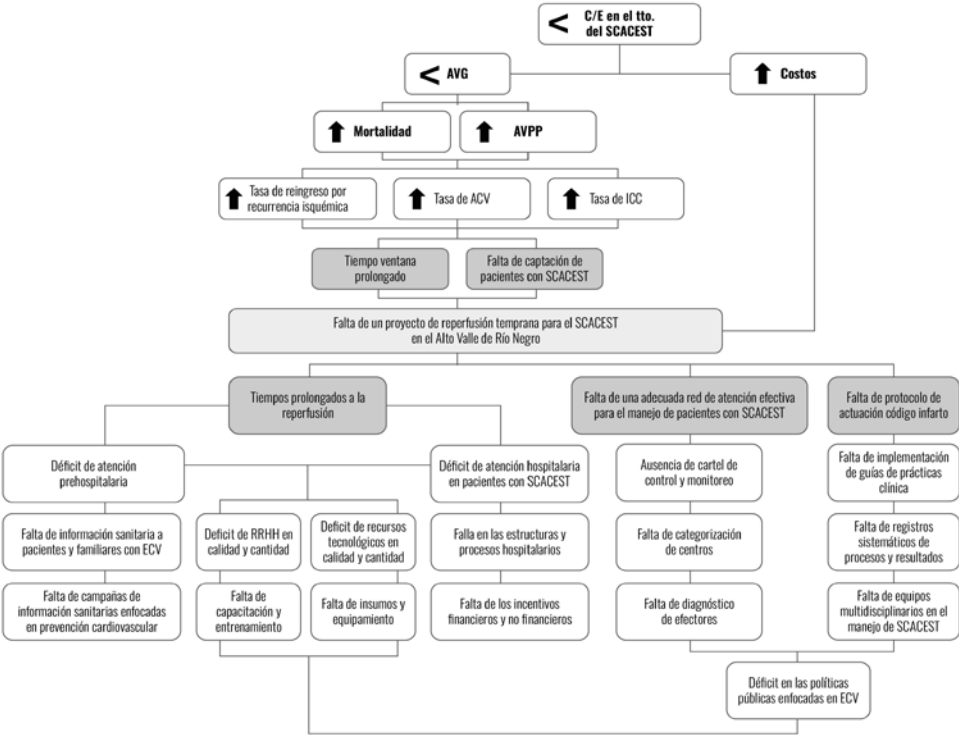
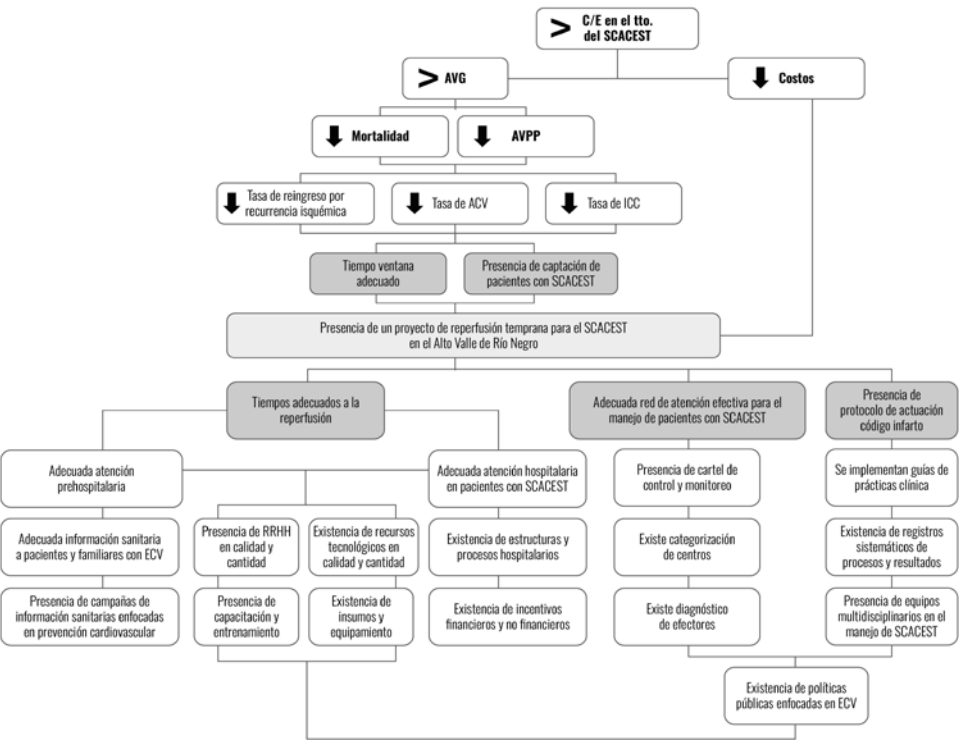


FIGURA 2.  
Árbol de objetivos





diferentes entre los involucrados, detectarlas es importante para generar las estrategias correspondientes en post del éxito (*Tablas 3 y 4*).

### Red de Atención recomendada para el manejo del SCACEST en el Alto Valle de RN.

Los Hospitales de Área Programa dependientes del MSRN se encuentran distribuidos en 6 zonas sanitarias:

Alto Valle Oeste, Alto Valle Este, Valle Medio, Zona Atlántica, Zona Andina y Zona Sur.

Esta investigación se centró en Alto Valle (Alto Valle Oeste y Alto Valle Este). Los datos específicos de los centros de salud, tipo de complejidad, cantidad de camas, ubicación, población, recomendaciones para la atención de los pacientes y red recomendada se describen en *Tabla 1*.

Para el diseño de una red de atención desde una mira-

**TABLA 3.**  
Análisis de los Involucrados

| Grupos                                  | Intereses                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Problemas percibidos                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Potenciales                                                                                                                                                                         | Relaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Autoridades sanitarias</b>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Disminuir la mortalidad evitable de uno de los principales problemas de salud a un costo conocido.</li> <li>Dejar instalado (como legado de una gestión) un Proyecto sanitario original.</li> <li>Fortalecimiento de la capacidad de rectoría del Ministerio de Salud.</li> </ul>                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Falta de priorizaciones sistemáticas.</li> <li>Falta de políticas públicas enfocadas en patología coronaria.</li> <li>Malos resultados sanitarios.</li> <li>Falta de registros sanitarios adecuados.</li> </ul>                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Capacidad de Rectoría.</li> <li>Gestión.</li> <li>Recursos financieros.</li> </ul>                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Falta de presupuesto.</li> <li>Reglamento de Área.</li> <li>Programa desactualizado.</li> <li>Fragmentación y segmentación del sistema.</li> </ul>                                                                                                                                                                                       |
| <b>2. Cardiólogos</b>                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Disminuir mortalidad evitable por SCA.</li> <li>Obtener registros de mortalidad intrahospitalaria, a los 6 meses y al año.</li> <li>Mejorar diagnósticos, control y seguimiento de pacientes coronarios.</li> <li>Conducir un proyecto original y relevante.</li> <li>Obtener logros demostrables (prestigio).</li> </ul>                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Falta de cardiólogos o especialistas afines.</li> <li>Falta de protocolos y capacitación adecuados.</li> <li>Falta de incentivos financieros/ no financieros.</li> </ul>                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Apoyo y voluntad de participación y mejora.</li> <li>Conocimientos específicos del tema.</li> </ul>                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Reglamento de Área Programa desactualizado.</li> <li>Falta de conocimiento de temas económicos y financieros.</li> <li>Falta de motivación.</li> <li>Conflicto con otras áreas.</li> <li>Fragmentación y segmentación del sistema</li> </ul>                                                                                             |
| <b>3. Enfermería</b>                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Mejorar la calidad de atención al Primer Contacto Médico (PCM).</li> <li>Mejorar la capacitación, la comunicación y la organización entre los diferentes servicios.</li> <li>Mejorar registros de los SCA.</li> <li>Obtener logros demostrables (prestigio).</li> </ul>                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Falta de protocolos y capacitaciones.</li> <li>Ausencia de coordinación y comunicación interna.</li> <li>Falta de incentivos financieros/ no financieros.</li> </ul>                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>Apoyo y voluntad de participación y mejora.</li> <li>Capacidad de generar y participar en registros.</li> <li>RRHH calificado.</li> </ul>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ley de enfermería que no contempla la presencia de TSEM.</li> <li>Reglamento de Área Programa desactualizado.</li> <li>Conflictos con TSEM.</li> <li>Recursos no financieros, presión política.</li> <li>Conflictos gremiales.</li> </ul>                                                                                                |
| <b>4. Unidades de Terapia Intensiva</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Disminuir mortalidad evitable por SCA.</li> <li>Obtener registros de mortalidad intrahospitalaria y morbilidad.</li> <li>Participar de un proyecto original y relevante.</li> <li>Mejorar la coordinación con los diferentes servicios.</li> <li>Obtener logros demostrables (prestigio).</li> </ul>                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Falta de coordinación con los diferentes servicios.</li> <li>Ausencia de control de gestión.</li> <li>Falta de incentivos financieros/ no financieros.</li> </ul>                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Apoyo y voluntad de participación y mejora.</li> <li>RRHH calificado.</li> </ul>                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Reglamento de Área Programa desactualizado.</li> <li>Conflicto con otras áreas o especialidades.</li> <li>Falta de motivación.</li> <li>Fragmentación y segmentación del sistema</li> </ul>                                                                                                                                              |
| <b>5. Médicos de guardia</b>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Mejorar la calidad de atención al PCM.</li> <li>Mejorar la capacitación, la comunicación y la organización entre los diferentes servicios.</li> <li>Participar como eslabón principal en un protocolo Código Infarto.</li> <li>Mejorar los registros del SCA.</li> <li>Obtener logros demostrables (prestigio).</li> <li>Capacitarse en R/CR.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ausencia de coordinación y comunicación interna.</li> <li>Negativa a utilizar TBL.</li> <li>Faltan protocolos y capacitación.</li> <li>Falta de incentivos financieros/ no financieros.</li> </ul>                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Apoyo y voluntad de participación y mejora.</li> <li>RRHH calificado.</li> </ul>                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Reglamento de Área Programa desactualizado.</li> <li>Conflicto con otras áreas o especialidades.</li> <li>Falta de motivación.</li> <li>Recursos no financieros, presión política.</li> </ul>                                                                                                                                            |
| <b>6. Choferes</b>                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aumentar ingresos financieros x guardias y traslados.</li> <li>Participe de un protocolo original y relevante.</li> <li>Prestigio.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Negativa a aceptar TSEM.</li> <li>Falta de protocolos y capacitación adecuados.</li> <li>Falta de incentivos financieros/ no financieros.</li> <li>Vehículos mal mantenidos.</li> </ul>                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>RRHH presente en todos los centros.</li> <li>Apoyo y voluntad de participación y mejora.</li> <li>Mano de obra.</li> </ul>                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Conflicto por Ley de enfermería / Ley TSEM.</li> <li>Falta de motivación.</li> <li>Recursos no financieros.</li> <li>Conflictos gremiales.</li> </ul>                                                                                                                                                                                    |
| <b>7. Centros Privados</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aumentar el número de prestaciones.</li> <li>Mayor utilización y posibilidad de mejora de la capacidad instalada (complejidad).</li> <li>Romper sesgos comerciales actuales.</li> <li>Participar de un proyecto original y relevante.</li> <li>Obtener logros demostrables (prestigio).</li> </ul>                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Faltan contratos adecuados para prestaciones de alta complejidad.</li> <li>Falta coordinación entre centros.</li> <li>Falta de protocolos y capacitación adecuados.</li> <li>Falta RRHH calificados para cobertura 24/7.</li> <li>Falta banco de Stent.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Recursos financieros.</li> <li>Influencias.</li> <li>Presencia de alta complejidad.</li> <li>RRHH calificado en alta complejidad.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Contrato único prestador, resistencia a romper contrato de exclusividad.</li> <li>Competencia entre centros categorías A1 y A2.</li> <li>Conflicto con centros de Nivel B o C que perciban impedimento para su crecimiento o desarrollo futuro.</li> <li>Fragmentación y segmentación del sistema.</li> <li>Presión política.</li> </ul> |

**TABLA 4.**  
**Marco Lógico**

|                   | Objetivos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Indicadores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Medios de verificación                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Supuestos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.<br>Fin         | <ul style="list-style-type: none"><li>• Contribuir a mejorar la morbilidad cardiovascular por SCACEST en el Alto Valle de la Provincia de Río Negro.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"><li>• Tasa de mortalidad</li><li>• AVG</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>• Registro de Estadísticas Vitales del Ministerio de Salud de la Provincia de Río Negro.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"><li>• Registros actualizados del Ministerio de Salud de la Provincia de Río Negro.</li><li>• Apoyo de los Hospitales del Alto Valle de Río Negro.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 2.<br>Propósito   | <ul style="list-style-type: none"><li>• Implementar un tratamiento temprano de reperfusión en pacientes con Síndrome Coronario Agudo con Elevación del ST (SCACEST) en el ámbito público del Alto Valle de la Provincia de Río Negro.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"><li>• Tasa de mortalidad intrahospitalaria por SCACEST</li><li>• Mortalidad a los 30 días por SCACEST.</li><li>• Mortalidad a los 6 meses por SCACEST.</li><li>• Mortalidad al año por SCACEST.</li><li>• Porcentaje de pacientes que reingresan a los 30 días después del alta con diagnóstico similar y/o ICC</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"><li>• Registro de Estadísticas Vitales del Ministerio de Salud de la Provincia de Río Negro.</li><li>• Registro en libros de guardia.</li><li>• Registro en historias clínicas.</li><li>• Registro REFECV.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"><li>• Voluntad de colaboración del personal de los Hospitales del Alto Valle de Río Negro.</li><li>• Mística y motivación en los equipos de salud de las áreas de urgencias / emergencias de los Hospitales del Alto Valle de Río Negro.</li><li>• Cultura organizacional que fomente y sostenga el énfasis en minimizar las demoras del sistema.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 3.<br>Componentes | <ul style="list-style-type: none"><li>• C.1: Mejorar la atención prehospitalaria/hospitalaria de los pacientes con SCACEST mediante la utilización de fibrinólisis prehospitalaria/ hospitalaria y/o ATCP, según corresponda en los hospitales del Alto Valle de la Provincia de Río Negro.</li><li>• C.2: Implementar una red de atención regional para el manejo prehospitalario de los pacientes con SCACEST para administrar la terapia de reperfusión en forma rápida y eficaz.</li><li>• C.3: Establecer protocolo de actuación “Código Infarto”.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"><li>• C.1: Cantidad de cardiólogos, enfermeros/as, técnicos y coordinadores seleccionados.</li><li>• Cantidad de recursos humanos capacitados en RCP básica, avanzada, Triagge, manejo de DEA, manejo del SCACEST y administración de TBL.</li><li>• Cantidad y costos de equipamiento e insumos comprados.</li><li>• Cantidad y costos de materiales para adecuar las salas de guardia.</li><li>• C.2: Cantidad de protocolos aplicados por unidad de tiempo, por cantidad de pacientes atendidos en el servicio de urgencias-emergencias.</li><li>• Porcentaje de pacientes que ingresan con diagnóstico de SCACEST x hospital.</li><li>• Porcentaje de pacientes que recibieron trombolisis prehospitalaria.</li><li>• Porcentaje de pacientes transferidos para ATCP.</li><li>• Cantidad de centros categorizados.</li><li>• C3: Proporción de códigos infartos activados por hospital.</li><li>• Cantidad de guías impresas y en formato digital distribuidas de manejo para código infarto</li><li>• Porcentajes de pacientes incorporados al REFECV y denuncias al SINAVE</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"><li>• C.1: Cantidad de contratos de cardiólogos, enfermeros/as y TSEM.</li><li>• Nómina de asistentes en los cursos de capacitación.</li><li>• Nóminas de profesionales e interconsultores intervinientes.</li><li>• Facturas y recibos de insumos, equipamiento y de adecuación de salas de guardia</li><li>• Verificaciones técnicas vehiculares.</li><li>• C.2: Informes de Monitoreo del Proyecto.</li><li>• Nómina de traslados.</li><li>• Información volcada al sistema informático.</li><li>• C.3: Registros de C.I. activados.</li><li>• Información volcada al sistema informático.</li><li>• Guías y protocolos documentados y entregados.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"><li>• El personal de salud aprende los contenidos transmitidos.</li><li>• Se crea la Unidad de Gestión que permita alcanzar los indicadores con éxito gestionando recursos humanos, materiales y financieros del Proyecto.</li><li>• Los actores se comprometen con las actividades establecidas en el Proyecto.</li><li>• Existe presupuesto para la incorporación de personal médico, técnico y de enfermería.</li><li>• Existe presupuesto para la compra de insumos y tecnología adecuada.</li><li>• Existe presupuesto y acuerdo para establecer los incentivos.</li><li>• La propuesta tiene aceptación en la comunidad</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 4.<br>Actividades | <ul style="list-style-type: none"><li>• C.1: 1.a. /1. b./1. c. Contratar especialistas en cardiología, enfermería, TSEM.</li><li>• 2. 3. Realizar jornadas de capacitación de RRHH en el manejo de la emergencia / urgencia cardiovascular/CI manejo y protocolo del SCACEST en los pacientes que consultan por guardia externa.</li><li>• 4. Realizar jornadas de capacitación de RRHH en el manejo de equipamiento para la transmisión de ECG para diagnóstico precoz.</li><li>• 5. 6. 7. Realizar jornadas de capacitación de RRHH en Triagge, RCP básico, avanzado, manejo de DEA y administración de TBL.</li><li>• 8 a. Comprar equipamiento e insumos para el manejo de SCACEST en guardia: electrocardiógrafos desfibriladores, oxímetros, monitores, autoanalizadores, etc.</li><li>• 8b. Comprar las ambulancias de alta complejidad necesarias.</li><li>• C.2: 9-Establecer una central de coordinación, monitoreo y retroalimentación para rápido acceso a la reperfusión junto al servicio de central telefónica de la provincia (911- código infarto).</li><li>• 9 a. Designar coordinador del código infarto en el Alto Valle y reemplazos pertinentes.</li><li>• 9 b. Establecer único número telefónico en cada hospital para activación de C.I.</li><li>• 9 c. Categorizar los centros y prestadores privados.</li><li>• 9 d. Diseño del sistema de R / CR.</li><li>• 9 e. Elaboración de afiches con diagramas de flujo en R / CR.</li><li>• 9 f. Diseño del circuito que deberán seguir los registros de R y CR.</li><li>• 9 g. Acceder a la red de prestadores privados bajo nueva modalidad de contrato para ATCP.</li><li>• 9 h. Establecer el número de camas prioritarias en los centros privados con capacidad para ATCP.</li><li>• 9 i. Educar a la población para un aviso temprano a los SEM (llamada al 911).</li><li>• C.3: 10. Registrar los datos de afiliación, procedencia, antecedentes, clínica, tipo de IAM, procedimientos.</li><li>• 11. Cuantificar de manera sistemática todos los tiempos desde el inicio de los síntomas.</li><li>• 12. Coordinar las actividades con los demás equipos del país que trabajan bajo protocolo</li><li>• C.I.13. Redactar y distribuir manuales de guías de práctica clínica y procedimiento de actuación</li><li>• C.I.14. Realizar jornadas de capacitación de RRHH para la rápida transferencia extra e intramuros de estos pacientes.</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• C.1: Cantidad de cardiólogos, enfermeros/as, técnicos y coordinadores seleccionados.</li><li>• Cantidad y costo de Jornadas de capacitación de recursos humanos.</li><li>• Listado de materiales e insumos comprados (tensiómetros, saturómetros, papel de fotografía, papel de ECG, impresiones de informes, sobres, teléfonos, etc.).</li><li>• Cantidad y costos de ECG, Rx, ecografías y laboratorio de enzimas cardíacas realizadas.</li><li>• Cantidad de habilitaciones sanitarias de las ambulancias de alta complejidad.</li><li>• Número de verificaciones técnicas vehiculares.</li><li>• C.2: Contratos de coordinadores.</li><li>• Cantidad y costos de PC, impresoras, insumos, papelería, etc.</li><li>Listado de centros categorizados.</li><li>• C.3: Cantidad y costo del diseño, impresión y distribución de guías, protocolos y documentos requeridos.</li><li>• Cantidad y costos de jornadas de capacitación.</li><li>• Cantidad y costo en folletería y en medios de comunicación para difundir los síntomas de enfermedad coronaria.</li><li>• Cantidad y costos de contratación de especialistas en estadística, ingenieros informáticos, diseñadores gráficos.</li><li>• Costo de incentivos.</li><li>• Cantidad de denuncias ante SINAVE.</li><li>• Cantidad de pacientes ingresados al Registro Nacional de ECV (REFECV).</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• C.1: Listado de personal contratado.</li><li>• Planillas de sueldos.</li><li>• Listado de asistentes a las diferentes jornadas de capacitación.</li><li>• Facturas y remitos.</li><li>• Registro de informes de estudios cardiológicos, radiológicos y de laboratorio realizados.</li><li>• Registros de libro de guardia e historias clínicas.</li><li>• Registro de listados de R/CR.</li><li>• Actas de reuniones.</li><li>• Registros contables.</li><li>• C.2: Listado de personal contratado.</li><li>• Planillas de sueldos.</li><li>• Facturas y remitos.</li><li>• C.3: Remitos y facturas.</li><li>• Listado de asistentes a las diferentes jornadas de capacitación.</li><li>• Controles de calidad con indicadores de proceso y resultado.</li><li>• Facturas y remitos.</li><li>• Listado de guías y manuales distribuidos.</li><li>• Listado de personal contratado.</li><li>• Planillas de sueldos.</li><li>• Registros ante SINAVE y ante REFECV.</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Se alcanza consenso suficiente sobre los procedimientos.</li><li>• Hay financiamiento para contratar personal médico, técnico y de enfermería, personal de estadística, ingenieros informáticos, diseñadores gráficos.</li><li>• Hay financiamiento para el equipamiento y materiales necesarios para las capacitaciones.</li><li>• Hay consenso y financiamiento para la compra de equipamiento e insumos para la guardia externa.</li><li>• Existen recursos para el diseño del sistema de referencia y contrarreferencia.</li><li>• Existen recursos para el cumplimiento de incentivos acordados de acuerdo con resultados.</li><li>• Existen recursos para el diseño de campañas de difusión sobre la importancia de la consulta temprana.</li><li>• Los medios locales garantizan amplia difusión de las propuestas.</li><li>• Todas las actividades cuentan con financiamiento y apoyo político.</li><li>• Los departamentos de estadísticas asumen el compromiso de mejorar los registros.</li><li>• xLas organizaciones científicas participan activamente en la difusión de las propuestas.</li></ul> |

da comunitaria se tuvieron en cuenta las distancias según georreferenciación, niveles de complejidad de los centros, cobertura 12/7 y 24/7, personal calificado disponible y según estos datos, se establecieron los tipos de reperusión recomendados, con ATCp como estrategia prioritaria.

Los pacientes con SCACEST que establecen PCM en hospitales de la zona sanitaria Este, previa activación de protocolo de actuación CI, deben ser derivados a Sanatorio Juan XXIII (Nivel A1) o Clínica Roca (Nivel A2). Los pacientes que establecen PCM en hospitales de la zona sanitaria Oeste, deben ser derivados a Fundación Médica (Nivel A1) o Policlínico Modelo de Cipolletti (Nivel A2) para realizar la revascularización temprana; el acceso del paciente debe ser directo a la sala de hemodinamia.

Los tiempos de arribo tanto de Catriel (zona sanitaria Oeste) como del El Cuy (zona sanitaria Este) se encuentran en el límite para poder pensar la ATCp desde el PCM dentro de 120 minutos, los pacientes procedentes de estas zonas deben tener como tratamiento prioritario (excepto contraindicaciones) trombolíticos (Alteplase) y posterior derivación para evaluar estrategia fármaco-invasiva (Tabla 5).

## DISCUSIÓN

De acuerdo con la investigación realizada en el Alto Valle de RN (2017), se detectó que es improbable que se realice tratamiento temprano de reperusión en pacientes con SCACEST, y que sean captados la máxima cantidad de ellos según su incidencia. El TV para ATCp fue prolongado y sólo se captaron 26 pacientes, un número muy bajo respecto a lo esperado. Los hospitales no utilizan habitualmente drogas fibrinolíticas para la atención inmediata del infarto y estos pacientes son derivados para realizar ATCp, independiente del tiempo transcurrido desde el diagnóstico<sup>3</sup>.

Argentina, como otros países de América Latina, tiene un sistema de salud fragmentado y segmentado, situación agravada por su organización jurídica territorial y por los procesos de retención y/o transferencia de responsabilidades entre las jurisdicciones<sup>24</sup>. La formulación de un proyecto de reperusión temprana es prioritaria dada la evidente

falta de coordinación entre las políticas sociales y sanitarias.

Se define política como el conjunto de valores y de fines sustentados por una determinada comunidad para ordenar y mantener su vida social, económica y cultural<sup>25</sup>. Formular políticas es establecer prioridades, comprende el conjunto de acciones y omisiones (decisiones deliberadas de hacer o no hacer) que manifiestan las actuaciones del Estado en relación con cuestiones que sean de interés para sectores o actores de la sociedad civil. Las políticas pueden ser ofrecidas o demandadas, son instrumentos para resolver problemas y reducir desigualdades; según su alcance, nivel de agregación o desagregación, se denominan planes, programas o proyectos<sup>26</sup>.

Un proyecto de intervención es la menor unidad de asignación de recursos con la que se materializa un programa dentro de una política<sup>27</sup>. Es la planificación y la materialización de un conjunto de actividades destinadas a solucionar un problema. Los proyectos requieren en primer término formular el problema y diseñar las alternativas técnicamente viables para solucionarlo. Las alternativas surgen en general de la teoría disponible o de evaluaciones ex-post de proyectos análogos<sup>28</sup>.

La reducción de la mortalidad y de los AVPP por SCACEST son prioritarios; para lograrlo se propone la implementación de una red de atención para el SCACEST. Red significa el desarrollo, dentro de un área geográfica, de un sistema de salud coordinado y cooperativo en el cual, merced a acuerdos entre instituciones/equipos de salud y basándose en las necesidades de la población, se busca captar a los pacientes con SCACEST, mejorar la calidad de atención, utilizar al máximo la tecnología requerida y contar con personal entrenado y calificado. El éxito general dependerá del desempeño de cada organización, del apoyo de las respectivas direcciones y gerencias, de una cultura organizacional dirigida a minimizar las demoras del sistema junto a una mejora continua de la calidad<sup>29,30</sup>.

El uso de redes de atención para el IAM está aumentando tanto en Europa como América Latina, en Argentina la experiencia de la ciudad de Rosario y la Red del hospital

**TABLA 5.**  
Zona de cobertura según red

| Zona Sanitaria            | Hospital Derivador | Latitud        | Longitud       | distancia (km) a receptor Fundación Médica / Policlínico Modelo | Latitud     | Longitud    | Tiempo Estimado (en minutos) | distancia (km) a receptor Sanatorio Juan XXIII / Clínica Roca | Latitud     | Longitud    | Tiempo Estimado (en minutos) |
|---------------------------|--------------------|----------------|----------------|-----------------------------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|
| 1era Zona Sanitaria Este  | Chichinales        | 39°06'51.62" S | 66°56'28.71" O | 99                                                              | -38.937389° | -68.001254° | 97                           | 58,6                                                          | -39.029876° | -67.570344° | 56                           |
|                           | Regina             | 39° 6'7.22"S   | 67° 5'3.71"O   | 86                                                              | -38.937389° | -68.001254° | 88                           | 47                                                            | -39.029876° | -67.570344° | 47                           |
|                           | Huergo             | 39° 4'32.54"S  | 67°14'32.46"O  | 70,6                                                            | -38.937389° | -68.001254° | 72                           | 32                                                            | -39.029876° | -67.570344° | 32                           |
|                           | Cervantes          | 39° 3'6.72"S   | 67°23'33.40"O  | 58                                                              | -38.937389° | -68.001254° | 62                           | 19                                                            | -39.029876° | -67.570344° | 26                           |
|                           | G. Roca            | -39.021591°    | -67.572917°    | 45,1                                                            | -38.937389° | -68.001254° | 30                           | 1,6                                                           | -39.029876° | -67.570344° | 6                            |
|                           | El Cuy             | 39°55'37.89"S  | 68°20'28.45" O | 162                                                             | -38.937389° | -68.001254° | 140                          | 130                                                           | -39.029876° | -67.570344° | 103                          |
|                           | Allen              | 38°58'53.71"S  | 67°49'6.97"O   | 17,7                                                            | -38.937389° | -68.001254° | 30                           | 27,6                                                          | -39.029876° | -67.570344° | 30                           |
| 1era Zona Sanitaria Oeste | Cipolletti         | 38°55'30.32"S  | 67°58'42.21"O  | 3,1                                                             | -38.937389° | -68.001254° | 9                            | 43                                                            | -39.029876° | -67.570344° | 53                           |
|                           | Cinco Saltos       | 38°49'35.54"S  | 68° 4'1.92"O   | 15                                                              | -38.937389° | -68.001254° | 18                           | 60                                                            | -39.029876° | -67.570344° | 80                           |
|                           | Catriel            | 37°52'39.00"S  | 67°47'38.74"O  | 133                                                             | -38.937389° | -68.001254° | 102                          | 178                                                           | -39.029876° | -67.570344° | 274                          |
|                           | Fernandez Oro      | 38°57'00.00" S | 67°55'00.02" O | 9,4                                                             | -38.937389° | -68.001254° | 19                           | 37,2                                                          | -39.029876° | -67.570344° | 40                           |
|                           | Campo Grande       | [-38.682483° ] | -68.212006°    | 36,5                                                            | -38.937389° | -68.001254° | 36                           | 84,5                                                          | -39.029876° | -67.570344° | 88                           |

El Cruce, Buenos Aires, lograron incrementar la proporción de pacientes que recibió TBL dentro del TPA recomendado, con tendencia en la reducción del TPB, asociado con un incremento en la reperusión del 28,5% y una reducción significativa de los tiempos<sup>10,31</sup>. Los centros de Argentina que participan de la Iniciativa SSL también mostraron mejoras<sup>32</sup>.

Los resultados de redes de atención en México permitieron un aumento en la reperusión en los SCACEST del 34.9% al 71.4%, el grupo sin reperusión disminuyó del 65.2% al 28.6% a expensas de un incremento en el uso de TBL (25.5% vs 40.1%), y la ATCp aumentó del 9.4% al 31.3%<sup>33</sup>. La mortalidad intrahospitalaria disminuyó del 21.1% al 9.4%. Similares resultados se observaron en Chile y en Brasil<sup>4,35</sup>.

Europa obtuvo importantes resultados con redes regionales para el tratamiento del IAM, aumentando el número de procedimientos por millón/habitantes y disminuyendo la mortalidad<sup>36,37</sup>. Una organización eficiente acorta los tiempos que supone el traslado y ofrece mejores resultados en morbi-mortalidad, como quedó demostrado en los estudios AIR-PAMI, DANAMI y PRAGUE<sup>38,39,40,41</sup>.

Surge de la investigación realizada la necesidad de establecer una red de atención con integración de los subsectores público, privado y de los efectores para mejorar el manejo prehospitalario/hospitalario de los pacientes con SCACEST en Alto Valle de RN.

## CONCLUSIONES:

Se ha detectado un problema sociosanitario prioritario: en el sector público del Alto Valle de RN, no se realiza reperusión temprana para pacientes con SCACEST, lo cual ocasiona una elevada morbi-mortalidad prevenible, esto requiere de acciones inmediatas, colectivas, articuladas entre los distintos actores para lograr el tratamiento del SCACEST.

En el presente trabajo se formuló un proyecto de reperusión temprana con trombólisis prehospitalaria/hospitalaria y ATCp para el Alto Valle con protocolo de actuación CI. El proyecto permitiría lograr AVG y aumentar la captación de pacientes, logrando mayor accesibilidad y equidad.

Este trabajo pretende demostrar que desde la perspectiva científica y técnica se puede aportar a los decisores políticos ofrecimientos para lograr resultados en salud.

La implementación de un proyecto de estas características necesita del esfuerzo conjunto entre profesionales sanitarios de diferentes especialidades, de la administración sanitaria con competencias en organización asistencial y, fundamentalmente, del apoyo político. Sin esta colaboración conjunta, la creación, funcionamiento, mantenimiento y evaluación del proyecto es inviable.

## Lugares donde se realizó la investigación

Hospitales Públicos del Alto Valle de Río Negro:

### Zona este

- 1- Hospital General Roca
- 2- Hospital Ingeniero Huergo
- 3- Hospital Allen.
- 4- Hospital Villa Regina.
- 5- Hospital El Cuy.
- 6- Hospital Cervantes.
- 7- Hospital Chichinales.

### Zona oeste

- 8- Hospital Cipolletti.
- 9- Hospital Cinco Saltos.
- 10- Hospital Campo Grande.
- 11- Hospital Catriel
- 12- Hospital Fernández Oro.

### Instituciones Privadas

- 1- Clínica Roca.
- 2- Sanatorio Juan XXII.
- 3- Policlínico Modelo de Cipolletti.

**Fundación Médica de Río Negro y Neuquén.**

## BIBLIOGRAFIA

1. Arriagada I, Catenazzi A, Chiara M, et al. Gestión en la política Social. Conceptos y herramientas. 1a Ed. - Los Polvorines: Universidad Nacional de General Sarmiento, 2017. 408 p. ISBN 978-987-630-266-1. Disponible en [https://www.ungs.edu.ar/wp-content/uploads/pdfs\\_ediciones/Gesti%C3%B3n\\_de\\_la\\_pol%C3%ADtica\\_social-completo.pdf](https://www.ungs.edu.ar/wp-content/uploads/pdfs_ediciones/Gesti%C3%B3n_de_la_pol%C3%ADtica_social-completo.pdf) Acceso 27 de Noviembre de 2025.
2. Nirenberg, O. Participación de adolescentes en proyectos sociales: aportes conceptuales y para su evaluación. 2006. Colección Tramas Sociales, volumen 39. Ed. Paidós. Buenos Aires. Disponible en [https://bibliotecas.ucasal.edu.ar/opac\\_css/index.php?lvl=notice\\_display&id=26674](https://bibliotecas.ucasal.edu.ar/opac_css/index.php?lvl=notice_display&id=26674) Acceso 27 de Noviembre de 2025.
3. Costantini S. Costo-Efectividad de un Proyecto de Tratamiento Temprano de Reperusión en Pacientes Mayores de 18 Años con Síndrome Coronario Agudo con Elevación del ST (SCACEST) en el Sector Público del Alto Valle de la Provincia de Río Negro. (Tesis de Magister en Economía y Gestión en Salud, No publicada) Universidad ISalud, Buenos Aires, Argentina 2020.
4. Melchor OL, Ortigosa Aso J. Estrategias de reperusión en el infarto agudo. Rev Esp Cardiol 2008; 61: 6 - 9.
5. Tajer C, Charask A, Castillo Costa Y et al. Consenso de Infarto Agudo de Miocardio. Rev Argent Cardiol 2015; 83: 456 - 465.
6. Ferrante D, Spolidoro J, Caruso O, et al. Mejora en la reperusión del infarto de miocardio en Argentina. Rev Argent Salud Pública 2013; 4: 31 - 38.
7. Bono J, Zapata G, Amoroso A, et al. Guías de manejo de los síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST. Comité de Cardiopatía Isquémica de la Federación Argentina de Cardiología. Rev Fed Arg Cardiol 2012; 41: 218.
8. Mele E. Avances en la reperusión del infarto agudo de miocardio: realidad en Latinoamérica. Rev Esp Cardiol 2010; 63 (Supl 2): 12 - 19.
9. OMS. Plan de acción para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles en las Américas 2013-2019. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2014. ISBN 978-92-75-31844-7. Disponible en <https://www.paho.org/es/documentos/plan-accion-para-prevencion-control-enfermedades-no-transmisibles-americas-2013-2019> Acceso 27 de Noviembre de 2025.



10. Calenta C, Manavella B, Mas L, et al. Código Infarto Rosario. Impacto de un modelo en red integrada en salud. *Rev Fed Arg Cardiol* **2016**; 4: 174 - 178.
11. Zapata G. Código Infarto de la Federación Argentina de Cardiología - CI FAC Programa Nacional sobre educación y prevención, manejo e investigación del ataque agudo al corazón de la Federación Argentina de Cardiología. *Rev Fed Arg Cardiol* **2023**; 52: 65 - 67.
12. Castillo Costa Y, Delfino V, Mauro V, et al. SCA con elevación del ST: impacto del tiempo al diagnóstico en el tiempo puerta-balón en el mundo real. Datos del registro ARGENT-AM-SC. *Rev Argent Cardiol* **2020**; 88: 530 - 537.
13. Huber K, De Caterina R, Kristensen S, et al. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* **2005**; 26: 2063 - 2074.
14. Rossi Prat M, Gagliardi J, Estrella ML, et al. Utilización de la estrategia farmacoinvasiva en Argentina. Análisis del registro ARGENT-AM ST. *Rev Argent Cardiol* **2023**; 91: 184 - 189.
15. Ortún V. Gestión clínica y sanitaria. De la práctica diaria a la academia, ida y vuelta Barcelona: Masson, **2003** Departamento de Economía y Empresa- Centro de Investigación en Economía y Salud Universidad Pompeu Fabra, Barcelona. Disponible en <https://www.sem.gov.info/cursos/directores/doc/chapclaves.pdf> Acceso 27 de Noviembre de 2025.
16. Ortégón E, Pacheco JF, Prieto A. Metodología del marco lógico para la planificación, el seguimiento y la evaluación de proyectos y programas. Santiago de Chile: UN, CEPAL **2015**. Acceso en: <https://www.cepal.org/es/publicaciones/5607-metodologia-marco-logico-la-planificacion-seguimiento-la-evaluacion-proyectos> Acceso 27 de Noviembre de 2025.
17. Bernztein R, et al. Análisis de las variaciones de los diagnósticos médicos y prescripción de medicamentos en el Programa Remediar, implicancias sobre la equidad. Diseño ecológico analítico. Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación **2010**.
18. Wennberg JE. Dealing with medical practice variations: a proposal for action. *Health Aff (Millwood)* **1984**; 3: 6 - 32.
19. Artaza Barrios O. Organización Panamericana de la Salud - OPS Transformando los servicios de salud hacia redes integradas: elementos esenciales para fortalecer un modelo de atención hacia el acceso universal a servicios de calidad en la Argentina; 1a ed. Buenos Aires **2017**. 90 p.; 22 x 15 cm. - (Publicaciones de la representación OPS-OMS en Argentina; 71) ISBN 978-950-710-128-1. Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34027> Acceso 27 de Noviembre de 2025.
20. Byrne R, Rossello X, Coughlan JJ, et al. Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* **2023**; 44: 3720 - 3826.
21. Ranasinghe I, Turnbull F, Tonkin A, et al. Comparative Effectiveness of Population Interventions to Improve Access to Reperfusion for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction in Australia. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* **2012**; 5: 429 - 436.
22. Fernández H, Bilbao J, Cohen Azaiz H, et al. Calidad de atención del infarto agudo de miocardio en la Argentina. Observaciones del Registro SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina). *Rev Argent Cardiol* **2014**; 82: 373 - 380.
23. Schiele F, Gale C, Bonnefoy E, et al. Quality indicators for acute myocardial infarction: A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J: Acute Cardiovasc Care* **2016**; 6: 34 - 59.
24. Torres R. Política sanitaria en el país de los argentinos. 2ª ed. Buenos Aires: ISALUD; **2015**. 280 p. ISBN 978-987-9413-65-4. Disponible en <https://biblioteca.sociales.uba.ar/politica-sanitaria-en-el-pais-de-los-argentinos/> Acceso 27 de Noviembre de 2025.
25. Easton D. Enfoques de teoría política. Buenos Aires: Ed Amorrortu **1967**. Disponible en <https://www.amorrortueditores.com/Papel/9789505180271/Enfoques+sobre+teor%C3%ADa+pol%C3%ADtica> Acceso 27 de Noviembre de 2025.
26. Tobar F. Políticas de Salud: modalidades y tendencias. Buenos Aires: ISALUD; **2002**. Disponible en <https://www.studocu.com/latam/document/universidad-autonoma-de-santo-domingo/fisiologia-humana-ii/httpsaulavirtualuasdedudopuginfile/104725818> Acceso 27 de Noviembre de 2025.
27. Spadafora S. Formulación y Evaluación de Proyectos: Perfil de un Proyecto de Intervención. Curso: Planificación en Salud, Estrategias y Proyectos. Módulo I. Clase 2. Universidad I Salud. Bs As p:1-79. **2018**.
28. Cohen E. Programa Conjunto sobre políticas públicas para América Latina (PROPOSAL) Manual de Formulación y Evaluación de Proyectos Sociales. CEPAL/OEA **1995**. Disponible en <https://dds.cepal.org/redesoc/publicacion?id=242> Acceso 27 de Noviembre de 2025.
29. Costantini C, Togni S. Impact of Operators Skill on Direct PTCA Outcomes in Acute Myocardial Infarction. A View of the SOLACI Registry. *J Am Coll Cardiol* **2001**; 1001-209.
30. Bahiru E, Ayele A. Hospital-Based Quality Improvement Interventions for Patients with Acute Coronary Syndrome a Systematic Review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* **2019**; 12: e005513.
31. Silberstein A, De Abreu M, Mariani J, et al. Programa en red para la reperusión del infarto con telemedicina. *Rev Argent Cardiol* **2015**; 83: 187 - 193.
32. Candiello A, Cohen F, Lasave L, et al. Impacto de un sistema de evaluación de tiempos a la reperusión en infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Rev Argent Cardiol* **2020**; 88: 34 - 40.
33. Borrayo-Sanchez G, Rosas-Peralta M, Ramirez-Arias E, et al. STEMI and NSTEMI: Real- world Study in Mexico (RENASCA). *Arch Med Res* **2019**; 49: 609 - 619.
34. Nazzari C, Campos P, Corbalán R, et al. Impacto del plan AUGA en el tratamiento de pacientes con infarto agudo al miocardio con supradesnivel ST en hospitales chilenos. *Rev Méd Chile* **2008**; 136: 1231 - 1239.
35. Campos Abreu Marino B, Pinho Ribeiro A, Alkmim MB, et al. Coordinated regional care of myocardial infarction in a rural area in Brazil: Minas Telecardio Project 2. *Eur Heart J Quality of Care and Clinical Outcomes* **2016**; 2: 215 - 224.
36. Kristensen S, Fajadet J, Di Mario C, et al. Implementation of primary angioplasty in Europe: Stent for Life initiative progress report. *Euro Intervention* **2012**; 8: 35 - 42.
37. Kristensen S, Laut K, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J* **2014**; 35: 1957 - 1970.
38. Grines C, Westerhausen D, Grines L, et al. A Randomized Trial of Transfer for Primary Angioplasty Versus On-Site Thrombolysis in Patients with High-Risk Myocardial Infarction. The Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study. *J Am Coll Cardiol* **2002**; 39: 1713 - 1719.
39. Widimsky P, Budessinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J* **2003**; 24: 94 - 104.
40. Andersen H, Nielsen T, Rasmussen K, et al. for the DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **2003**; 349: 733 - 742.
41. Thrane P, Kristensen S, Olesen K, et al. 16-year follow-up of the Danish Acute Myocardial Infarction 2 (DANAMI-2) trial: primary percutaneous coronary intervention vs. fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* **2020**; 41: 847 - 854.

## Artículo Original de Investigación

# Criteria of the Dutch Clinical Network and genetic testing in familial hyperlipidemia in a group of Colombian patients

## Criterios de la Red de Clínicas Holandesas y pruebas genéticas en hiperlipidemias familiares en un grupo de pacientes colombiano

Luis A. Dulcey Sarmiento<sup>1</sup>, Luis F. Toscano Dulcey<sup>2</sup>, Jaime G. Ayala<sup>3</sup>, Jorge A. Hernández Navas<sup>2</sup>, Harold Torres Pinzon<sup>2</sup>, Juan S. Therán Leon<sup>2</sup>, Juan M. Luna Gualdrón<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> University of the Andes, Mérida, Venezuela. Department of Medicine. <sup>2</sup> University of Santander, Department of Medicine, Bucaramanga, Colombia. <sup>3</sup> Autonomous University of Bucaramanga, Colombia. Department of Medicine.

University of Santander, Department of Medicine, Bucaramanga, Colombia..

## ARTICLE INFORMATION

Received on April 3, 2025.

Accepted after review on August 4, 2025.

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

There are no conflicts of interest to disclose.

## Keywords:

Hyperlipidemia,  
Familial hypercholesterolemia,  
Genetics,  
Lipoproteins..

## Palabras clave:

Hiperlipidemia,  
Hipercolesterolemia familiar,  
Genética,  
Lipoproteínas.

## ABSTRACT

**Introduction:** hyperlipidemia is a group of diseases, both hereditary and acquired, characterized by elevated levels of lipids in the human body, especially prevalent in the western hemisphere.

**Methods:** this study seeks to identify patients with familial hyperlipidemia using the criteria of the Dutch Clinical Network applied to the subsidized population of Bucaramanga, Colombia, and evaluate their individual profiles.

**Results:** the prevalence of heterozygous familial hypercholesterolemia (HeFH) is estimated to be 1 in 200 to 500 people, while the prevalence of homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH) is 1 in 300,000 to 600,000 people. In Bucaramanga, it is projected that 240,000 people could have HeFH and from 160 to 300 cases of HoFH.

**Conclusions:** despite the estimates, the real prevalence of the disease in Colombia is unknown, which justifies carrying out this study to obtain more precise data on familial hyperlipidemia in the region.

### Criterios de la Red de Clínicas Holandesas y pruebas genéticas en hiperlipidemias familiares en un grupo de pacientes colombiano

## RESUMEN

**Introducción:** la hiperlipidemia es un grupo de enfermedades, tanto hereditarias como adquiridas, caracterizadas por niveles elevados de lípidos en el cuerpo humano, especialmente prevalentes en el hemisferio occidental.

**Métodos:** este estudio busca identificar pacientes con hiperlipidemia familiar utilizando los criterios de la Red Clínica Holandesa aplicados a la población subsidiada de Bucaramanga, Colombia, y evaluar sus perfiles individuales.

**Resultados:** se estima que la prevalencia de la hipercolesterolemia familiar heterocigota (HeFH) es de 1 en 200 a 500 personas, mientras que la prevalencia de la hipercolesterolemia familiar homocigota (HoFH) es de 1 en 300,000 a 600,000 personas. En Bucaramanga, se proyecta que 240,000 personas podrían tener HeFH y entre 160 a 300 casos de HoFH.

**Conclusiones:** a pesar de las estimaciones, la prevalencia real de la enfermedad en Colombia es desconocida, lo que justifica la realización de este estudio para obtener datos más precisos sobre la hiperlipidemia familiar en la región.

## INTRODUCTION

Familial hypercholesterolemia (FH) is a genetic disorder manifested by persistently elevated LDL cholesterol (LDL-C) levels from an early age, which significantly increases the risk of premature atherosclerotic cardiovascular disease<sup>1,2,3</sup>. Its heterozygous form is estimated to affect approximately 1 in 200 to 500 individuals, and its homozygous form affects 1 in 300,000 to 600,000 individuals, although these data may vary by region and ethnic origin<sup>4,5</sup>.

FH is primarily transmitted in an autosomal dominant manner and is associated with mutations in the LDLR, APOB, and PCSK9 genes, which alter LDL-C metabolism<sup>2,6</sup>. These mutations lead to a reduction in hepatic cholesterol uptake, elevating its plasma levels and accelerating the process of atherosclerosis<sup>1,2,6</sup>. The homozygous form of the disease, although less common, is associated with cardiovascular disease in children due to the almost complete absence of functional LDL receptors<sup>3,6</sup>.

Most cases of FH remain undiagnosed, limiting the timely implementation of preventive measures<sup>3,4,7</sup>. Studies conducted in European and North American populations have reported prevalences of 1 in 217 in Denmark, 1 in 150 in Quebec, and up to 1 in 70 in Afrikaners in South Africa<sup>5,6,7</sup>. These differences highlight the importance of conducting local studies that consider the genetic and epidemiological characteristics of each region.

To improve identification, diagnostic tools such as the Dutch Clinical Network (DLCN) criteria have been proposed, which integrate personal and family history, LDL-C levels, physical signs, and genetic findings<sup>2,8</sup>. These criteria have demonstrated adequate sensitivity and specificity compared to molecular diagnosis, considered the gold standard<sup>2</sup>.

In Colombia, the true prevalence of FH is unknown, and the application of standardized clinical criteria has been limited, especially in vulnerable populations such as those receiving subsidized healthcare. Bucaramanga, a mid-sized city in northeastern Colombia, has a population base that allows for the implementation of active screening strategies for FH<sup>9,10</sup>.

The **objective** of this study was to identify patients with suspected familial hypercholesterolemia in a population of the subsidized healthcare system in Bucaramanga by applying the Dutch Clinical Network criteria and to evaluate their clinical, epidemiological, and genetic characteristics.

## METHODS

The present is an observational study that sought to identify the presence of FH based on the Dutch Clinic Network criteria. Patients aged 18-95 years who had a record of cardiometabolic risk variables including lipid profile and others were included in the study. Patients that did not have the variables as well as secondary causes of hyperlipidemia, such as hypothyroidism, nephrotic syndrome, cholestasis, and treatment with specific drugs (steroids, immunosuppressors, etc.) were excluded. The population that met the

inclusion and exclusion criteria consisted of all health centers in the city of Bucaramanga, Santander, Colombia.

Socioeconomic level was classified according to the official Colombian stratification system, which groups the population into six levels based on the characteristics of their housing and surroundings. For this study, the classification was obtained from administrative health records, and strata 1, 2, and 3 were included, representing low to middle-low socioeconomic status.

### Familial Hyperlipidemia

To establish the clinical diagnosis of familial hyperlipidemia in the index case, the criteria of the Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) are currently used in several countries. These criteria are based on a punctuation system according to personal and familial history of certain variables. Clinical diagnosis is certain when the score is  $\geq 8$  and likely when it is  $\geq 6$ . The accuracy of the clinical criteria has been compared with the genetic diagnosis, which is the gold standard, with the DLCN criteria having the best overall sensitivity and specificity<sup>10</sup>.

They should only be used for diagnosis of FH over the age of 18 years and never in their family members. To detect FH, an opportunistic search should be performed in patients with premature CVD and those with personal and/or family history of hypercholesterolemia and/or premature CVD<sup>11</sup>.

### Criteria for clinical suspicion of familial hypercholesterolemia<sup>12</sup>.

1. Individual with LDL-c  $> 250\text{mg/dl}$  and at least one of the following criteria
  - a. Family member  $< 18$  years with LDL-c  $> 150\text{mg/dl}$
  - b. Family member  $> 18$  years with LDL-c  $> 190\text{mg/dl}$
  - c. Presence of premature coronary heart disease in the index case and/or a first degree relative
  - d. Presence of xanthomas in the index case and/or a first degree relative
2. If there is no family data available, familial hypercholesterolemia should be suspected in people with LDL-c  $> 300\text{mg/dl}$ .

### Genetic test

Genetic testing for familial hyperlipidemia was performed using a kit from the Longwood Company (Lipid in Code<sup>®</sup>) and processed by molecular engineering DNA analysis using an Ion GeneStudio S5 Series device. The 7 genes involved in the following were analyzed: Familial hypercholesterolemia: LDLR, APOB, PCSK9, APOE and STAP1 genes, Autosomal recessive hypercholesterolemia: LDLRAP1 gene, Lysosomal acid lipase deficiency: LIPA gene.

### Statistical analysis

The quantitative variables are presented as a median  $\pm$  standard deviation or median (interquartile range) according to their distribution, and qualitative variables as percentages with confidence intervals (CI) of 95%. Student's t

test was performed to evaluate the differences between two variables. All statistical analyses of the database results were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows, v.20.1; Chicago, IL) and Microsoft Excel was used to tabulate the corresponding databases.

**Ethical considerations**

The ethical aspects of this research study were conducted based on the criteria of the Belmont Report, adjusted to its principles of respect to the person, benevolence, and justice and, the Helsinki declaration of the World Medical Association of 1964. Likewise, this work will be subjected to the national legislation and its code of medical ethics of 1985 (currently in force) in its title V, chapter 4, regarding research on human beings. The highest of standards were maintained that permitted the protection of the participant’s privacy and physical integrity.

By means of informed consent, the objectives of this investigation were explained, in the same manner, the procedures performed, and their inherent risks and complications were explained in detail using clear and understandable language. The study was evaluated and approved by the ethics committee with the highest of standards.

**RESULTS**

Initially, we present the results of the epidemiological characterization after reviewing the statistics of the population of the cardiovascular risk programme of the subsidized population in Bucaramanga, Santander. *Table 1* presents the sociodemographic characteristics of the included population.

**TABLE 1.**  
Sociodemographic characteristics of the included population

| Variable                        | Values                                                        |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Gender</b>                   | Female 7256 68,8%                                             |
|                                 | Male 3285 31,2%                                               |
| <b>Median age</b>               | 65,67 years                                                   |
| <b>Civic status</b>             | Married 435 4,1%                                              |
|                                 | Other 599 5,7%                                                |
|                                 | Separated 88 0,8%                                             |
|                                 | Single 9033 85,7%                                             |
|                                 | Civil partnership 147 1,4%                                    |
|                                 | Widowed 110 1,0%                                              |
|                                 | No information 125 1,2%                                       |
| <b>Socioeconomic stratus</b>    | Strata 1 (n: 5952)<br>Strata 2 (n: 3845)<br>Strata 3 (n: 744) |
| <b>Psychological assessment</b> | 24 / 10541                                                    |
| <b>Nutritional assessment</b>   | 3841 / 10541                                                  |
| <b>Dentistry assessment</b>     | 2150 / 10541                                                  |

*Table 2* depicts the principal comorbidities found in the population included in this study.

*Table 3* shows the data corresponding to adherence, degree of control and mean lipid profile, renal function and glucose values of the patients included in the study.

After characterization of all the patients, the criteria for suspected familial hyperlipidemia of the Dutch Lipid Clinic Network were applied.

Genetic testing revealed various mutations: duplication of exons 13–15 with p.Asp47Asn and p.Ser326Cys in the LDLR gene; mutations p.Glu204\* and Ile268Met in the APOE gene; and multiple substitutions in the PCSK9 gene, including T>A at nucleotide 621 and T>C at nucleotide 780. Among the patients, 15 were heterozygous, 2 were homozygous, 2 were compound heterozygous, and 1 was double heterozygous. Some PCSK9 mutations were of uncertain significance, with limited prior documentation in the literature (*Table 4*).

These findings support the utility of systematic screening using DLCN criteria in high-risk populations, and reveal a significant genetic burden of familial hyperlipidemia that remains underdiagnosed. The integration of genetic testing allowed for the identification of clinically relevant mutations, reinforcing the importance of targeted strategies in primary care for early detection and risk reduction.

**DISCUSSION**

As seen in *Table 1*, the majority of the total population were female (68.8%), which is consistent with prior national reports of higher healthcare-seeking behavior among wo-

**TABLE 2.**  
Principal comorbidities of the patients included in this study.

| Variable                                       | Values n (%) |
|------------------------------------------------|--------------|
| <b>Hypertension</b>                            | 8580 (81,4%) |
| <b>Non-insulin dependent diabetes mellitus</b> | 2971 (28,2%) |
| <b>Insulin dependent diabetes mellitus</b>     | 833 (7,9%)   |
| <b>Chronic kidney disease</b>                  | 2560 (24,3%) |
| <b>Hypercholesterolemia</b>                    | 2560 (24,3%) |
| <b>Chronic obstructive pulmonary disease</b>   | 833 (7,9%)   |
| <b>Cancer</b>                                  | 21 (0,05%)   |

**TABLE 3.**  
Adherence, degree of control and mean lipid profile, renal function, and glucose values of the patients included in the study.

| Variable                        | Values n (%)  |
|---------------------------------|---------------|
| <b>Adherence</b>                | 9592 (91%)    |
| <b>Control</b>                  | 7380 (70,2%)  |
| <b>Median total cholesterol</b> | 168,353 mg/dL |
| <b>HDL median</b>               | 42,735 mg/dL  |
| <b>LDL median</b>               | 111,919 mg/dL |
| <b>Renal function median</b>    | 194,906 mg/dL |
| <b>Triglycerides median</b>     | 194,906 mg/dL |



men<sup>10</sup>. Additionally, most participants were single (85.7%), a finding previously associated with limited social support and potentially worse adherence to chronic disease management<sup>11</sup>.

Regarding comorbidities in the overall sample (Table 2), hypertension (81.4%) and non-insulin dependent diabetes mellitus (28.2%) were the most common, followed by hypercholesterolemia and chronic kidney disease (both 24.3%). These findings are similar to those reported in studies from similar populations in Latin America and globally<sup>12,13,14</sup>.

As shown in Table 3, adherence to treatment was high (91%) and overall control of metabolic indicators was achieved in 70.2% of cases, similar to previous reports<sup>15,16</sup>. However, these figures must be interpreted with caution, as they reflect the entire cohort and not specifically the subset of patients with suspected familial hypercholesterolemia (FH).

**TABLE 4.**

Clinical and genetic characteristics of patients with suspected familial hyperlipidemia.

| Category            | Variables                           | Values                                                                                                                            |
|---------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Demographics        | Female sex                          | 17 (85%)                                                                                                                          |
|                     | Male sex                            | 3 (15%)                                                                                                                           |
|                     | Age range                           | 46–88 years                                                                                                                       |
| Cardiovascular risk | Very high estimated risk            | 18 (90%)                                                                                                                          |
|                     | High estimated risk                 | 2 (10%)                                                                                                                           |
| Comorbidities       | Hypertension                        | 17 (85%)                                                                                                                          |
|                     | Coronary heart disease              | 14 (70%)                                                                                                                          |
|                     | Diabetes mellitus                   | 6 (30%)                                                                                                                           |
|                     | Cerebrovascular disease             | 4 (20%)                                                                                                                           |
|                     | Chronic kidney disease              | 4 (20%)                                                                                                                           |
|                     | Adherence to lipid-lowering therapy | 18 (90%)                                                                                                                          |
|                     | LDL-C control achieved (<100 mg/dL) | 6 (30%)                                                                                                                           |
| Genetic findings    | LDLR mutations                      | Pathogenic variants (e.g., exon 13–15 duplication, p.Asp47Asn, p.Ser326Cys); frequently observed among genetically altered cases. |
|                     | APOE mutations                      | Mutations such as p.Glu204* and Ile268Met; detected in a minority of patients.                                                    |
|                     | PCSK9 variants                      | Substitutions including nt. 621 T>A and nt. 780 T>C; mostly classified as variants of uncertain significance.                     |
|                     | Genetic mutation types              | Heterozygous 15 (75%)<br>Homozygous 2 (10%)<br>Compound heterozygous 2 (10%)<br>Double heterozygous 1 (5%)                        |

When focusing on the 20 patients who met the DLCN criteria for suspected FH (Table 4), the clinical profile was markedly different. This subgroup had a higher cardiovascular burden: 90% had very high cardiovascular risk and 70% had documented coronary artery disease, consistent with patterns described in other FH populations<sup>17,18</sup>. Hypertension, diabetes, and chronic kidney disease were also frequent comorbidities.

Interestingly, while adherence to lipid-lowering therapy was high (90%), only 30% of these high-risk patients achieved adequate LDL-C control. This therapeutic gap is well-documented in FH cohorts and is often due to both genetic resistance to standard therapies and delayed diagnosis<sup>3,4,13</sup>.

Genetic analysis revealed mutations primarily in LDLR, along with variants in APOE and PCSK9, the latter often of uncertain significance. These findings align with the global literature, where LDLR mutations account for more than 80% of genetically confirmed FH cases<sup>1,2</sup>. The identification of compound and double heterozygous mutations also highlights the phenotypic and genetic complexity of FH.

Taken together, these results reinforce the clinical utility of DLCN criteria in identifying suspected FH cases within primary care, especially in underserved health systems. The integration of targeted genetic testing not only confirmed diagnoses but also uncovered clinically actionable mutations, contributing to the growing body of data on FH in Latin American populations. Furthermore, our findings support expanding systematic screening strategies and cascade testing to improve early detection and cardiovascular prevention.

Future research should evaluate the cost-effectiveness of implementing routine FH screening in primary care settings using clinical algorithms and genetic tools. Such studies are necessary to validate the approach at a larger scale and determine its long-term impact on morbidity and mortality.

## CONCLUSIONS

Familial hyperlipidemia (FH) remains significantly underdiagnosed and undertreated in clinical practice, particularly in low- and middle-income countries. This study identified patients with clinical suspicion of FH in a subsidized health population in Bucaramanga using the Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) criteria, revealing a high burden of cardiovascular disease and a low rate of LDL-C control despite adequate treatment adherence. Genetic testing confirmed pathogenic variants—especially in the LDLR gene—reinforcing the role of molecular analysis as a complement to clinical screening.

These findings support the integration of standardized diagnostic tools and genetic testing into primary care, especially in resource-limited settings where specialized lipid clinics are not widely available. Primary care physicians are fundamental in the early recognition of red flags such as persistent hypercholesterolemia or premature cardiovascular events. However, gaps in knowledge and diagnostic capacity remain a barrier to early detection.

To address this challenge, educational programs, improved biochemical screening protocols, and support from multidisciplinary teams—including clinical geneticists—are needed<sup>19</sup>. Public awareness campaigns are also essential, particularly for families with a history of early cardiovascular disease or elevated LDL-C.

Future research should explore the broader implementation of systematic FH screening and its effect on cardiovascular outcomes. Advances in genomic technologies and their accessibility may further improve detection, risk stratification, and eventually, the development of personalized therapeutic strategies<sup>20</sup>. Characterizing the genetic and clinical profile of FH within the Colombian population remains a key priority for national health institutions.

### Acknowledgement

*The authors thank the Hospital Local del Norte and its committees, the Universidad Autonoma de Bucaramanga, the Universidad de Santander, and the team that made this study possible.*

### BIBLIOGRAPHY

1. Abifadel M, Boileau C. Genetic and molecular architecture of familial hypercholesterolemia. *J Intern Med* **2023**; 293: 144 - 165.
2. Tada H, Takamura M, Kawashiri MA. Familial hypercholesterolemia: a narrative review on diagnosis and management strategies for children and adolescents. *Vasc Health Risk Manag* **2021**; 17: 59 - 67.
3. Alonso R, Perez de Isla L, Muñoz-Grijalvo O, et al. Barriers to early diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia: current perspectives on improving patient care. *Vasc Health Risk Manag* **2020**; 16: 11 - 25.
4. de Ferranti SD, Rodday AM, Mendelson MM, et al. Prevalence of familial hypercholesterolemia in the 1999 to 2012 United States National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES). *Circulation* **2016**; 133: 1067 - 1072.
5. Benn M, Watts GF, Tybjaerg-Hansen A, et al. Mutations causative of familial hypercholesterolemia: screening of 98,098 individuals from the Copenhagen General Population Study estimated a prevalence of 1 in 217. *Eur Heart J* **2016**; 37: 1384 - 1394.
6. Couture P, Morissette J, Gaudet D, et al. Fine mapping of low-density lipoprotein receptor gene by genetic linkage on chromosome 19p13.1-p13.3 and study of the founder effect of four French Canadian low-density lipoprotein receptor gene mutations. *Atherosclerosis* **1999**; 143: 145 - 151.
7. Steyn K, Goldberg YP, Kotze MJ, et al. Estimation of the prevalence of familial hypercholesterolemia in a rural Afrikaner community by direct screening for three Afrikaner founder low-density lipoprotein receptor gene mutations. *Hum Genet* **1996**; 98: 479 - 484.
8. Instituto de Salud de Bucaramanga (ISABU). Acerca del ISABU [Internet]. Bucaramanga: ISABU; **2021**. Available at <https://isabu.gov.co/transparencia/isabu/acerca-del-isabu/> Acceso 26 de Noviembre de 2025.
9. Instituto de Salud de Bucaramanga (ISABU). Plan de Desarrollo 2020-2023 [Internet]. Bucaramanga: ISABU; **2021**. Available at <https://isabu.gov.co/wp-content/uploads/documentos/PLAN-DE-DESARROLLO-2020-2023-OK-FIRMADO-1.pdf> Acceso 26 de Noviembre de 2025.
10. Teramoto T, Sawa T, Iimuro S, et al. The prevalence and diagnostic ratio of familial hypercholesterolemia (FH) and proportion of acute coronary syndrome in Japanese FH patients in a healthcare record database study. *Cardiovasc Ther* **2020**; 2020: 5936748.
11. Berta E, Zsíros N, Bodor M, et al. Clinical aspects of genetic and non-genetic cardiovascular risk factors in familial hypercholesterolemia. *Genes (Basel)* **2022**; 13: 1158.
12. Hovland A, Mundal LJ, Veierød MB, et al. The risk of various types of cardiovascular diseases in mutation-positive familial hypercholesterolemia: a review. *Front Genet* **2022**; 13: 1072108.
13. Klevmoen M, Mulder JWCM, Roeters van Lennep JE, et al. Sex differences in familial hypercholesterolemia. *Curr Atheroscler Rep* **2023**; 25: 861 - 868.
14. Bellows BK, Khera AV, Zhang Y, et al. Estimated yield of screening for heterozygous familial hypercholesterolemia with and without genetic testing in US adults. *J Am Heart Assoc* **2022**; 11: e025192.
15. Lee WJ, Chuang HN, Hsiao TH, et al. Prevalence and prognosis of genetically proven familial hypercholesterolemia in subjects with coronary artery disease and reduced ejection fraction. *Sci Rep* **2023**; 13: 16942.
16. Di Taranto MD, Giacobbe C, Palma D, et al. Genetic spectrum of familial hypercholesterolemia and correlations with clinical expression: implications for diagnosis improvement. *Clin Genet* **2021**; 100: 529 - 541.
17. Guerin A, Iatan I, Ruel I, et al. Genetic testing for familial hypercholesterolemia in Quebec, Canada: a single-centre retrospective cohort study. *CMAJ Open* **2023**; 11: E754 - E764.
18. Lee WJ, Chuang HN, Chen YM, et al. Familial hypercholesterolemia genetic variations and long-term cardiovascular outcomes in patients with hypercholesterolemia who underwent coronary angiography. *Genes (Basel)* **2021**; 12: 1413.
19. Marco-Benedí V, Bea AM, Cenarro A, et al. Current causes of death in familial hypercholesterolemia. *Lipids Health Dis* **2022**; 21: 64.
20. Liu MM, Peng J, Guo YL, et al. SORBS2 as a molecular target for atherosclerosis in patients with familial hypercholesterolemia. *J Transl Med* **2022**; 20: 233.

## Artículo Original de Investigación

**Exploración de la asociación entre factores clínicos y morfometría aórtica mediante redes neuronales.****Exploring the Association between Clinical Factors and Aortic Morphometry Using Neural Networks.**

Alberto Guevara Tirado.

Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 12 de Abril de 2025

Aceptado después de revisión

el 22 de Abril de 2025

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

El autor declara no tener  
conflicto de intereses.

**Palabras clave:**

Aorta; Tomografía;  
Factores de Riesgo  
Cardiometabólico;  
Anatomía; Redes Neuronales  
de la Computación.

**Keywords:**

Aorta; Tomography;  
Cardiometabolic Risk Factors;  
Anatomy; Neural Networks,  
Computer.

## RESUMEN

**Introducción:** la morfometría de la aorta varía a lo largo de sus segmentos y puede reflejar influencias clínicas diversas.

**Objetivo:** identificar qué segmentos de la aorta muestran mayor asociación con variables clínicas mediante redes neuronales.

**Materiales y método:** estudio analítico y transversal con 801 adultos del repositorio Harvard Dataverse (2018–2019), sometidos a tomografía de tórax sin contraste. Se evaluaron diámetros aórticos desde el seno de Valsalva hasta la aorta abdominal, que habían sido medidos mediante inteligencia artificial, junto con 20 variables clínicas. Se aplicó una red neuronal multicapa como herramienta estadística de análisis no lineal.

**Resultados:** en el análisis del rendimiento del modelo de red neuronal, el diámetro con el menor error relativo fue el de la aorta descendente media, cuyo error relativo fue 0,356 en la fase de prueba, obteniendo un coeficiente de determinación de 0,613, indicando que el modelo explica el 61,3% de la variabilidad del diámetro. Sus variables más influyentes fueron edad (importancia de 0,168), creatinina (0,106), AST (0,082) y potasio (0,071). El error cuadrático medio fue de 0,324 en la fase de entrenamiento y 0,356 en la fase de prueba.

**Conclusiones:** el modelo de red neuronal indica una mayor asociación no lineal entre variables clínicas y el diámetro de la aorta descendente media, lo que refuerza su importancia como zona anatómica sensible a factores hemodinámicos y metabólicos, y su utilidad como marcador estructural en enfermedades cardiovasculares.

**Exploring the Association between Clinical Factors and Aortic Morphometry Using Neural Networks.**

## ABSTRACT

**Introduction:** aortic morphometry varies across its segments and may reflect diverse clinical influences.

**Objective:** to identify which segments of the aorta show the greatest association with clinical variables using neural networks.

**Materials and methods:** an analytical and cross-sectional study was conducted with 801 adults from the Harvard Dataverse repository (2018–2019) who underwent non-contrast chest CT. Aortic diameters from the sinus of Valsalva to the abdominal aorta, measured using artificial intelligence, were assessed, along with 20 clinical variables. A multilayer neural network was applied as a nonlinear statistical analysis tool.

**Results:** in the performance analysis of the neural network model, the diameter with the lowest relative error was that of the middle descending aorta, whose relative error was 0.356 in the testing phase, obtaining a coefficient of determination of 0.613, indicating that the model explains 61.3% of the variability in diameter. Its most influential variables were age (importance of 0.168), creatinine (0.106), AST (0.082), and potassium (0.071). The mean square error was 0.324 in the training phase and 0.356 in the testing phase.

**Conclusions:** the neural network model reveals a stronger nonlinear association between clinical variables and the diameter of the mid-descending aorta, highlighting its sensitivity to hemodynamic and metabolic influences and reinforcing its value as a structural marker in cardiovascular disease assessment.

## INTRODUCCIÓN

La aorta es una estructura vascular compleja y el principal vaso sanguíneo del cuerpo humano, encargado de transportar sangre oxigenada desde el ventrículo izquierdo del corazón hacia los órganos y tejidos<sup>1</sup>. Anatómicamente, se divide en varios segmentos: la aorta ascendente, el arco aórtico, la aorta descendente torácica y la aorta abdominal. Cada uno de estos segmentos presenta características estructurales particulares y cumple funciones específicas dentro de la circulación sistémica<sup>2</sup>. Su morfometría varía a lo largo de estos segmentos debido a factores biomecánicos, hemodinámicos y del envejecimiento, los cuales pueden reflejar tanto procesos fisiológicos como patológicos influenciados por factores clínicos, metabólicos, hepáticos, renales y cardiovasculares<sup>3,4</sup>. Si bien es sabido que dichos factores afectan la salud vascular en general, no está claramente establecido qué segmentos aórticos presentan una asociación más fuerte con estas variables clínicas.

Comprender estas relaciones podría ofrecer información útil para la caracterización del remodelado vascular segmentario, y potencialmente contribuir al diseño de estrategias clínicas de evaluación y monitoreo individualizado. En particular, conocer cuáles segmentos aórticos muestran mayor sensibilidad o correspondencia con datos clínicos puede ayudar a priorizar recursos diagnósticos y enfocar la vigilancia en áreas más vulnerables a los cambios sistémicos.

En ese sentido, el objetivo de esta investigación fue identificar qué segmentos de la aorta muestran mayor asociación con variables clínicas utilizando medidas morfométricas tomográficas. Con este propósito, se emplearon modelos de redes neuronales artificiales, tipo perceptrón multicapa, no con el fin de realizar una predicción clínica directa, sino como una herramienta estadística avanzada para explorar patrones de asociación complejos y no lineales entre variables clínicas y medidas tomográficas del diámetro aórtico. A través de esta metodología, se busca comparar el grado de asociación entre distintos segmentos de la aorta y un conjunto común de variables clínicas, con el objetivo de identificar qué regiones presentan una relación más estrecha y consistente.

Esta exploración puede aportar evidencia novedosa sobre las diferencias segmentarias en la respuesta vascular a factores clínicos, y abre el camino para nuevas preguntas fisiopatológicas sobre la vulnerabilidad estructural diferencial de la aorta en contextos clínicos diversos.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Diseño y población

Estudio analítico y transversal, utilizando una base de datos secundaria disponible en el repositorio Harvard Dataverse. Esta base de datos incluía adultos con y sin comorbilidades, que fueron sometidos a tomografía de tórax sin

contraste y a una evaluación de la elasticidad arterial mediante un detector de arteriosclerosis, entre marzo de 2018 y octubre de 2019.

La población estuvo compuesta por 801 adultos de 18 años o más, todos evaluados con tomografía de tórax. Según los autores de la base original, los participantes no presentaban alteraciones arteriales significativas ni enfermedades que pudieran comprometer seriamente la estructura de las arterias. Fueron excluidos aquellos con antecedentes de revascularización o reemplazo aórtico, colocación de stents, síndromes genéticos vinculados con aneurismas o disecciones aórticas (como los síndromes de Marfan o Turner), anomalías congénitas relevantes de las ramas aórticas, enfermedades inflamatorias con afectación aórtica, síndromes arteriales agudos (como disección o hematoma intramural), aneurismas aórticos, condiciones de hipovolemia o inestabilidad hemodinámica severa, insuficiencia cardíaca avanzada con fracción de eyección reducida, y pacientes en hemodiálisis. Se utilizó la totalidad de los datos disponibles en el repositorio, por lo que no se aplicaron técnicas de muestreo ni aleatorización.

### Variables y mediciones

Se analizaron los diámetros aórticos (valores cuantitativos expresados en milímetros), siguiendo un orden anatómico de proximal a distal: seno de Valsalva, unión sinotubular, aorta ascendente media, porciones proximal y media del arco aórtico, aorta torácica descendente proximal, aorta descendente media, aorta a nivel del diafragma y la porción abdominal en el origen del eje celíaco. Según los autores de la base de datos, estos diámetros fueron obtenidos mediante un sistema automatizado basado en inteligencia artificial, diseñado para la segmentación de órganos a partir de imágenes de tomografía computarizada<sup>5</sup>.

Para modelar la predicción del diámetro de la aorta descendente media, se consideraron múltiples variables independientes. Estas incluyeron características demográficas como edad (en años) y sexo (0 = mujeres, 1 = hombres); parámetros metabólicos y bioquímicos como AST (U/L), creatinina (mg/dL), IMC (kg/m<sup>2</sup>), fósforo (mg/dL), calcio (mg/dL), PAD y PAS (mmHg), triglicéridos (mg/dL), ALT (U/L) y colesterol total (mg/dL); así como el índice de rigidez arterial (M.CAVI, adimensional). También se incorporaron antecedentes clínicos, tales como enfermedad pulmonar crónica, osteoporosis, hipertensión, diabetes mellitus y cardiopatía isquémica, todos clasificados como presentes o ausentes. Finalmente, se consideraron los hábitos de fumar y el consumo de alcohol, categorizados como 0 para ausencia y 1 para presencia. Estas variables fueron seleccionadas por su potencial relevancia en la variación del diámetro aórtico, considerando tanto aspectos fisiológicos como patológicos.



### Análisis estadístico

Para el desarrollo del modelo de predicción del diámetro de los segmentos de la aorta, se utilizó una red neuronal tipo perceptrón multicapa (Multilayer Perceptron, MLP), que es un modelo de aprendizaje automático compuesto por varias capas de nodos o "neuronas", donde cada neurona está conectada a las de la capa siguiente, permitiendo capturar relaciones no lineales entre las variables clínicas y los diámetros aórticos<sup>6</sup>. Este tipo de red neuronal es capaz de aprender relaciones complejas entre las variables de entrada y la salida, a través de un proceso de entrenamiento

supervisado<sup>7</sup>. La red se entrenó con 544 casos (68,20%) y se validó con 254 casos (31,80%).

Durante el análisis del rendimiento del modelo de red neuronal, se evaluaron los errores relativos en la predicción de los diámetros de los segmentos aórticos tanto en la fase de entrenamiento como en la de prueba. Estos errores relativos, calculados como la diferencia porcentual entre los valores predichos y los valores reales, permiten estimar la precisión del modelo independientemente de la escala de los datos.

A continuación, se realizó un análisis independiente del segmento de la aorta descendente media debido a su mejor

**TABLA 1.**

Estadísticos descriptivos y frecuencia de variables clínicas

| Variable (unidad)                   | Mínimo    | Máximo     | Media      | Desviación estándar |
|-------------------------------------|-----------|------------|------------|---------------------|
| Edad (años)                         | 18        | 95         | 57,97      | 14,14               |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )            | 15,3      | 40,2       | 24,55      | 33,01               |
| PAS (mmHg)                          | 91        | 223        | 148,48     | 20,45               |
| PAD (mmHg)                          | 52        | 118        | 79,37      | 10,28               |
| M.CAVI (Índice de rigidez arterial) | 3,215     | 14,735     | 818,83     | 1,42                |
| ALT (U/L)                           | 1         | 599        | 27,6       | 305,21              |
| AST (U/L)                           | 10        | 444        | 24,57      | 21,01               |
| Creatinina (mg/dL)                  | 0,05      | 6,25       | 0,8535     | 0,31499             |
| Calcio (mg/dL)                      | 7,21      | 234,47     | 92,22      | 798,34              |
| Fósforo (mg/dL)                     | 1,3       | 7,16       | 31,9       | 0,56489             |
| Colesterol total (mg/dL)            | 72,97     | 375,29     | 1719,27    | 4322,52             |
| Triglicéridos (mg/dL)               | 36,28     | 1908,85    | 1662,69    | 16873,85            |
| Seno aórtico de Valsalva (mm)       | 21,4      | 51,1       | 35,23      | 42,53               |
| Unión sinotubular (mm)              | 23        | 51,8       | 32,98      | 40,45               |
| Aorta ascendente media (mm)         | 23,5      | 53,6       | 37,12      | 47,31               |
| Arco aórtico proximal (mm)          | 22        | 44,7       | 33,15      | 37,08               |
| Arco aórtico medio (mm)             | 19,3      | 39,4       | 30,31      | 30,83               |
| Aorta torácica descendente (mm)     | 19,5      | 40,6       | 28,6       | 32,77               |
| Aorta descendente media (mm)        | 15,9      | 35,5       | 25,64      | 31,94               |
| Aorta en el diafragma (mm)          | 15,3      | 33,5       | 25,25      | 25,95               |
| Aorta abdominal (mm)                | 13        | 31,7       | 23,85      | 25,63               |
| <b>Frecuencias</b>                  |           |            |            |                     |
| Variable                            | Categoría | Frecuencia | Porcentaje |                     |
| Fumador                             | No        | 536        | 66,9%      |                     |
|                                     | Sí        | 265        | 33,1%      |                     |
| Consume bebidas alcohólicas         | No        | 574        | 71,7%      |                     |
|                                     | Sí        | 227        | 28,3%      |                     |
| DM (Diabetes Mellitus)              | No        | 509        | 63,5%      |                     |
|                                     | Tipo 1    | 115        | 14,4%      |                     |
|                                     | Tipo 2    | 177        | 22,1%      |                     |
| Osteoporosis                        | No        | 666        | 83,1%      |                     |
|                                     | Sí        | 135        | 16,9%      |                     |
| Enfermedad pulmonar crónica         | No        | 772        | 96,4%      |                     |
|                                     | Sí        | 29         | 3,6%       |                     |

**TABLA 2.**

Resumen del procesamiento de casos y arquitectura del modelo de red neuronal para predicción de diámetros de segmentos aórticos

| Categoría              | Elemento                               | Detalle                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Procesamiento de casos | Total de casos válidos                 | 798 (100%)                                                                                                                                                                                                  |
|                        | Casos utilizados para entrenamiento    | 544 (68,2%)                                                                                                                                                                                                 |
|                        | Casos utilizados para prueba           | 254 (31,8%)                                                                                                                                                                                                 |
|                        | Casos excluidos                        | 3                                                                                                                                                                                                           |
| Modelo de red neuronal | Tipo de red                            | Perceptrón multicapa                                                                                                                                                                                        |
|                        | Capa de entrada                        |                                                                                                                                                                                                             |
|                        | Número de covariables                  | 20                                                                                                                                                                                                          |
|                        | Variables incluidas                    | Sexo, edad, IMC, PAS, PAD, M.CAVI, ALT, AST, fumador, alcohol, HTN, DM, coronariopatía, osteoporosis, enfermedad pulmonar crónica, creatinina, calcio, fósforo, colesterol total, triglicéridos             |
|                        | Escalamiento de covariables            | Estandarizado                                                                                                                                                                                               |
|                        | Capa oculta                            |                                                                                                                                                                                                             |
|                        | Número de capas ocultas                | 1                                                                                                                                                                                                           |
|                        | Unidades en la capa oculta             | 12                                                                                                                                                                                                          |
|                        | Función de activación                  | Tangente hiperbólica                                                                                                                                                                                        |
|                        | Capa de salida                         |                                                                                                                                                                                                             |
|                        | Variables dependientes                 | Seno aórtico de Valsalva, Unión sinotubular, Aorta ascendente media, Arco aórtico proximal, Arco aórtico medio, Aorta torácica descendente, Aorta descendente media, Aorta en el diafragma, Aorta abdominal |
|                        | Número de unidades                     | 9                                                                                                                                                                                                           |
|                        | Escalamiento de variables dependientes | Estandarizado                                                                                                                                                                                               |
|                        | Función de activación                  | Identidad                                                                                                                                                                                                   |
|                        | Función de error                       | Suma de cuadrados                                                                                                                                                                                           |

desempeño en la predicción. En este análisis, se observaron las relaciones no lineales entre las covariables y el diámetro de la aorta descendente media. Los coeficientes estimados en las capas ocultas reflejaron cómo cada covariable influye en las activaciones intermedias, las cuales son combinadas para generar la predicción final. Las relaciones de las covariables con el diámetro de la aorta descendente media fueron evaluadas en términos de la importancia relativa de cada una, lo que permitió identificar los factores más influyentes en la morfología aórtica.

El análisis y procesamiento de datos, incluyendo el uso de la red neuronal tipo perceptrón multicapa, fue realizado con el programa SPSS 25™.

### Consideraciones éticas

La base de datos empleada en este estudio proviene del repositorio de acceso abierto Harvard Dataverse y se encuentra disponible bajo la licencia Creative Commons Zero (CC0), lo que permite su libre uso. Dado que se trabajó con datos secundarios ya anonimizados, no fue necesario obtener permisos adicionales ni autorizaciones éticas específicas. Asimismo, se aseguró la confidencialidad de la información de los participantes, respetando los principios establecidos en la Declaración de Helsinki.

La base de datos está disponible en el siguiente enlace:

<https://dataverse.harvard.edu/dataset.xhtml?persistentId=doi:10.7910/DVN/C0YY9I>

Las especificaciones de la base de datos se encuentran en el siguiente enlace:

<https://doi.org/10.3389%2Ffcvm.2021.737161>

### RESULTADOS

En el análisis descriptivo, los participantes presentaron una amplia variabilidad clínica y biológica. La edad media fue de 57,97 años, con un rango de 18 a 95. Se observaron altos niveles de dispersión en el IMC, presión arterial, biomarcadores (como AST, ALT, creatinina y M.CAVI), colesterol y triglicéridos. La mayoría no fumaba (66,9%), no consumía alcohol (71,7%), ni tenía diabetes (63,5%) u osteoporosis (83,1%). Solo el 3,6% reportó enfermedad pulmonar crónica. Esta heterogeneidad es clave para las asociaciones clínicas evaluadas (*Tabla 1*).

Se desarrolló un modelo de predicción mediante una red neuronal tipo perceptrón multicapa, utilizando 798 casos válidos, de los cuales el 68,2% se destinó al entrenamiento y el 31,8% a la prueba. La red incorporó 20 covariables estandarizadas en la capa de entrada, relacionadas con factores demográficos, clínicos y bioquímicos. La arquitectura inclu-

**TABLA 3.**

Errores relativos en la predicción de los diámetros aórticos por fase del modelo de perceptrón multicapa (entrenamiento y prueba)

| Fase          | Variable Dependiente       | Error Relativo    |
|---------------|----------------------------|-------------------|
| Entrenamiento | Seno aórtico de Valsalva   | 0,714             |
|               | Unión sinotubular          | 0,703             |
|               | Aorta ascendente media     | 0,532             |
|               | Arco aórtico proximal      | 0,514             |
|               | Arco aórtico medio         | 0,531             |
|               | Aorta torácica descendente | 0,551             |
|               | Aorta descendente media    | 0,383             |
|               | Aorta en el diafragma      | 0,544             |
|               | Aorta abdominal            | 0,573             |
| Prueba        | Seno aórtico de Valsalva   | 0,798             |
|               | Unión sinotubular          | 0,716             |
|               | Aorta ascendente media     | 0,521             |
|               | Arco aórtico proximal      | 0,584             |
|               | Arco aórtico medio         | 0,630             |
|               | Aorta torácica descendente | 0,596             |
|               | Aorta descendente media    | 0,356             |
|               | Aorta en el diafragma      | 0,515             |
|               | Aorta abdominal            | 0,587             |
|               | Función de error           | Suma de cuadrados |

yó una capa oculta con 12 nodos y función de activación tangente hiperbólica. La capa de salida comprendió 9 nodos, correspondientes a los segmentos aórticos analizados. Las variables dependientes fueron estandarizadas y se aplicó una función de activación lineal con un criterio de error basado en la suma de cuadrados (Tabla 2).

El análisis de errores relativos mostró que el modelo representó con mayor precisión la relación entre las variables clínicas y el diámetro de la aorta descendente media, tanto en la fase de entrenamiento (0,383) como en la de prueba (0,356). En contraste, las mayores imprecisiones se observaron en el seno aórtico de Valsalva y la unión sinotubular. Estos resultados indican una mejor capacidad del modelo para capturar la relación en los segmentos descendentes de la aorta (Tabla 3).

Dado que la red neuronal mostró mayor precisión en la estimación del diámetro de la aorta descendente media, se realizó un análisis específico de este segmento. Las capas ocultas del modelo capturan relaciones no lineales entre las covariables clínicas y el diámetro aórtico. En este análisis, las unidades intermedias de las capas ocultas (H(1:1) a H(1:8)) muestran cómo las variables de entrada afectan la predicción final. Los coeficientes de las capas ocultas indican que un aumento en la edad está asociado con un aumento en el diámetro de la aorta descendente media, con valores significativos de 0,576 en H(1:1) y 0,638 en H(1:8). En contraste, el sexo muestra una relación más variable,

con coeficientes tanto negativos como positivos, reflejando su influencia diferente en las etapas de procesamiento. En resumen, los resultados evidencian cómo la red neuronal modela las complejas relaciones no lineales entre variables clínicas y la morfología aórtica, con especial énfasis en la aorta descendente media (Tabla 4).

El análisis de la importancia de las variables para el diámetro de la aorta descendente media reveló que la edad fue la más influyente (0,168, 100%). Otras variables importantes fueron la AST (0,092, 54,7%), creatinina (0,084, 49,9%), IMC (0,068, 40,2%) y fósforo (0,063, 37,5%). Factores metabólicos y de salud renal mostraron una relación significativa con el diámetro aórtico. Variables como la PAD (0,059, 35,2%) y los triglicéridos (0,057, 33,8%) también fueron relevantes, al igual que la ALT (0,055, 32,8%). Con menor impacto estuvieron M.CAVI (0,043, 25,5%) y la enfermedad pulmonar crónica (0,040, 24,0%). Las variables con menor relevancia fueron osteoporosis, fumador, HTN, consumo de alcohol, DM y coronariopatía. En resumen, la edad y la salud renal tuvieron una mayor influencia en el diámetro aórtico, mientras que las demás condiciones tienen un impacto menor (Tabla 5).

El gráfico de dispersión entre los valores observados y predichos del diámetro de la aorta descendente media muestra una relación moderada, con un coeficiente de determinación  $R^2$  de 0,613. En el gráfico, los valores observados se representan en el eje X y los valores predichos en el eje Y. La mayoría de los puntos se agrupan cerca de la línea de identidad, indicando que el modelo de perceptrón multicapa captura una parte significativa de la variabilidad en los diámetros aórticos. Sin embargo, la dispersión de algunos puntos refleja desviaciones y un margen de error en las predicciones. Este patrón sugiere que el modelo explica el 61,3% de la variabilidad en los diámetros, pero aún deja un margen de error del 38,7%, lo que indica la necesidad de optimizar la precisión del modelo en futuros análisis (Figura 1).

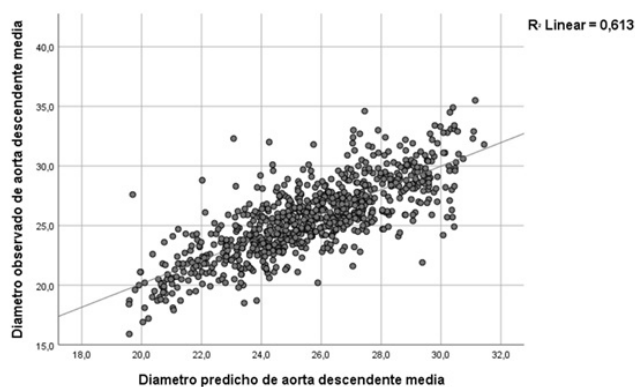
**FIGURA 1.**

Gráfico de dispersión con coeficiente de determinación entre valores observados del diámetro de la aorta descendente media obtenida mediante tomografía sin contraste, y valores predichos de la aorta descendente media obtenidos mediante perceptrón multicapa

**TABLA 4.**  
Estimaciones de parámetros en el modelo de regresión para la predicción del diámetro de la aorta descendente media.

| Predictor                   | (H(1:1)) | 1(H(1:2)) | 1(H(1:3)) | 1(H(1:4)) | 1(H(1:5)) | (H(1:6)) | (H(1:7)) | (H(1:8)) | Aorta<br>Descendente<br>Media |
|-----------------------------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|----------|-------------------------------|
| Sesgo (Bias)                | -0,325   | -0,411    | -0,160    | -0,167    | -0,119    | 0,190    | 0,409    | 0,483    | -0,058                        |
| Sexo                        | -0,289   | -0,156    | 0,179     | 0,501     | 0,058     | 0,151    | -0,266   | -0,266   | -0,266                        |
| Edad                        | 0,576    | -0,274    | 0,075     | -0,065    | -0,200    | 0,419    | -0,232   | 0,638    | 0,638                         |
| IMC                         | 0,269    | -0,144    | 0,331     | -0,040    | 0,180     | 0,045    | 0,183    | -0,036   | -0,036                        |
| PAS                         | 0,457    | 0,157     | 0,045     | 0,409     | -0,281    | -0,283   | 0,209    | 0,104    | 0,104                         |
| PAD                         | -0,291   | -0,325    | -0,263    | -0,518    | 0,149     | -0,189   | -0,511   | 0,578    | 0,578                         |
| M.CAVI                      | -0,195   | 0,292     | 0,556     | 0,035     | -0,520    | 0,226    | 0,422    | 0,129    | 0,129                         |
| ALT                         | -0,573   | -0,009    | 0,120     | -0,305    | -0,234    | -0,207   | -0,476   | -0,052   | -0,052                        |
| AST                         | 0,230    | 0,463     | 0,204     | -0,028    | -0,118    | 0,251    | -0,092   | 0,047    | 0,047                         |
| Fumador                     | 0,419    | 0,075     | -0,420    | -0,299    | -0,395    | -0,430   | -0,293   | -0,262   | -0,262                        |
| Bebe Alcohol                | -0,223   | -0,260    | 0,363     | -0,334    | 0,233     | -0,480   | 0,016    | 0,108    | 0,108                         |
| HTN                         | -0,136   | 0,049     | 0,332     | 0,157     | -0,470    | -0,024   | 0,060    | 0,190    | 0,190                         |
| DM                          | 0,103    | -0,245    | 0,196     | 0,349     | -0,015    | 0,370    | -0,215   | 0,009    | 0,009                         |
| Coronariopatía              | -0,001   | 0,128     | -0,117    | -0,456    | 0,104     | -0,283   | -0,504   | 0,146    | 0,146                         |
| Osteoporosis                | -0,462   | -0,370    | 0,235     | -0,164    | -0,284    | -0,027   | -0,088   | 0,121    | 0,121                         |
| Enfermedad Pulmonar Crónica | 0,483    | 0,515     | 0,186     | -0,276    | -0,003    | 0,406    | 0,284    | -0,282   | -0,282                        |
| Creatinina                  | 0,325    | -0,420    | 0,051     | 0,048     | -0,354    | -0,164   | 0,165    | -0,007   | -0,007                        |
| Calcio                      | 0,292    | 0,438     | 0,033     | 0,319     | 0,151     | -0,056   | 0,058    | -0,099   | -0,099                        |
| Fósforo                     | -0,224   | 0,343     | -0,377    | 0,366     | 0,027     | 0,025    | 0,072    | 0,359    | 0,359                         |
| Colesterol Total            | -0,164   | -0,245    | 0,276     | 0,264     | 0,096     | 0,236    | 0,018    | -0,238   | -0,238                        |
| Triglicéridos               | 0,360    | -0,431    | -0,089    | 0,421     | 0,185     | -0,468   | -0,374   | -0,176   | -0,176                        |

**DISCUSIÓN**

Los resultados obtenidos en este estudio muestran que las variables clínicas, como la presión arterial, los niveles de calcio y fósforo, y la presencia de dislipidemia, tuvieron una asociación significativa con el diámetro de la aorta descendente media, mientras que esta relación no se observó con la misma fuerza en otros segmentos aórticos. Este hallazgo es particularmente relevante, dado que sugiere que el comportamiento clínico de ciertas condiciones sistémicas (como la hipertensión y las alteraciones metabólicas) podría tener un impacto específico sobre esta porción de la aorta, y no necesariamente sobre los segmentos proximales o distales con la misma intensidad.

La aorta descendente media se encuentra en una zona de transición entre la aorta ascendente, que tiene una estructura más elástica y menos expuesta a la presión sistólica directa, y la aorta abdominal, que tiene un comportamiento más rígido<sup>8,9</sup>. Esta ubicación podría explicar por qué este segmento es más susceptible a alteraciones hemodinámicas y metabólicas. La presión sistólica elevada y los cambios en la elasticidad de la aorta pueden ser más evidentes en la aorta descendente media, ya que este segmento, recibe directamente las fuerzas pulsátiles del corazón, pero podría verse más afectado por las modificaciones del

tono vascular provocadas por las comorbilidades, como la hipertensión y la dislipidemia<sup>9</sup>.

La aorta descendente media es un sitio crítico para la manifestación de disfunciones en la elasticidad arterial debido a la rigidez aórtica asociada con la hipertensión crónica y el desequilibrio en el metabolismo lipídico y mineral<sup>10</sup>. La dislipidemia puede promover la formación de placas ateroscleróticas en este segmento, y el aumento de los niveles de calcio en sangre puede inducir la calcificación aórtica, procesos que pueden afectar más intensamente la aorta descendente media<sup>9,11,12</sup>. Estos factores metabólicos, junto con la rigidez inducida por la hipertensión, pueden contribuir a la pérdida de distensibilidad en esta parte de la aorta, lo que la hace más vulnerable a alteraciones estructurales y funcionales.

Además, los factores metabólicos como los niveles elevados de calcio y fósforo, como en el caso de pacientes con enfermedades renales crónicas, podrían afectar la composición de la pared aórtica, especialmente en la región de la aorta descendente media, favoreciendo la calcificación y la disfunción endotelial<sup>13</sup>. Esto explicaría por qué este segmento muestra una mayor asociación con las variables clínicas observadas, en comparación con otros segmentos



**TABLA 5.**

Importancia de las variables independientes en la predicción del diámetro de la aorta descendente media.

| Variable                    | Importancia | Importancia normalizada |
|-----------------------------|-------------|-------------------------|
| Edad                        | 0,168       | 100%                    |
| AST                         | 0,092       | 54,7%                   |
| Creatinina                  | 0,084       | 49,9%                   |
| IMC                         | 0,068       | 40,2%                   |
| Fósforo                     | 0,063       | 37,5%                   |
| Calcio                      | 0,061       | 36,1%                   |
| PAD                         | 0,059       | 35,2%                   |
| Triglicéridos               | 0,057       | 33,8%                   |
| ALT                         | 0,055       | 32,8%                   |
| PAS                         | 0,053       | 31,7%                   |
| Colesterol total            | 0,050       | 29,5%                   |
| M.CAVI                      | 0,043       | 25,5%                   |
| Enfermedad pulmonar crónica | 0,040       | 24,0%                   |
| Sexo                        | 0,035       | 20,7%                   |
| Osteoporosis                | 0,018       | 10,7%                   |
| Fumador                     | 0,013       | 7,4%                    |
| HTN                         | 0,013       | 8,0%                    |
| Consume bebidas alcohólicas | 0,010       | 5,9%                    |
| DM                          | 0,010       | 5,9%                    |
| Coronariopatía              | 0,008       | 5,0%                    |

más proximales o distales de la aorta, que pueden ser menos sensibles a estos factores.

El gráfico de dispersión entre los valores observados y estimados del diámetro de la aorta descendente media, generado mediante un modelo de perceptrón multicapa, mostró una relación moderada, con un coeficiente de determinación  $R^2$  de 0,613, lo que indica que el modelo explica aproximadamente el 61,3% de la variabilidad del diámetro aórtico. Este desempeño moderado puede atribuirse a múltiples factores fisiológicos, clínicos y metodológicos. Dado que la morfología aórtica resulta de procesos complejos como el envejecimiento vascular, el remodelado arterial, la rigidez de la pared aórtica, el estrés oxidativo y la inflamación crónica, los cuales están mediados por componentes genéticos, metabólicos y hemodinámicos, que no siempre se reflejan en variables clínicas rutinarias<sup>14,15</sup>.

Este resultado tiene implicancias clínicas importantes, ya que la aorta descendente media podría ser un marcador sensible de las alteraciones vasculares en individuos con enfermedades metabólicas y cardiovasculares, particularmente en aquellos con hipertensión o dislipidemia no controladas. Los médicos podrían centrarse en este segmento aórtico como un objetivo prioritario para monitorear los cambios estructurales en pacientes de alto riesgo,

como aquellos con enfermedad cardiovascular establecida o aquellos en riesgo de aneurismas aórticos. En ese sentido, este hallazgo también contribuye al entendimiento anatómico y fisiológico de la aorta descendente media, al resaltar su papel como una zona vascular susceptible a influencias hemodinámicas y metabólicas, lo que refuerza su relevancia como marcador estructural en el estudio de enfermedades cardiovasculares.

En este contexto, los médicos pueden utilizar las variables clínicas identificadas, como la presión arterial, los niveles de calcio y fósforo, y la dislipidemia, para estimar el riesgo de alteraciones aórticas en este segmento, lo que permite tomar decisiones más informadas sobre estudios adicionales o intervenciones preventivas. Además, el modelo desarrollado podría implementarse como una herramienta de apoyo clínico para la identificación temprana de pacientes en riesgo de enfermedades aórticas, optimizando la atención y reduciendo la necesidad de pruebas invasivas en fases iniciales, lo que favorece una atención más eficiente y personalizada.

Las principales limitaciones de este estudio incluyen su diseño transversal, que no permite establecer relaciones causales, y la falta de seguimiento longitudinal, lo que impide observar la evolución del diámetro aórtico a lo largo del tiempo. Además, el estudio no considera factores de confusión como la genética o el estilo de vida, y la evaluación del diámetro aórtico mediante tomografía computarizada mediada por inteligencia artificial podría estar sujeta a sesgos técnicos. Finalmente, la muestra podría no ser representativa de la población general, limitando la generalización de los resultados.

## CONCLUSIÓN

Los resultados del modelo de red neuronal multicapa sugieren que variables clínicas y factores de riesgo cardiovascular presentan una asociación no lineal con el diámetro de la aorta descendente media. Esta asociación se evidencia en la adecuada capacidad predictiva del modelo para dicho segmento (error relativo más bajo en ambas fases del modelo), así como en la influencia observada de estas variables en las activaciones de las capas ocultas y la salida. Asimismo, si bien no se trata de un análisis causal ni inferencial, los resultados refuerzan la utilidad de redes neuronales para modelar relaciones clínicas complejas que afectan la morfología aórtica. Se recomienda reproducir esta investigación en cohortes más extensas.

Se sugiere realizar estudios longitudinales que permitan evaluar los cambios del diámetro aórtico en el tiempo y establecer relaciones causales. Asimismo, se recomienda, para futuros estudios, incluir variables genéticas y de estilo de vida, además de validar las mediciones automatizadas con métodos manuales. Finalmente, ampliar la muestra a poblaciones más diversas mejoraría la generalización de los hallazgos.

## BIBLIOGRAFIA

1. In brief: How does the blood circulatory system work? [Internet]. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279250/> Acceso 25 de Noviembre de 2025.
2. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd, et al. 2022 ACC/AHA guideline for the diagnosis and management of Aortic Disease: A report of the American heart association/ American college of cardiology joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation* 2022; 146: e334 – e482.
3. Shahbad R, Kazim M, Razian SA, et al. Variations in stiffness and structure of the human aorta along its length. *Sci Rep* 2025; 15: 11120.
4. BreCs I, Skuja S, Kasyanov V, et al. From biomechanical properties to morphological variations: Exploring the interplay between aortic valve cuspidity and ascending aortic aneurysm. *J Clin Med* 2024; 13: 4225.
5. Liu Y, Luo X, Jia H, et al. The effect of blood pressure variability on coronary atherosclerosis plaques. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 803810.
6. Multiayer perceptrons (MLP) in machine learning explained [Internet]. Code B website. Disponible en: <https://code-b.dev/blog/guide-to-multi-layer-perceptrons-in-machine-learning> Acceso 25 de Noviembre de 2025.
7. Du KL, Leung CS, Mow WH, et al. Perceptron: Learning, generalization, model selection, fault tolerance, and role in the deep learning era. *Mathematics* 2022; 10: 4730.
8. Cavalcante JL, Lima JAC, Redheuil A, et al. Aortic stiffness: current understanding and future directions. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1511 – 1522.
9. Hickson SS, Butlin M, Graves M, et al. The relationship of age with regional aortic stiffness and diameter. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 1247 – 1255.
10. Bonfioli GB, Rodella L, Rosati R, et al. Aortopathies: From etiology to the role of arterial stiffness. *J Clin Med* 2023; 12: 3949.
11. Heidari H, Ran H, Spinka G, et al. Atherosclerotic plaque detected by transesophageal echocardiography is an independent predictor for all-cause mortality. *Int J Cardiovasc Imaging* 2020; 36: 1437 – 1443.
12. Waluś-Miarka M, Polus A, Idzior-Waluś B. Aortic valve and arterial calcification in patients with familial hypercholesterolemia. *Kardiol Pol* 2024; 82: 144 – 155.
13. Hutcheson JD, Goettsch C. Cardiovascular calcification heterogeneity in chronic kidney disease. *Circ Res* 2023; 132: 993 – 1012.
14. Kajuluri LP, Singh K, Morgan KG. Vascular aging, the vascular cytoskeleton and aortic stiffness. *Explor Med* 2021; 2: 186 – 197.
15. Dutta P, James JF, Kazik H, et al. Genetic and developmental contributors to aortic stenosis. *Circ Res* 2021; 128: 1330 – 1343.

## Artículo Original de Investigación

## El asma bronquial podría pertenecer al grupo de las enfermedades sistémicas inflamatorias

## Bronchial asthma could belong to the group of systemic inflammatory diseases

Carlos A. Paterno Marchioli<sup>1</sup>, Roberto A. Ingaramo<sup>2</sup>.<sup>1</sup> Laboratorio de Investigación Cardiovascular. Toscana. Italia. <sup>2</sup> Instituto de Cardiología "Pueblo de Luis". Chubut. Argentina.

Laboratorio de Investigación Cardiovascular. Toscana, Italia.

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 24 de Abril de 2025

Aceptado después de revisión

el 8 de Octubre de 2025

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)Los autores declaran no tener  
conflicto de intereses.

## Palabras clave:

Enfermedades sistémicas  
inflamatorias,  
Asma bronquial,  
Fibrilación auricular.

## Keywords:

Systemic inflammatory diseases,  
Bronchial asthma,  
Atrial fibrillation.

## RESUMEN

**Introducción:** la enfermedad cardiovascular hipertensiva es una afección compleja, multifactorial y crónica, que frecuentemente comienza durante la infancia o la adolescencia. Puede desarrollar daño orgánico funcional o estructural por el aumento de la rigidez arterial y la curva volumen/presión, lo que a su vez puede aumentar la tensión en el acoplamiento ventrículo-arterial y producir la aparición de arritmias como la fibrilación auricular.

Este estudio tiene como **objetivo** evaluar a pacientes con asma bronquial mediante tonometría arterial no invasiva para determinar su posible similitud con enfermedades inflamatorias sistémicas, y también la capacidad de presentar episodios breves de fibrilación auricular.

**Material y métodos:** este es un estudio retrospectivo, transversal en el cual se registraron 435 pacientes, de los cuales 93 eran asmáticos crónicos y el resto padecían enfermedades inflamatorias sistémicas tales como Psoriasis, Artritis Reumatoide, Celiacía, enfermedad de Sjögren y de Crohn, colitis ulcerosa, Endometriosis y Síndrome del Ovario Poliquístico. Se registraron los datos genéricos, antropológicos, presión arterial, y los parámetros hemodinámicos centrales con la tonometría arterial no invasiva. Los episodios de fibrilación auricular fueron registrados durante el monitoreo ambulatorio electrocardiográfico Holter de 24 horas.

**Resultados:** comparando estadísticamente los datos de los asmáticos con todas las enfermedades inflamatorias sistémicas y en ambos sexos por separado, no se observó ninguna diferencia significativa.

**Conclusiones:** según estas observaciones el asma bronquial presenta una similitud con las enfermedades inflamatorias sistémicas, ya sea por el daño a la pared arterial, y por la presencia de breves fases de fibrilación auricular.

## Bronchial asthma could belong to the group of systemic inflammatory diseases

## ABSTRACT

**Introduction:** hypertensive cardiovascular disease is a complex, multifactorial, and chronic illness, frequently beginning during childhood or adolescence, that could lead to functional and/or structural organ damage by increase in arterial stiffness and the volume/pressure curve, that in turn can increase the stress into the ventricular-arterial coupling and could produce the appearance of arrhythmias such as atrial fibrillation.

This study **aims** to evaluate patients with bronchial asthma with non-invasive arterial tonometry to determine its possible similarity with systemic inflammatory diseases and also the capability of presenting brief episodes of atrial fibrillation.

**Materials and Methods:** this was a retrospective, cross-sectional study of 435 patients, of whom 93 were chronic asthmatics and the rest had systemic inflammatory diseases such as psoriasis, rheumatoid arthritis, celiac disease, Sjögren's syndrome and Crohn's disease, ulcerative colitis, endometriosis, and polycystic ovary syndrome. General and anthropological data, blood pressure, and central hemodynamic parameters were recorded using noninvasive arterial tonometry. Episodes of atrial fibrillation were recorded during 24-hour ambulatory electrocardiographic Holter monitoring.

**Results:** statistically comparing the data of asthmatics with all systemic inflammatory diseases and in both sexes separately, no significant differences were observed.

**Conclusions:** According to these observations, bronchial asthma presents a similarity with systemic inflammatory diseases due to damage to the arterial wall and the presence of brief phases of atrial fibrillation.

**INTRODUCCIÓN**

Aunque Rudolph Virchow ha definido la aterosclerosis como una patología inflamatoria crónica hace más de un siglo, decenios de investigación clínica fueron necesarios para confirmar esta notable intuición.

Las diversas vías inflamatorias presentan efectos pro-aterogénicos y pro-trombóticos que pueden variar de paciente a paciente, y según las diversas fases de la historia natural de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica<sup>1</sup>.

Cada vez hay más pruebas de que, además de los factores de riesgo tradicionales, la inflamación de la pared vascular desempeña un papel clave en la patogenia de las enfermedades vasculares y los procesos ateroscleróticos y atero-trombóticos. A pesar del óptimo control de los factores de riesgo tradicionales, los eventos cardiovasculares, aún fatales, persisten en algunos pacientes<sup>2</sup>. Las enfermedades sistémicas inflamatorias crónicas se asocian con la aterosclerosis prematura y la hipertensión arterial<sup>3</sup>. Los vínculos entre el sistema inmunológico y la aterogénesis están bien establecidos. La aterosclerosis es un estado de inflamación sistémica de bajo grado asociada con la activación del sistema inmune en presencia de factores de riesgo clásicos. Esta inflamación crónica de bajo grado es diferente del estado inflamatorio crónico grave asociado con enfermedades autoinmunes (por ejemplo, artritis reumatoide y psoriasis)<sup>4</sup>. Se ha demostrado que la inflamación sistémica crónica como por ejemplo en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y artritis reumatoide puede provocar una aterosclerosis acelerada y se asocian con un mayor riesgo cardiovascular<sup>5,6</sup>. Recientemente, un gran estudio poblacional conducido por Conrad N, et al confirmó la evidencia de una asociación entre las enfermedades autoinmunes y el riesgo cardiovascular<sup>7</sup>.

**OBJETIVO**

Estudiar los pacientes que padecen asma bronquial para establecer una eventual similitud con las enfermedades inflamatorias sistémicas más conocidas, evaluándolos principalmente con la tonometría arterial no invasiva, midiendo los parámetros hemodinámicos centrales y además obser-

var la presencia de breves episodios de fibrilación auricular como una importante complicación cardiovascular.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Para desarrollar este estudio retrospectivo y transversal se registraron 435 pacientes, 328 eran mujeres (75,4%) y 107 hombres (24,6%), de los cuales 93 (21,4%) eran pacientes asmáticos crónicos, 66 mujeres (20,1%) y 27 hombres (25,2%). El rango de edad se encuentra entre los 19 y 88 años con una media de edad de 46,4 años, ambos sexos. Se registraron los datos genéricos, antropológicos, presión arterial, frecuencia cardíaca y los parámetros hemodinámicos centrales, estos últimos registrados con la tonometría arterial no invasiva, la prevalencia de cada una de las enfermedades inflamatorias sistémicas en forma total, por separado y del asma bronquial.

Las mediciones de la presión arterial se realizaron según los métodos standard con esfigmomanómetros ERKA (N° 7102869 – 18031068). La presencia de los breves episodios de fibrilación auricular fueron registrados durante el monitoreo ambulatorio electrocardiográfico Holter de 24 horas (Spacelabs Healthcare Ltd, USA. Evo N° 001877 - 014012).

**Tonometría Arterial no invasiva**

Los parámetros hemodinámicos centrales fueron medidos con el sistema SphygmoCor modelo PVX (AtCor-Medical, Australia). La tonometría arterial no invasiva es un instrumento válido, que emplea una técnica de alta fidelidad, con un software informático apropiado al uso de funciones de transferencia generalizadas para el análisis de la onda de pulso efectuado sobre la arteria radial, para calcular el índice de aumento aórtico como medida sustituta de la rigidez arterial. Se midieron la presión aórtica central, la presión de fin de sístole, la presión arterial media, la presión de pulso, y la presión de aumento que se expresan en mmHg, además se midió el índice de aumento (Augmentation Index = AIx) corregido a 75 latidos por minuto expresado en porcentaje (AIx@HR75), con un índice de fidelidad >85%, siendo el índice más comúnmente utilizado para medir las reflexiones

**TABLA 1.**  
Pacientes con fibrilación auricular según patología subyacente

| FA      | Psor | AR | Celiaq | End | Sjögren | Crohn | PCOS | C U | Asma | Total |
|---------|------|----|--------|-----|---------|-------|------|-----|------|-------|
| Mujeres | 9    | 3  | 1      | 1   | 0       | 0     | 3    | 2   | 6    | 25    |
| Hombres | 3    | 1  | 0      |     | 0       | 1     |      | 0   | 5    | 10    |
| Total   | 12   | 4  | 1      | 1   | 0       | 1     | 3    | 2   | 11   | 35    |

FA: Fibrilación Auricular. Psor: Psoriasis. AR: Artritis Reumatoide. Celiaq: Celiaquía. End: Endometriosis. PCOS: Síndrome del Ovario Poliquístico. CU: Colitis Ulcerosa.



de las ondas de presión. El AIx y la velocidad de la onda de pulso están estrechamente correlacionadas de manera significativa y positiva ( $r=0,29$ ,  $p<0,005$ ). Se calcularon las diferencias del AIx entre los valores observados respecto a los niveles máximos normales, de acuerdo a protocolos establecidos según sexo y edad.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se resumieron mediante estadísticas descriptivas. Los datos se expresan como media + desvío estándar. Las variables categóricas se resumieron utilizando recuentos de pacientes y porcentajes. Las diferencias entre las medias de los parámetros hemodinámicos centrales en pacientes masculinos y femeninos se compararon mediante la prueba t de Student para muestras independientes. Las pruebas estadísticas fueron bilaterales y el nivel alfa se estableció en 0,05. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el sistema SAS versión 9.2.

## RESULTADOS

Los pacientes que padecían diversas enfermedades inflamatorias sistémicas eran 342 (78,6%), tales como: Psoriasis (125), Artritis Reumatoide (27), Celiaquía (13), enfermedad

de Sjögren (9), enfermedad de Crohn (7), colitis ulcerosa (10), Endometriosis (10) y Síndrome del Ovario Poliquístico (141).

En la **tabla 1** están representadas cada una de las enfermedades sistémicas y el asma, con la cantidad de pacientes que presentaron breves episodios de fibrilación auricular registrados en el Holter de 24 horas.

Del total de las enfermedades sistémicas entre los hombres hubo una predominancia de Psoriasis (59), y entre las mujeres del Síndrome del Ovario Poliquístico (141), por lo cual la edad media en este sexo es más baja, mientras que entre los pacientes asmáticos la edad media fue similar en ambos sexos.

En la mayor parte de los grupos el índice de masa corpórea se encuentra entre el límite del sobrepeso y la obesidad, excepto en el grupo Celiaquía que es mucho menor, quizás obedeciendo esta diferencia a una posible limitación de la ingesta alimentaria terapéutica de los pacientes debido a su patología de base.

Los valores de la presión arterial sistólica y diastólica de las enfermedades sistémicas se encontraron sobre el límite

**TABLA 3.**

Parámetros hemodinámicos centrales de las enfermedades inflamatorias sistémicas y el asma.

| Hombres             | PAC   | PFS   | PAM   | PP   | AP   | Ix A | Dif Ix A |
|---------------------|-------|-------|-------|------|------|------|----------|
| Asma                | 126,3 | 116,7 | 103,1 | 40,8 | 9,6  | 19,3 | 2,9      |
| Psoriasis           | 123,6 | 115,1 | 102,8 | 37,0 | 9,0  | 22,0 | 4,8      |
| Artritis Reumatoide | 136,0 | 126,0 | 116,5 | 35,3 | 6,7  | 18,8 | 5,0      |
| Celiaquía           | 123,8 | 114,2 | 101,8 | 39,4 | 10,4 | 20,2 | 5,7      |
| Crohn               | 113,2 | 104,4 | 94,4  | 34,6 | 8,0  | 21,0 | 9,1      |
| Sjögren             | 112,0 | 107,0 | 95,0  | 29,0 | 7,0  | 24,0 | 6,5      |
| Colitis Ulcerosa    | 121,3 | 113,8 | 104,5 | 31,3 | 5,8  | 20,5 | 8,3      |

**TABLA 2.**

Datos antropométricos, edad, presión arterial y frecuencia cardíaca de las enfermedades inflamatorias sistémicas y el asma

| Hombres             | CC    | n  | Edad | IMC  | PAS   | PAD  | FC   |
|---------------------|-------|----|------|------|-------|------|------|
| Asma                | 105,7 | 27 | 52,4 | 30,2 | 139,1 | 84,6 | 69,4 |
| Psoriasis           | 108,2 | 59 | 53,3 | 31,7 | 134,8 | 85,3 | 73,7 |
| Artritis Reumatoide | 112,0 | 6  | 48,7 | 35,0 | 149,3 | 99,2 | 79,5 |
| Celiaquía           | 101,0 | 5  | 47,0 | 27,8 | 133,4 | 83,4 | 65,0 |
| Crohn               | 95,5  | 5  | 43,2 | 29,0 | 125,6 | 75,4 | 70,4 |
| Sjögren             | 105,0 | 1  | 51,0 | 31,5 | 120,0 | 82,0 | 75,0 |
| Colitis Ulcerosa    | 101,5 | 4  | 42,8 | 28,2 | 131,8 | 88,8 | 76,8 |

| Mujeres             | CC  | n    | Edad | IMC   | PAS   | PAD  | FC   |
|---------------------|-----|------|------|-------|-------|------|------|
| Asma                | 66  | 52,2 | 30,3 | 95,7  | 136,3 | 82,7 | 73,9 |
| Psoriasis           | 66  | 55,7 | 31,3 | 100,0 | 142,8 | 84,0 | 73,5 |
| Artritis Reumatoide | 21  | 62,2 | 30,5 | 97,8  | 144,5 | 83,8 | 66,6 |
| Celiaquía           | 8   | 39,3 | 22,5 | 83,4  | 121,9 | 76,9 | 74,6 |
| Crohn               | 2   | 59,0 | 33,7 | 109,0 | 135,0 | 82,5 | 72,5 |
| Sjögren             | 8   | 56,9 | 29,4 | 93,3  | 136,3 | 80,6 | 62,8 |
| Colitis Ulcerosa    | 6   | 58,8 | 31,4 | 99,0  | 139,7 | 82,5 | 72,7 |
| PCOS                | 141 | 39,6 | 30,9 | 96,8  | 130,6 | 83,0 | 78,4 |
| Endometriosis       | 10  | 40,9 | 26,6 | 88,0  | 128,6 | 77,8 | 73,6 |

PCOS: Síndrome del Ovario Poliquístico. IMC: índice masa corpórea. CC: circunferencia cintura. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. FC: frecuencia cardíaca.

| Mujeres             | PAC   | PFS   | PAM   | PP   | AP   | Ix A | Dif Ix A |
|---------------------|-------|-------|-------|------|------|------|----------|
| Asma                | 127,1 | 116,8 | 103,0 | 43,1 | 13,3 | 29,0 | 4,1      |
| Psoriasis           | 133,0 | 121,2 | 106,2 | 48,0 | 15,8 | 31,0 | 3,6      |
| Artritis Reumatoide | 136,3 | 124,5 | 106,2 | 50,8 | 19,3 | 33,9 | 4,8      |
| Celiaquía           | 113,4 | 105,4 | 90,1  | 35,4 | 10,6 | 26,1 | 6,8      |
| Crohn               | 126,0 | 117,0 | 101,0 | 43,0 | 14,5 | 33,5 | 3,5      |
| Sjögren             | 127,9 | 116,9 | 101,0 | 46,4 | 17,1 | 29,6 | 1,6      |
| Colitis Ulcerosa    | 130,3 | 121,2 | 104,7 | 46,0 | 16,2 | 34,0 | 6,8      |
| PCOS                | 119,8 | 111,4 | 100,0 | 35,3 | 9,2  | 25,5 | 5,5      |
| Endometriosis       | 117,1 | 108,6 | 96,0  | 38,3 | 9,4  | 22,8 | 1,2      |

PCOS: Síndrome del Ovario Poliquístico. PAC: presión aórtica central. PFS: presión de fin de sístole. PAM: presión arterial media. PP: presión de pulso. PA: presión de aumento. Ix A: índice de aumento de la presión. Dif Ix A: diferencia del Ix A (diferencia entre los valores observados y los niveles máximos normales).

de 120/70 mmHg, que resulta ser el umbral señalado como presión arterial “elevada” por las últimas líneas guías sobre la hipertensión arterial, observándose los registros más elevados en la Artritis Reumatoide<sup>8</sup>. El criterio aplicado en este trabajo fue que el nivel normal de presión arterial debería ser aquél que no produce alteraciones funcionales y/o estructurales en el aparato cardiovascular (Tabla 2).

Asimismo los parámetros hemodinámicos centrales, sea entre las enfermedades sistémicas que en el asma, resultaron siempre elevados, por ejemplo, la presión sistólica central y la presión de fin de sístole superaron los 110 y 100 mmHg, respectivamente, además el índice de aumento (Augmentation Index = AIx), presentó en todos los grupos y en ambos sexos valores por encima de los niveles normales (Tabla 3).

En un segundo análisis se unificaron los valores de todas las enfermedades inflamatorias sistémicas, considerándolas como una sola entidad por su característica de producir daño endotelial y consecuentemente rigidez arterial, para ser confrontados con los valores de los pacientes asmáticos, sea de la presión arterial, los parámetros hemodinámicos

y los porcentajes de los breves episodios de fibrilación auricular hallados en el Holter de 24 horas. Las presiones medias de los pacientes asmáticos y de la muestra de todos los pacientes con enfermedades inflamatorias sistémicas, en ambos sexos, fue más alta que la cifra de las líneas guía para la hipertensión arterial (Tabla 4)<sup>8</sup>.

Una vez obtenidos estos valores se compararon estadísticamente, confrontando los datos de los asmáticos con todas las enfermedades inflamatorias sistémicas y en ambos sexos por separado, no se observó ninguna diferencia significativa (Tabla 5).

## DISCUSIÓN

Por cuanto se tiene conocimiento de la literatura científica, este sería el primer estudio que evalúa el asma bronquial como una enfermedad similar a las llamadas sistémicas inflamatorias crónicas como son la psoriasis, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, Sjögren, etc., tomando como punto de referencia los parámetros hemodinámicos centrales, la presión arterial y la presencia de breves

**TABLA 4.**

Parámetros hemodinámicos centrales, valores de las presiones sistólicas y diastólicas, y porcentaje de breves fases de fibrilación auricular, observadas entre los pacientes asmáticos y en las enfermedades inflamatorias sistémicas.

| Asma    | n   | Edad | IxA | PAC   | PFS   | PAM   | PP   | AP   | PAS   | PAD  | FA | %    |
|---------|-----|------|-----|-------|-------|-------|------|------|-------|------|----|------|
| Total   | 93  | 52,2 | 3,8 | 127,8 | 117,7 | 103,7 | 42,9 | 12,4 | 138,1 | 83,8 | 11 | 11,8 |
| δ       |     | 17,1 | 8,1 | 20,6  | 16,8  | 13,1  | 16,6 | 8,5  | 20,6  | 10,5 |    |      |
| Mujeres | 66  | 52,2 | 4,1 | 127,1 | 116,8 | 103,0 | 43,1 | 13,3 | 136,3 | 82,7 | 6  | 9,1  |
| δ       |     | 17,4 | 8,6 | 20,7  | 17,5  | 14,1  | 15,0 | 7,8  | 20,8  | 11,0 |    |      |
| Hombres | 27  | 52,4 | 2,9 | 126,3 | 116,7 | 103,1 | 40,8 | 9,6  | 139,1 | 84,6 | 5  | 18,5 |
| δ       |     | 16,7 | 7,0 | 20,7  | 15,5  | 10,5  | 20,1 | 10,0 | 20,7  | 9,4  |    |      |
| E I S   | n   | Edad | IxA | PAC   | PFS   | PAM   | PP   | AP   | PAS   | PAD  | FA | %    |
| Total   | 342 | 46,4 | 5,0 | 122,4 | 113,3 | 100,6 | 38,4 | 10,9 | 132,7 | 82,6 | 24 | 7,0  |
| δ       |     | 15,8 | 7,6 | 19,3  | 16,8  | 13,6  | 14,9 | 7,6  | 20,2  | 10,5 |    |      |
| Mujeres | 262 | 45,2 | 4,8 | 122,4 | 113,0 | 100,0 | 39,6 | 11,8 | 132,5 | 81,6 | 19 | 7,3  |
| δ       |     | 16,3 | 7,4 | 20,2  | 17,4  | 13,6  | 15,9 | 7,9  | 20,8  | 9,9  |    |      |
| Hombres | 80  | 51,4 | 5,3 | 123,6 | 115,0 | 103,2 | 36,5 | 8,6  | 134,9 | 85,9 | 5  | 6,3  |
| δ       |     | 13,2 | 8,4 | 16,4  | 14,8  | 13,3  | 10,8 | 5,6  | 18,0  | 12,0 |    |      |

EIS: enfermedades inflamatorias sistémicas. IxA: índice de aumento. PAC: presión aórtica central. PFS: presión de fin de sístole. PAM: presión arterial media. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. FA: fibrilación auricular.

**TABLA 5.**

Valores de P entre los parámetros hemodinámicos centrales, las presiones sistólicas y diastólicas, y los porcentajes de pacientes con breves episodios de fibrilación auricular.

|         | PAS | PAD | PAC | PFS | PAM | PP  | AP  | IxA | FA  | FA total |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----------|
| Mujeres | 0,2 | 0,5 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,2 | 0,5 | 0,2 | 0,2      |
| Hombres | 0,4 | 0,6 | 0,5 | 0,6 | 0,9 | 0,3 | 0,6 | 0,1 | 0,1 |          |

PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PAC: presión aórtica central. PFS: presión de fin de sístole. PAM: presión arterial media. PP: presión de pulso. AP: aumento presión. IxA: índice de aumento. FA: fibrilación auricular.

episodios de fibrilación auricular, como una importante complicación de la hipertensión arterial, registrados con el monitoreo Holter de 24 horas.

Varios pacientes de este registro presentaron dos patologías inflamatorias a la vez o en diversos períodos de la vida, como por ejemplo Psoriasis y enfermedad de Sjögren, lo cual llevó a pensar que la base de la enfermedad es una condición inflamatoria crónica única que incluye frecuentemente las arterias, esto se ha objetivado a través del análisis de la onda de pulso con la tonometría arterial no invasiva, por lo tanto se podría suponer que esta enfermedad sistémica podría ser una sola entidad, y que según la respuesta del órgano blanco donde han producido lesiones ha recibido un nombre diverso en la literatura científica.

La relación entre la rigidez arterial y la presencia de breves fases de fibrilación auricular, así como su posible prevención, se ha plasmado en un estudio con 1500 pacientes confrontando 3 grupos de terapia, un grupo con los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (BRA) asociados a los antagonistas de los receptores mineralocorticoides (ARM), un segundo grupo con solo BRA y el tercero con BRA asociado a la hidroclorotiazida. Se ha observado que en el primer grupo se obtuvieron las presiones arteriales sistólica y diastólica más bajas y que la presencia de breves fases de fibrilación auricular eran prácticamente nulas, con una diferencia estadísticamente significativa en relación a los otros dos grupos de terapia<sup>9</sup>.

Posteriormente, en un sub-estudio de este último trabajo con 500 pacientes, se observó además que hasta un nivel medio de 121/73 mmHg de presión arterial medida con esfigmomanómetro y menos de 65 años de edad, tratados con la asociación terapéutica BRA + ARM, no presentaban los breves episodios de fibrilación auricular en el monitoreo Holter de 24 horas<sup>10</sup>.

Esta observación permite asociar los fenómenos inflamatorios de la pared arterial con el desarrollo de la hipertensión arterial, y una de sus más frecuentes complicaciones como la fibrilación auricular, presentes entre los pacientes sea con enfermedades inflamatorias sistémicas crónicas como entre los asmáticos.

Con respecto a las enfermedades sistémicas, se ha observado de manera creciente la aterosclerosis prematura en los pacientes con lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide, lo que puede conducir a una muerte coronaria precoz respecto a la población general<sup>11</sup>.

La artritis reumatoide es la manifestación más frecuente de la poliartritis inflamatoria crónica, que se presenta entre la tercera y quinta década de la vida, y con un aumento de la prevalencia de la enfermedad coronaria aterosclerótica. Este estado de inflamación crónica se ha relacionado con una aceleración del proceso aterosclerótico con un rápido aumento del riesgo de infarto de miocardio<sup>12</sup>.

La psoriasis es un trastorno cutáneo inflamatorio crónico que afecta aproximadamente al 1,5-3% de la población general, y parece estar ligado a un aumento de la morbi-

lidad y mortalidad cardiovasculares, compartiendo con la aterosclerosis varios mecanismos inflamatorios similares, con un mayor riesgo de enfermedad coronaria clínica y subclínica<sup>13,14</sup>. Además, es un determinante independiente reconocido para el infarto de miocardio<sup>15</sup>.

La reserva de flujo coronario a menudo está reducida en pacientes con psoriasis, lo que sugiere un deterioro de la disfunción endotelial preclínica, también se ha demostrado que el aumento del grosor de la íntima-media de la carótida común en la artritis psoriásica es un marcador de aterosclerosis precoz en ausencia de signos y síntomas de afectación cardiovascular y factores de riesgo cardiovasculares tradicionales. Esta disfunción microvascular parece estar relacionada con la gravedad, extensión y duración de la psoriasis.

El síndrome de ovario poliquístico (PCOS) afecta entre el 6 y el 16% de las mujeres con una marcada variación étnica en edad reproductiva, frecuentemente asociada a hiperandrogenismo con una alta prevalencia de dislipidemia, obesidad, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina y diabetes mellitus<sup>16</sup>.

El diagnóstico se basa más comúnmente en los criterios de Rotterdam, que requieren 2 de 3 datos, oligovulación o anovulación, evidencia clínica o bioquímica de hiperandrogenismo y ovario(s) poliquístico(s) en la ecografía<sup>17</sup>. También se ha descrito disfunción endotelial en estas mujeres. A pesar de presentar cambios cardiometabólicos, la American Heart Association no ha establecido que el PCOS sea un factor que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica<sup>18</sup>. Sin embargo, otros autores han observado que las mujeres con PCOS tienen un riesgo significativamente mayor de enfermedad cardiovascular<sup>19</sup>.

La endometriosis pertenece a una compleja interacción entre procesos endócrinos, inmunológicos, inflamatorios y pro-angiogénicos, además fue definida como una condición inflamatoria estrógeno dependiente<sup>20</sup>. Una creciente evidencia ha resaltado un vínculo preocupante entre la endometriosis y la enfermedad cardiovascular. Las guías y los documentos de toma de posición recientes han proporcionado comentarios limitados sobre la correlación entre la endometriosis y los resultados cardiovasculares adversos, aunque otros estudios han demostrado una asociación entre la endometriosis y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, en particular enfermedad cardíaca coronaria y accidente cerebrovascular<sup>21</sup>.

Recientemente, un estudio danés de envergadura nacional tipo caso-control, ha mostrado que las mujeres con endometriosis tienen un mayor riesgo a largo plazo de sufrir eventos cardiovasculares adversos en comparación con la población general, como infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, arritmias (incluida la fibrilación auricular y diversos grados de bloqueos) e insuficiencia cardíaca<sup>22</sup>.

En este trabajo resultó oportuno destacar algunas investigaciones que suponen una modesta asociación entre la inflamación intestinal y la enfermedad arterial coronaria.

La enfermedad inflamatoria intestinal, que abarca la colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn y la enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada, es un trastorno inflamatorio crónico que afecta principalmente al tracto gastrointestinal, pero que a menudo también tiene manifestaciones y complicaciones extraintestinales<sup>23</sup>.

Algunos estudios han sugerido un vínculo entre la enfermedad inflamatoria intestinal y las enfermedades cardiovasculares, incluidos eventos arteriales agudos, tromboembolismo venoso, hipertensión y arritmias<sup>24,25,26,27</sup>.

En la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa se observan factores de coagulación elevados, como el factor V, factor VIII, fibrinógeno y factor de Von Willebrand<sup>28</sup>.

Aunque los niveles de trombocitos y fibrinógeno aumentaron tanto en pacientes con colitis ulcerosa como con enfermedad de Crohn, los niveles del tiempo de protrombina, factor V y factor VIII solo aumentaron en la colitis ulcerosa. Por otro lado, el plasminógeno solo aumentó en la enfermedad de Crohn. La diferencia entre los sujetos de control y los pacientes fue más marcada en aquellos con enfermedad de Crohn en comparación con los pacientes con colitis ulcerosa.

El Síndrome de Sjögren frecuentemente es un fenómeno secundario en pacientes con lupus, artritis reumatoide o esclerodermia, o puede presentarse sin otra patología reumática sistémica (Sjögren primario). El síndrome de Sjögren es asociado a una infiltración linfocitaria que se pueden presentar aún en los riñones<sup>29</sup>.

El asma bronquial es una enfermedad heterogénea de las vías respiratorias en la que se cruzan factores genéticos y ambientales, caracterizada por inflamación y mayor reactividad a una variedad de estímulos. La atopia es el principal factor de riesgo del asma y las personas no atópicas tienen un riesgo muy bajo de desarrollar asma.

Esta observación sugiere que otros factores ambientales o genéticos predisponen al desarrollo de asma en individuos atópicos.

El asma es una de las enfermedades crónicas más extendidas y actualmente afecta a aproximadamente 300 millones de personas en todo el mundo. En los países industrializados, la prevalencia del asma ha aumentado en los últimos 30 años y ahora parece estar estabilizándose con una prevalencia del 10-12% en adultos. La mucosa de las vías respiratorias está infiltrada con eosinófilos y linfocitos T activados y se observa activación de los mastocitos en la mucosa. El grado de hiperreactividad está estrechamente relacionado con la intensidad de la inflamación<sup>30</sup>.

## CONCLUSIONES

Según estas observaciones el asma bronquial presenta una similitud con las enfermedades inflamatorias sistémicas, ya sea por el daño que se produce a la pared arterial, contribuyendo al desarrollo de la enfermedad cardiovascular hipertensiva, o a la presencia de una de sus complicaciones más frecuentes e importantes como son las breves fases

de fibrilación auricular que preceden a su establecimiento definitivo. Los pacientes con asma bronquial tendrían un riesgo cardiovascular similar a los pacientes con enfermedades sistémicas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ridker PM. From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection. *Circ Res* **2016**; 118: 145 - 156.
2. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* **2021**; 42: 3227 - 3337.
3. Roman MJ, Devereux RB, Schwartz JE, et al. Arterial stiffness in chronic inflammatory diseases. *Hypertension* **2005**; 46: 194 - 199.
4. Elnabawi YA, Dey AK, Goyal A, et al. Coronary artery plaque characteristics and treatment with biologic therapy in severe psoriasis: results from a prospective observational study. *Cardiovasc Res* **2019**; 115: 721 - 728.
5. Ogdie A, Yu Y, Haynes K, et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis* **2015**; 74: 326 - 332.
6. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. Authors/Task Force Members. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and others Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* **2016**; 37: 2315 - 2381.
7. Conrad N, Verbeke G, Molenberghs G, et al. Autoimmune diseases and cardiovascular risk: a population-based study on 19 autoimmune diseases and 12 cardiovascular diseases in 22 million individuals in the UK. *Lancet* **2022**; 400: 733 - 743.
8. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al, and ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: The Task Force for the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J* **2024**; 45: 3912 - 4018.
9. Paterno Marchioli CA. The double sequential actions of the angiotensin II receptor blockers and mineralocorticoid receptor antagonists therapy on the renin angiotensin aldosterone system produce a better reduction of both blood pressure and central haemodynamic parameters and can prevent the appearance of the atrial fibrillation. *Cardiology and Vascular Research Journal*. **2023**; 7: 1 - 12.
10. Paterno Marchioli CA. Atrial fibrillation, when and what are the optimal blood pressure values to prevent it? *Cardiology and Vascular Research Journal* **2024**; 8: 1 - 7.
11. Villa-Forte A, Mandell BF. Trastornos cardiovasculares y enfermedad reumática. *Rev Esp Cardiol* **2011**; 64: 809 - 817.
12. Klocke R, Cockcroft JR, Taylor GJ, et al. Arterial stiffness and central blood pressure, as determinant by pulse wave analysis, in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* **2003**; 62: 414 - 418.
13. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* **2006**; 296: 1735 - 1741.
14. Lerman JB, Joshi AA, Chaturvedi A, et al. Coronary Plaque Characterization in Psoriasis Reveals High-Risk Features That Improve After Treatment in a Prospective Observational Study. *Circulation* **2017**; 136: 263 - 276.
15. Peters MJ, Van der Horst-Bruinsma IE, Dijkmans BA, et al. Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* **2004**; 34: 585 - 592.



16. Ding T, Hardiman PJ, Petersen I, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in reproductive-aged women of different ethnicity: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* **2017**; 8: 96351 - 96358.
17. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* **2004**; 81: 19 - 25.
18. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* **2019**; 140: e596 – e646.
19. Wan Z, Zhao J, Ye Y, et al. Risk and incidence of cardiovascular disease associated with polycystic ovary syndrome. *Eur J Prev Cardiol* **2024**; 31: 1560 - 1570.
20. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med* **2020**; 382: 1244 - 1256.
21. Maas AHEM, Rosano G, Cifkova R, et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *Eur Heart J* **2021**; 42: 967 – 984.
22. Havers-Borgersen E, Hartwell D, Ekelund C, et al. Endometriosis and long-term cardiovascular risk: a nationwide Danish study. *Eur Heart J* **2024**; 45: 4734 - 4743.
23. Roda G, Chien Ng S, Kotze PG, et al. Crohn's disease. *Nat Rev Dis Primers* **2020**; 6: 22.
24. Sun J, Halfvarson J, Appels P, et al Long-term risk of stroke in patients with inflammatory bowel disease: a population-based, sibling-controlled cohort study, 1969-2019. *Neurology* **2023**; 101: e653 - e664.
25. Zhang H, Wang X. Risk factor of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* **2021**; 8: 693927.
26. He J, Zhang S, Qiu Y, Liu F, Tan J, et al. Ulcerative colitis increases risk of hypertension in a UK biobank cohort study. *United Euro Gastroenterol J* **2023**; 11: 19 - 30.
27. Choi Y-J, Choi E-K, Han K-D, et al. Increased risk of atrial fibrillation in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide population-based study. *World J Gastroenterol* **2019**; 25: 2788 - 2798.
28. Kumarapperuma H, Wang R, Little PJ, et al. Mechanistic insight: Linking cardiovascular complications of inflammatory bowel disease. *Trends Cardiovasc Med* **2024**; 34: 203 – 211.
29. Thanou-Stavaraki A, James JA. Primary Sjögren's syndrome: current and prospective therapies. *Semin Arthritis Rheum* **2008**; 37: 273 - 292.
30. McFadden Jr. E.R: Tracheobronchial asthma. En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson DL (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (15th ed). Braunwald E, Fauci AS, Kasper SL, Hauser DL, Longo DL, Jameson JL. New York, The McGraw-Hill companies. Pg 1696-1704.

## Toma de posición

# Documento intersocietario sobre apolipoproteína B.

## Intersocietal document on apolipoprotein B

**Coordinadores:** Alberto Lorenzatti (FAC), Santiago Lynch (SAC), Walter Masson (SAL), Juan Patricio Nogueira (FASEN).

**Comité de redacción:** Viviana Arias (FAC), Fátima Carreño (FASEN), Pablo Corral (SAL), Silvina Cuartas (SAL), Gabriela Portunato (FASEN), Sergio Giménez (FAC), Gustavo Giunta (SAC), Macín Stella Maris (FAC), Melina Huerin (SAC), Augusto Lavalle-Cobo (SAC), Laura Schreier (SAL), Melany Villarreal-Galvez (FASEN).

**Comité de corrección:** Gabriela Berg (FBA), Gerardo Elikir (SAL), Carlos Cuneo (FAC), Monica Virga (FASEN). Daniel Siniawski (SAC).

Sociedad Argentina de Lípidos (SAL). Sociedad Argentina de Cardiología (SAC). Federación Argentina de Cardiología (FAC). Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN). Fundación Bioquímica Argentina (FBA).

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 16 de Septiembre de 2025

Aceptado después de revisión

el 1 de Diciembre de 2025

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

### Palabras clave:

Apolipoproteína B,  
lipoproteínas aterogénicas,  
lipoproteínas de baja densidad,  
riesgo cardiovascular.

### Keywords:

Apolipoprotein B,  
atherogenic lipoproteins,  
low density lipoproteins,  
cardiovascular risk.

### RESUMEN

La apolipoproteína B (ApoB) es el principal componente proteico de las lipoproteínas aterogénicas, como las de muy baja densidad (VLDL), densidad intermedia (IDL) y baja densidad (LDL). Por lo tanto, la concentración plasmática de ApoB permite estimar el número total de partículas aterogénicas. En los últimos años, diversos estudios epidemiológicos y de intervención han demostrado que la medición de ApoB predice de forma independiente el riesgo cardiovascular, superando incluso a parámetros lipídicos convencionales como el colesterol unido a LDL (c-LDL), que sigue siendo la principal diana terapéutica en el tratamiento lipídico, con objetivos claramente definidos.

El objetivo de esta colaboración entre prestigiosas sociedades científicas es elaborar un documento de posicionamiento que aborde, de forma clara y práctica, diversos aspectos relacionados con la medición de ApoB, respondiendo a diez preguntas clave. Los mensajes principales se resumen en la figura central.

### Intersocietal document on apolipoprotein B

### ABSTRACT

Apolipoprotein B (ApoB) is the main protein component of atherogenic lipoprotein particles, such as very low density (VLDL), intermediate density (IDL), and low density (LDL) particles. Therefore, the plasma concentration of ApoB allows the total number of atherogenic particles to be estimated. In recent years, various epidemiological and intervention studies have shown that ApoB measurement independently predicts cardiovascular risk, even surpassing conventional lipid parameters such as LDL-bound cholesterol (LDL-C), which remains the main therapeutic target in lipid treatment, with clearly established goals.

The objective of this collaborative effort between prestigious scientific societies is to develop a position paper that addresses, in a clear and practical manner, various aspects related to ApoB measurement by answering ten key questions. The main messages are summarized in the central figure.

**Conflicto de interés:** ALBERTO LORENZATTI: Asesoramiento: Amgen, PTC y Novartis, Disertaciones: Amgen, PTC, Novartis, NovoNordisk, Adium y Elea, Contratos de Investigación: Amgen, NovoNordisk, Novartis, MSD y Arrowhead, IONIS; SANTIAGO LYNCH: Disertaciones: Adium, Gador y Elea; WALTER MASSON: Disertaciones: Novartis, Novo Nordisk, Casasco, Gador, Adium, Ultragenix, Eurofarma; JUAN PATRICIO NOGUEIRA: No tiene conflictos de interés; VIVIANA ARIAS: No tiene conflictos de interés; FÁTIMA CARREÑO: No tiene conflictos de interés; PABLO CORRAL: Disertaciones: Amgen, Silanes, Bagó, Gador, Servier, Novartis, PTC, Teva, AstraZeneca, Baliarda, Amryt, Boehringer Ingelheim, Pfizer, Sanofi, Ultragenix, MSD, Casasco, Nolter; SILVINA CUARTAS: No tiene conflictos de interés; SERGIO GIMÉNEZ: Disertaciones: Novartis, Ultragenix, Adium; GUSTAVO GIUNTA: Disertaciones: Adium, Casasco, Novartis, Elea, Montpellier, Baliarda; MELINA HUERIN: No tiene conflictos de interés; AUGUSTO LAVALLE-COBO: Disertaciones: Adium, Bagó, Casasco, Servier, Baliarda, Novo Nordisk, Novartis, Gador, Asesoramiento: Gador, Elea, Contratos de investigación: Novartis, Elli-Lilly, Astra Zeneca; STELLA MARIS MACIN: No tiene conflictos de interés; GABRIELA PORTUNATO: No tiene conflictos de interés; LAURA SCHREIER: No tiene conflictos de interés; MELANY VILLAREAL-GALVEZ: No tiene conflictos de interés; GABRIELA BERG: Disertaciones: Novartis Argentina; Mindray, Asesoramiento: PTC Therapeutics; Mindray Argentina, Contratos de investigación: PTC Therapeutics; CARLOS CÚNEO: No tiene conflictos de interés; GERARDO DAMIAN ELIKIR: Disertaciones: Adium, Asesoramiento: Eurofarma.

## INTRODUCCIÓN

La apolipoproteína B (ApoB) es el principal componente proteico de las partículas lipoproteicas aterogénicas, como las de muy baja densidad (VLDL), densidad intermedia (IDL) y baja densidad (LDL). Por lo tanto, la concentración plasmática de ApoB permite estimar el número total de partículas aterogénicas. En los últimos años, diversos estudios epidemiológicos y de intervención han demostrado que la medición de ApoB predice de forma independiente el riesgo cardiovascular, incluso superando a los parámetros lipídicos convencionales, como el colesterol unido a la LDL (C-LDL), que continúa siendo el principal objetivo terapéutico en el tratamiento lipídico, con metas claramente establecidas<sup>1</sup>.

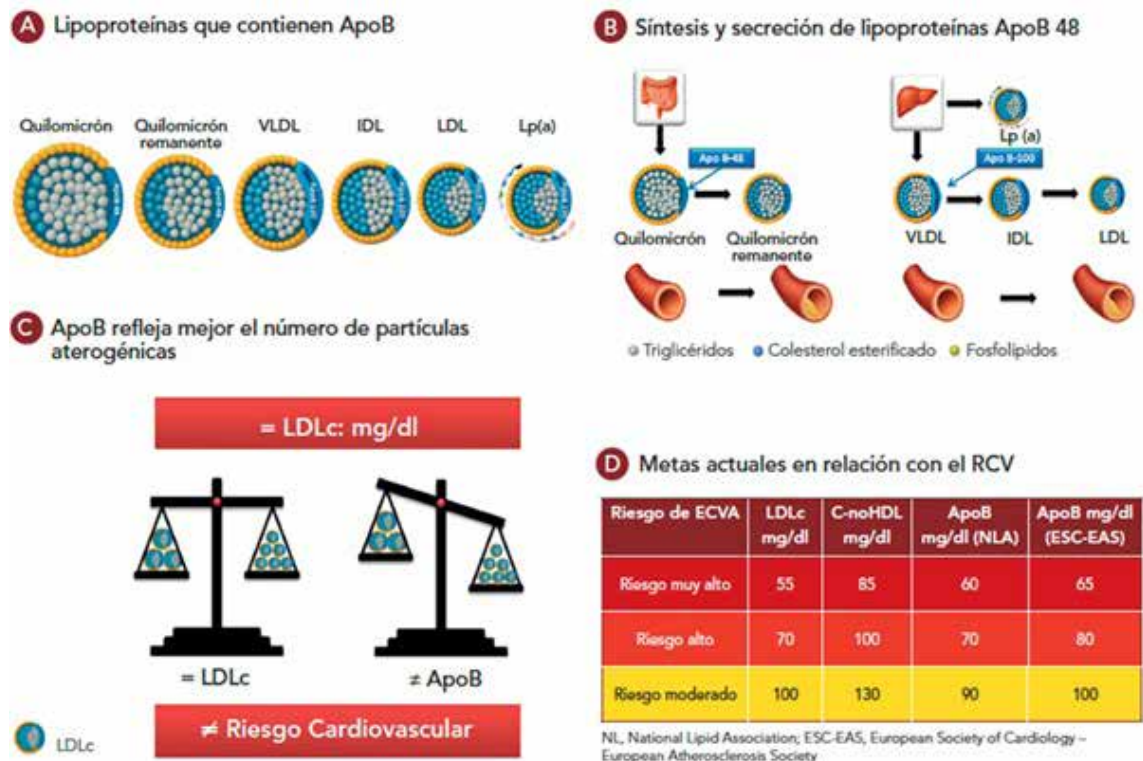
El objetivo de este trabajo colaborativo entre prestigiosas sociedades científicas es desarrollar un documento de posición que aborde, de manera clara y práctica, diversos aspectos relacionados con la medición de la ApoB, mediante la respuesta a diez preguntas clave. Los principales mensajes se resumen en la *figura central*.

## ¿QUÉ DEBEMOS CONOCER SOBRE LA FISIOLÓGÍA DE LA APOB?

Todas las lipoproteínas con potencial aterogénico contienen una ApoB como componente estructural principal, la cual no es intercambiable. En contraste, las lipoproteínas de alta densidad (HDL), reconocidas por sus propiedades antiaterogénicas, integran en su membrana la apolipoproteína A-I (ApoA).

La ApoB-100 se encuentra intrínsecamente asociada a las VLDL, sus remanentes (IDL), las LDL, así como la ApoB-48 a los quilomicrones y sus remanentes. Dado que cada una de estas partículas contiene una única molécula de ApoB, la concentración plasmática total de ApoB refleja con precisión el número total de partículas lipoproteicas aterogénicas circulantes en la sangre.<sup>2</sup>

El gen que codifica la ApoB se localiza en el brazo corto del cromosoma 2 y consta de 29 exones. Este gen da lugar a dos isoformas: la ApoB-100, que contiene 4536 aminoácidos (550 kDa), y la ApoB-48 (265 kDa), que es una versión truncada de la primera, con aproximadamente la mitad de



### FIGURA CENTRAL.

Todas las lipoproteínas con potencial aterogénico comparten un componente estructural esencial: una única molécula de apolipoproteína B (ApoB). Dado que cada partícula aterogénica contiene una molécula de ApoB, su concentración plasmática refleja con precisión el número total de lipoproteínas aterogénicas circulantes. B. La ApoB-100 está presente en las VLDL, IDL, LDL y lipoproteína(a) [Lp(a)], mientras que la ApoB-48 se encuentra en los quilomicrones y sus remanentes. La ApoB-48 se sintetiza en el intestino delgado, y la ApoB-100, principal proteína de las LDL se produce predominantemente en el hígado. C. Dos individuos pueden tener el mismo nivel de C-LDL pero distinto nivel de ApoB. En consecuencia, la concentración de ApoB es un marcador más preciso y confiable que el C-LDL para estimar el riesgo cardiovascular. D. Objetivos terapéuticos para C-LDL, colesterol no-HDL (C-noHDL) y ApoB (expresados en mg/dl), según la categoría de riesgo cardiovascular.

su longitud. La formación de ApoB-48 ocurre en el intestino delgado mediante un proceso único de edición del ARN mensajero (ARNm): una desaminación postranscripcional altamente específica de la citidina, mediada por una enzima de edición del ARNm llamada APOBEC-1<sup>3</sup>. La ApoB-100 se sintetiza principalmente en el hígado y es el principal determinante proteico de las LDL, siendo reconocida por el receptor apoB/E (receptor de LDL). Este reconocimiento activa el catabolismo de las LDL, mediado por dicho receptor<sup>4</sup>. Finalmente, aunque menos frecuentes que las mutaciones en el receptor de LDL, las mutaciones en el gen APOB pueden provocar hipercolesterolemia familiar<sup>3</sup>.

La insulina desempeña un papel central en la coordinación del metabolismo de las lipoproteínas. Los altos niveles de insulina actúan sobre el adipocito para promover la captación de triglicéridos activando la lipoproteína lipasa (LPL) e inhibir la liberación de ácidos grasos libres por intermedio de la inhibición de la lipasa hormono sensible. Esto promueve el almacenamiento de triglicéridos para su uso posterior. En ayunas, este proceso se invierte: los niveles de insulina disminuyen y los ácidos grasos libres se liberan del adipocito y se entregan al hígado. El hígado re-esterifica los ácidos grasos a triglicéridos y los secreta como VLDL. Además, la capacidad del tejido adiposo para captar triglicéridos se ve afectada en ausencia de insulina y, por lo tanto, los triglicéridos son utilizados preferentemente por otros tejidos, como el músculo esquelético y el hígado<sup>5</sup>.

La síntesis y secreción de la ApoB es un proceso altamente complejo. Sorprendentemente, la mayor parte de la ApoB sintetizada es degradada antes de ser secretada, por lo que la cantidad final de ApoB liberada al medio extracelular depende en gran medida de la proporción del polipéptido recién sintetizado que logra escapar a los mecanismos de degradación intracelular. La insulina regula la secreción de ApoB a través de múltiples mecanismos, actuando en tres niveles principales: 1) Disminuye la síntesis de la proteína microsomal transportadora de triglicéridos (MTP), esencial para el ensamblaje de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL); 2) estimula la degradación de ApoB mediante el sistema ubiquitina-proteasoma, responsable de su eliminación intracelular; 3) Favorece la degradación de ApoB a través del sistema fagolisosomal, otro mecanismo de degradación celular<sup>5,6</sup>.

## ¿CUÁLES SON LOS MÉTODOS DISPONIBLES PARA SU CUANTIFICACIÓN?

Medir un componente lipídico, como el colesterol de las lipoproteínas, puede resultar más práctico y ligeramente más económico. Sin embargo, debido a la variabilidad en el contenido de colesterol entre las partículas de cada familia lipoproteica, la estandarización de los métodos para cuantificar el C-LDL o el colesterol unido a las HDL (C-HDL) resulta más compleja que la medición selectiva de una molécula proteica definida y estructuralmente constante, como la ApoB<sup>7</sup>. Además, la ApoB se comporta como un marcador robusto, ya que puede medirse de forma precisa en todo el

rango de concentraciones, tanto en condiciones normales como patológicas, sin verse afectada por las posibles variaciones fisiopatológicas.

Los métodos utilizados por los laboratorios clínicos para la medición de ApoB son completamente automatizables y se basan en técnicas de inmunoturbidimetría o inmunonefelometría. Estos deben cumplir con los estándares establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC, de sus siglas en inglés), mediante el uso de calibradores trazables a materiales de referencia internacionales, actualmente el SP3.<sup>8</sup> Ambos métodos utilizan anticuerpos específicos contra ApoB.

El fundamento de la inmunoturbidimetría se basa en la formación de inmunocomplejos con el anticuerpo dirigido contra la ApoB a medir. Luego se mide la difracción de la luz en un ángulo determinado la cual se altera por los inmunocomplejos formados. En el caso de la inmunonefelometría, puede ser de "punto final" cuando se mide la difracción de la luz en un ángulo determinado, alterada por los inmunocomplejos formados, o "cinética" cuando se mide el cambio de la velocidad de emisión de la luz dispersada, en función de la velocidad de formación de los inmunocomplejos.

El equipamiento necesario para medir ApoB, así como las especificaciones de calidad y experiencia requeridas, están disponibles en una gran cantidad de laboratorios clínicos. Además, varias empresas de diagnóstico fabrican los ensayos aprobados para su medición. Los métodos estándar mencionados son equivalentes a otros procedimientos validados y robustos, como la resonancia magnética nuclear, cuyo equipamiento está destinado a laboratorios especializados y que también se utiliza para analizar subfracciones lipoproteicas<sup>9</sup>. Desde la década de 1990, la IFCC ha impulsado la estandarización de la medición de ApoB, estableciendo un método de referencia provisional basado en la medida, por inmunonefelometría, de la proteína total de LDL previamente aislada por ultracentrifugación. En los últimos años, la IFCC ha comenzado a evaluar la cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) como candidato a método de referencia definitivo, lo cual permitirá una verdadera estandarización de la medición de ApoB, transformándola en el primer marcador de lipoproteínas verdaderamente estandarizado<sup>7,10</sup>. Por el momento, diversos grupos de consenso, organizadores de la Evaluación Externa de Calidad, el Programa de Estandarización de Lípidos del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de EEUU (CDC, por sus siglas en inglés) y otros expertos en química clínica, han confirmado que el programa de estandarización de ApoB desarrollado por la OMS/IFCC cumple con los requisitos necesarios para su aplicación en la atención clínica<sup>10</sup>.

Todos los métodos miden ApoB total (ApoB100+ApoB48), sin embargo el aporte postprandial de ApoB48 en relación con ApoB100 es mínimo e insignificante, salvo cuando los triglicéridos superan los 400 mg/dL, por lo que la ApoB



puede medirse sin necesidad de ayuno en la mayoría de los casos. Las muestras de suero pueden ser congeladas y luego descongeladas para su medición<sup>10</sup>.

### ¿QUÉ RELACIÓN EXISTE ENTRE LA APOB Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS Y DE ALEATORIZACIÓN MENDELIANA?

A partir de lo previamente comentado, es razonable plantear que niveles elevados de ApoB se asocian con un mayor riesgo cardiovascular. Sin embargo, aunque esta idea parece lógica desde el sentido común, es necesario respaldarla con evidencia científica.

La evidencia proveniente de estudios poblacionales demuestra que niveles elevados de ApoB se asocian con un incremento en el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares. Johannesen y col. realizaron un análisis del *Copenhagen General Population Study*, en el que incluyeron 53484 mujeres y 41624 hombres que no recibían estatinas, y evaluaron la relación entre los niveles elevados de ApoB y la incidencia de eventos cardiovasculares<sup>11</sup>. Luego de una mediana de seguimiento de 9,6 años evidenciaron una asociación concentración-dependiente entre los niveles elevados de ApoB y el riesgo de presentar un infarto agudo de miocardio y enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Este trabajo demostró que la ApoB presenta un valor predictivo importante más allá del C-LDL en todo el espectro de concentración de esta lipoproteína, tanto en hombres como en mujeres. Antes de este estudio, Sniderman y col. publicaron un metaanálisis de estudios observacionales que incluyó a 233455 pacientes, en el cual demostraron que la ApoB es un mejor predictor del riesgo cardiovascular que el C-LDL y el C-noHDL<sup>12</sup>. La razón de riesgo relativa para ApoB fue de 1,43 [Intervalo de confianza (IC) 95%: 1,35–1,51], en comparación con 1,25 para el C-LDL (IC 95%: 1,18–1,33) y 1,34 para el C-noHDL [IC 95% 1,24–1,44].

En la misma línea, estudios de aleatorización mendeliana han evidenciado que las personas portadoras de variantes genéticas asociadas a niveles elevados de ApoB presentan un mayor riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares en comparación con quienes no las poseen. En particular, un análisis del *UK Biobank* mostró que la ApoB se asoció, en un análisis multivariado, con casi el doble de riesgo de enfermedad cardiovascular [Odds Ratio (OR): 1,92; IC 95%: 1,31–2,81;  $p < 0,001$ ]<sup>13</sup>. Por otro lado, otro estudio de aleatorización mendeliana demostró que en casos de discordancia entre los niveles de C-LDL y ApoB, esta última se correlaciona de manera más precisa con el riesgo cardiovascular<sup>14</sup>.

### ¿CUÁL ES LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE APOB DURANTE EL TRATAMIENTO Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN LOS ENSAYOS CLÍNICOS?

Dado que la mayoría de los estudios clínicos controlados y aleatorizados incluyeron pacientes en función del riesgo cardiovascular y de los niveles de C-LDL, la evidencia dis-

ponible específicamente sobre ApoB es más limitada. Además, estos ensayos generalmente evaluaron esquemas terapéuticos sin establecer objetivos específicos de ApoB como meta de tratamiento. No obstante, el análisis de muchos de estos estudios revela una correlación directa entre los niveles de ApoB alcanzados durante el tratamiento y la incidencia futura de eventos cardiovasculares mayores.

Múltiples ensayos clínicos con estatinas han demostrado que el valor intratratamiento de ApoB posee un valor predictivo independiente en relación con los eventos cardiovasculares mayores. Estos hallazgos se han observado tanto en contextos de prevención primaria como secundaria<sup>15,16</sup>. Un metanálisis, que incluyó siete estudios clínicos aleatorizados con estatinas, mostró que la reducción media del riesgo de cardiopatía coronaria por cada disminución de una desviación estándar (27 mg/dl) en los niveles de ApoB fue del 24,4%, lo que representó una reducción de riesgo mayor en comparación con el C-LDL (20,1%) o el C-noHDL (20%)<sup>17</sup>. En este análisis, la concentración media de ApoB al año en el grupo tratado fue de 85 mg/dl, con un rango de valores entre 71 y 104 mg/dl.

En el estudio IMPROVE-IT, la adición de ezetimibe a simvastatina, en comparación con simvastatina sola, en pacientes con síndrome coronario agudo, se asoció con una reducción del 15% en los niveles de ApoB (mediana intratratamiento de 67 mg/dl), y con una disminución del 6,4% en la incidencia de eventos cardiovasculares combinados a los 6 años de seguimiento<sup>18</sup>. Tanto en este estudio como en FOURIER, que evaluó el efecto de evolocumab frente a placebo en pacientes en prevención secundaria tratados con estatinas, el nivel de ApoB alcanzado durante el tratamiento fue el mejor predictor de infarto de miocardio<sup>19</sup>. De manera similar, en el ensayo ODYSSEY OUTCOMES, que investigó el impacto de alirocumab en 18000 pacientes con síndrome coronario agudo frente a placebo, se observó que un mayor nivel basal de ApoB se asociaba con una mayor tasa de eventos cardiovasculares combinados, así como con una mayor reducción relativa y absoluta de eventos en el grupo tratado con alirocumab<sup>20</sup>. Además, niveles bajos de ApoB durante el tratamiento ( $< 35$  mg/dl) fueron altamente predictivos de una mayor reducción de eventos clínicos. En cuanto a los niveles intratratamiento de ApoB, se reportaron valores de 38 mg/dl en FOURIER y de 49 mg/dl en ODYSSEY OUTCOMES, lo cual se asoció con una reducción del 15% en los eventos cardiovasculares combinados en ambos estudios, con seguimientos de 2,2 y 2,8 años, respectivamente. En el estudio REVEAL, que evaluó el inhibidor de CETP anacetrapib frente a placebo en pacientes en prevención secundaria tratados con estatinas, una reducción de ApoB de 12 mg/dl (18%) se asoció con una disminución del 9% en la incidencia de eventos cardiovasculares<sup>21</sup>. De forma similar, en el ensayo REDUCE-IT, que utilizó ácido eicosapentaenoico (EPA) purificado, una reducción del 10% en los niveles de ApoB se asoció con una disminución del 25% en los eventos cardiovasculares<sup>22</sup>. Por el contrario, en el estudio STRENGTH, que empleó una combinación de EPA

y ácido docosahexaenoico (DHA), no se observó una reducción significativa de ApoB ni de eventos cardiovasculares, lo que refuerza la coherencia de la asociación entre el descenso de ApoB y la disminución del riesgo cardiovascular<sup>23</sup>.

Un metaanálisis que incluyó 29 estudios clínicos, con un total de 332912 pacientes, evaluó si la reducción de eventos cardiovasculares asociada al descenso de ApoB dependía del tipo de fármaco utilizado<sup>24</sup>. Aunque la magnitud de la reducción de eventos fue mayor en los estudios con estatinas, estos ensayos tuvieron un seguimiento medio ponderado más prolongado en comparación con aquellos realizados con otros tratamientos, como los inhibidores de PCSK9. Un análisis comparativo entre los estudios FOURIER y SPIRE, que emplearon anticuerpos monoclonales inhibidores de PCSK9, y el metaanálisis del grupo CTT (Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration), que incluyó los principales ensayos con estatinas, concluyó que la reducción de eventos cardiovasculares observada con los inhibidores de PCSK9 fue coherente con la esperada durante los primeros dos años de tratamiento con estatinas<sup>25</sup>.

En resumen, la evidencia disponible es consistente en demostrar que, independientemente del fármaco utilizado, la reducción de ApoB se asocia con una disminución significativa del riesgo de eventos cardiovasculares futuros. Aunque los resultados de los ensayos clínicos pueden variar según el tiempo de exposición al tratamiento, el contexto clínico del paciente y las características de la población incluida, la evidencia respalda de manera robusta que la reducción de ApoB durante el tratamiento constituye un objetivo terapéutico central, asociado de forma consistente con la disminución del riesgo de eventos cardiovasculares.

### **¿CUÁL ES LA CORRELACIÓN Y LA CONCORDANCIA ENTRE LA APOB, EL C-NOHDL Y EL C-LDL?**

Los conceptos de concordancia y correlación son ampliamente utilizados para evaluar la asociación entre variables, pero, aunque están relacionados, representan enfoques distintos<sup>26</sup>. La correlación se enfoca en la relación entre los cambios observados en dos variables, es decir, cómo varía una en función de la otra. En cambio, la concordancia se centra en el grado de coincidencia entre dos métodos de medición o clasificación de una misma variable. Así, mientras la correlación mide asociación, la concordancia evalúa el grado de acuerdo entre los resultados.

Numerosos estudios han analizado la correlación y la concordancia entre distintos marcadores lipídicos. Un estudio analizó los perfiles lipídicos de participantes sin enfermedades cardiovasculares pertenecientes al UK Biobank (n = 308182), al Women's Health Study (n = 26204) y al Framingham Heart Study (n = 2839)<sup>27</sup>. El análisis evidenció una buena correlación entre los distintos marcadores lipídicos. En particular, la correlación entre ApoB y C-LDL mostró valores de "r" entre 0,80 y 0,96, mientras que la correlación entre ApoB y el C-noHDL presentó valores de "r" entre 0,85 y 0,96.

Está bien establecido que existe discordancia entre el C-LDL y el C-noHDL para un mismo valor de ApoB<sup>28</sup>. Un análisis post hoc de los datos de InPractice, que incluyó pacientes con enfermedad cardiovascular tratados con diferentes esquemas hipolipemiantes, mostró que la concordancia entre ApoB y C-noHDL osciló entre el 60,6% y el 62,4%. Además, el análisis kappa confirmó una concordancia moderada entre los niveles de C-LDL y ApoB en todos los grupos de tratamiento, con valores que variaron entre 0,54 y 0,59<sup>29</sup>.

Datos del Reino Unido indican que, a pesar de las altas correlaciones de entre ApoB y C-noHDL ( $\geq 0,95$ ) a nivel poblacional —y una correlación ligeramente menor entre ApoB y C-LDL—, existe una amplia variabilidad en la concentración de ApoB para un valor dado de C-noHDL o C-LDL<sup>30</sup>. Asimismo, utilizando los percentiles poblacionales de C-LDL, C-no-HDL y ApoB de adultos no tratados en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) 2005–2016, para un valor de C-noHDL de 100 mg/dl (aproximadamente en el percentil 10–20 de la población), el rango de valores de ApoB fue de 52 a 78 mg/dl (aproximadamente del percentil 5 al 30)<sup>30</sup>. De forma similar, para un valor de C-no-HDL de 160 mg/dl (percentil 70–80), los valores de ApoB se situaron entre 88 y 112 mg/dl (percentil 40–80). Se observaron hallazgos similares al comparar C-LDL con ApoB.

La concordancia/discordancia puede definirse de múltiples maneras: discordancia por puntos de corte, discordancia por percentiles o discordancia por residuales<sup>31</sup>. Independientemente del método, la concordancia y la discordancia representan diferentes proporciones entre los parámetros comparados. La discordancia por puntos de corte parece ser el método más intuitivo y clínicamente aplicable; los resultados de estos análisis sugieren que niveles elevados de C-LDL, C-noHDL o ApoB en personas no tratadas con medicación hipolipemiente conllevan un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. En cambio, en personas que sí reciben tratamiento, los niveles elevados de C-noHDL y ApoB parecen indicar mejor el riesgo residual.

### **¿CÓMO SE COMPARAN LA APOB, EL C-NOHDL Y EL C-LDL COMO MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR?**

Aunque existe una alta correlación entre los niveles de ApoB, C-LDL y C-noHDL, diversas situaciones clínicas pueden generar discordancias entre estos valores y su capacidad predictiva del riesgo cardiovascular<sup>30,31</sup>. En este contexto, es importante tener en cuenta lo siguiente: 1) mientras que la ApoB refleja el número de partículas aterogénicas, la medición de LDL-C y C-noHDL cuantifica la masa de colesterol; y 2) especialmente en la comparación con el C-LDL, que es el principal objetivo terapéutico para reducir el riesgo cardiovascular, su determinación en muchos casos surge de la estimación mediante fórmulas que, como se sabe, son imprecisas. Desde una perspectiva fisiopatológica, podría plantearse que si cada partícula que contiene ApoB transportara una cantidad constante de colesterol, los distintos marcadores lipídicos (ApoB, C-LDL y C-noHDL)

tendrían un valor predictivo similar<sup>32,33</sup>. Sin embargo, la evidencia actual sugiere que existe una variabilidad considerable en el contenido de colesterol por partícula de ApoB. Esta variabilidad está determinada, principalmente, por los procesos de intercambio de lípidos entre las lipoproteínas, los cuales dependen de múltiples factores, como por ejemplo, la concentración de triglicéridos<sup>34,35</sup>. Como resultado, condiciones como la hipertrigliceridemia, la obesidad y la resistencia a la insulina pueden generar discrepancias entre estas mediciones, lo que se traduce en un aumento en el número de partículas de LDL (mayor concentración de ApoB), pero con un contenido reducido de colesterol (menor concentración de C-LDL)<sup>35</sup>.

Diversos estudios han analizado la capacidad predictiva diferencial de estos tres marcadores. Considerando diferentes cohortes y puntos de análisis, la evidencia respalda que la concentración de ApoB está más estrechamente asociada con el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica que el C-LDL y el C-noHDL<sup>32,36,37,38</sup>. Sin embargo, los pacientes tratados con estatinas constituyen una población particular, ya que estas drogas reducen preferentemente el C-LDL, lo que genera divergencias en relación con los niveles de ApoB y C-noHDL.

Los resultados del *Copenhagen General Population Study*, que incluyó a sujetos tratados con estatinas, refuerzan esta conclusión<sup>39</sup>. En casos de discordancia entre los valores de ApoB y C-LDL, el riesgo cardiovascular se mostró más consistentemente relacionado con los niveles de ApoB. Específicamente, los participantes con niveles de ApoB por encima de la mediana y C-LDL por debajo de la mediana presentaron un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas. En contraste, aquellos con ApoB por debajo de la mediana y C-LDL por encima de la mediana evidenciaron un menor riesgo de mortalidad. Resultados similares se observaron al analizar la discordancia entre ApoB y C-noHDL. Según el último Consenso de Expertos de la National Lipid Association (NLA), cuando existe discordancia entre ApoB y C-LDL, entre ApoB y C-noHDL, o entre C-LDL y C-noHDL, la ApoB se considera el predictor más fiable del riesgo cardiovascular<sup>40</sup>.

### ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA APOB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL?

La ApoB es un biomarcador excelente para optimizar la estratificación del riesgo cardiovascular, especialmente en pacientes con niveles “normales” de C-LDL pero alto riesgo cardiovascular<sup>40,41</sup>. Esta medición es particularmente útil, ya que permite evaluar de manera más precisa el riesgo de enfermedad cardiovascular en estos pacientes. La ApoB es equivalente a cuantificar el número de lipoproteínas aterogénicas, ya que cada partícula contiene una única molécula de ApoB, lo que contribuye a una determinación más exacta del riesgo aterogénico<sup>42,43</sup>.

Dado que cada partícula de LDL contiene una cantidad específica de ApoB, en situaciones donde los valores de C-LDL son similares pero las concentraciones de ApoB varían,

el tamaño y la densidad de las partículas de LDL pueden ser diferentes. Esto tiene implicaciones directas sobre la aterogenicidad de las partículas, lo que hace que la medición de ApoB sea especialmente útil cuando el C-LDL es bajo o se encuentra “controlado”, condiciones en las cuales el riesgo puede estar subestimado. Además, en pacientes con múltiples factores de riesgo, como hipertrigliceridemia, diabetes, obesidad abdominal, resistencia a la insulina o síndrome metabólico, es común encontrar partículas de LDL pequeñas y densas, las cuales están asociadas con un mayor riesgo de aterosclerosis prematura o acelerada<sup>44</sup>. Por ello, en estos pacientes, la medición de ApoB proporciona información adicional y valiosa para la estratificación del riesgo cardiovascular. Asimismo, la medición de ApoB resulta útil para diferenciar entre la hipertrigliceridemia familiar y la hiperlipemia familiar combinada, dado que en la primera el valor de ApoB es normal, mientras que en la segunda se encuentra elevado<sup>45,46</sup>.

En resumen, la ApoB es un indicador específico y útil, que actúa como una herramienta complementaria a la medición de C-LDL. Su medición permite una evaluación personalizada del riesgo cardiovascular asociada a los lípidos y facilita el establecimiento de objetivos terapéuticos más precisos, lo que optimiza las estrategias para reducir la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Situaciones en las que la medición de ApoB es especialmente útil:

a) Optimizar la estratificación del riesgo cardiovascular, particularmente en pacientes de alto o muy alto riesgo que presentan valores “normales” o “controlados” de C-LDL, según las metas terapéuticas establecidas. En estos casos, la presencia de ApoB elevada sugiere un mayor riesgo residual aterogénico y puede justificar la intensificación de las medidas terapéuticas.

b) Mejorar la estratificación del riesgo en pacientes con hipertrigliceridemia, diabetes, obesidad, resistencia a la insulina o síndrome metabólico, donde la estimación del C-LDL por fórmula no es recomendada, a la vez que el valor de C-LDL medido puede enmascarar la presencia de partículas pequeñas y densas.

### ¿CUÁL ES EL IMPACTO DE LOS PRINCIPALES FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES SOBRE LOS NIVELES DE APOB?

Diversas terapias hipolipemiantes han demostrado ser eficaces en la reducción de ApoB, lo que contribuye a la disminución del riesgo cardiovascular.

Las estatinas inhiben la HMG-CoA reductasa, lo que reduce la síntesis de colesterol y aumenta la expresión de los receptores LDL. Las estatinas de alta intensidad pueden reducir los niveles de ApoB entre un 30% y un 50%<sup>47</sup>.

El ezetimibe inhibe la absorción intestinal de colesterol a través del transportador NPC1L1. Cuando se asocia con estatinas, proporciona una reducción adicional de aproximadamente un 20% en los niveles de ApoB<sup>48</sup>.

Los inhibidores de PCSK9 (alirocumab y evolocumab) aumentan el reciclaje de los receptores LDL y facilitan la depuración de partículas que contienen ApoB. Estas terapias logran reducciones de ApoB de entre el 45% y el 55%<sup>19,20</sup>. De manera similar, inclisiran, un ARN interferente pequeño (siRNA, de sus siglas en inglés), inhibe la síntesis hepática de PCSK9. Se administra dos veces al año y produce reducciones sostenidas de ApoB de aproximadamente un 43%<sup>49</sup>.

El ácido bempedoico inhibe la ATP-citrato liasa, una enzima que actúa antes de la HMG-CoA reductasa. Ya sea solo o en combinación con ezetimibe, reduce los niveles de ApoB entre un 14% y un 19%<sup>50</sup>.

Evinacumab es un anticuerpo monoclonal que inhibe ANGPTL3, promoviendo la lipólisis y la depuración de lipoproteínas que contienen ApoB. En pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo), se ha observado una reducción promedio del 40,8% en los niveles de ApoB<sup>51</sup>. Por otro lado, lomitapida, un inhibidor de la MTP impide el ensamblaje de lipoproteínas que contienen ApoB, logrando reducciones de entre 29 y 56%<sup>52</sup>.

Finalmente, obicetrapib, un inhibidor oral, selectivo y de nueva generación de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP), conocido por su efecto significativo sobre lipoproteínas aterogénicas más allá de incrementar los niveles de C-HDL, ha demostrado reducir los niveles de ApoB en un 26,5% en comparación con placebo, según un reciente metaanálisis<sup>53</sup>.

Un resumen del impacto de los distintos fármacos sobre los niveles de ApoB se presenta en la **Tabla 1**.

### ¿CUÁLES SON LAS METAS ACTUALES DE APOB?

Una de las primeras recomendaciones en favor del uso de ApoB en Estados Unidos (2009) provino de la Asociación Americana de Química Clínica, que respaldó la medición de ApoB como herramienta útil para la evaluación y el seguimiento de pacientes con riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>54</sup>.

Las guías canadienses y europeas han recomendado la medición de ApoB en determinadas poblaciones desde hace varios años. Desde 2012, la guía de la Sociedad Cardiovascular Canadiense (CCS) para el diagnóstico y tratamiento de la dislipidemia reconoce el uso de la medición de ApoB en personas con niveles elevados de triglicéridos, definidos como >1,5 mmol/L (131 mg/dl)<sup>55</sup>. Asimismo, desde 2016, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS) han recomendado considerar la medición de ApoB, cuando esté disponible, en pacientes con hipertrigliceridemia<sup>56</sup>.

La guía multisociedad de 2018 de la Asociación Americana del Corazón (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC), elaborada en colaboración con diversas organizaciones médicas líderes, estableció que las personas con niveles de triglicéridos ≥ 200 mg/dl tienen una “indicación relativa” para la medición de ApoB<sup>57</sup>. Además, la guía

**TABLA 1.**

Impacto de los principales fármacos hipolipemiantes sobre los niveles de apolipoproteína B.

| Fármaco                                               | Reducción porcentual | Mecanismo de acción                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estatinas de alta intensidad.</b>                  | ↓ 30–50%             | Inhiben la HMG-CoA reductasa, lo que reduce la síntesis hepática de ApoB al reducir la producción de C-VLDL. Además, la disminución del colesterol hepático estimula un aumento en la captación hepática de partículas LDL (que contienen ApoB) desde la circulación. La reducción de ApoB es proporcional a la potencia de la estatina utilizada.                                                                                      |
| <b>Ezetimibe.</b>                                     | ↓ 20%                | Inhibe la absorción intestinal de colesterol (inhibe la proteína NPC1L1), y, cuando se asocia con estatinas, ejerce un efecto sinérgico en la reducción de la producción de partículas que contienen ApoB.                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Inhibidores de PCSK9 (evolocumab, alirocumab).</b> | ↓ 45–55%             | Anticuerpos monoclonales que inhiben la PCSK9 en el espacio extracelular. Aumentan el reciclaje de los receptores de LDL y facilitan la depuración de partículas que contienen ApoB.                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Ácido bempedoico.</b>                              | ↓ 14–19%             | Inhibe la enzima ATP-citrato liasa, que participa en una etapa temprana de la vía de producción de colesterol en el hígado, justo antes de la acción de la HMG-CoA reductasa (diana de las estatinas). Reduce la síntesis hepática de ApoB al reducir la producción de C-VLDL. Además, la disminución del colesterol hepático estimula un aumento en la captación hepática de partículas LDL (que contienen ApoB) desde la circulación. |
| <b>Inclisiran.</b>                                    | ↓ 43%                | ARN de interferencia pequeño. Inhibe la síntesis hepática de PCSK9. Aumentan el reciclaje de los receptores de LDL y facilitan la depuración de partículas que contienen ApoB.                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Evinacumab.</b>                                    | ↓ 40,8%              | Inhibe la ANGPTL3, un inhibidor de la LPL y la LE. Promueve la lipólisis y la depuración de lipoproteínas que contienen ApoB.                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Lomitapide.</b>                                    | ↓ 29-56%             | Inhibe la MTP, impidiendo el ensamblaje de lipoproteínas que contienen ApoB.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Obicetrapib.</b>                                   | ↓ 26,5%              | Inhibidor oral, selectivo y de nueva generación de la CETP. Al interferir en el intercambio de ésteres de colesterol desde las HDL hacia LDL y VLDL, a cambio de triglicéridos, modula la composición y el metabolismo de estas lipoproteínas, disminuyendo indirectamente los niveles de ApoB.                                                                                                                                         |

ANGPTL3: Angiopoietina-like 3; ApoB: Apolipoproteína B; CETP: proteína transportadora de ésteres de colesterol; HMG-CoA: 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A; LE: Lipasa endotelial; LPL: Lipoproteinlipasa; MTP: Proteína transferidora de triglicéridos microsomal; NPC1L1: Niemann-Pick C1-Like 1.



indica que un nivel de ApoB > 130 mg/dl debe considerarse un “factor potenciador de riesgo” a la hora de evaluar la necesidad de iniciar terapia hipolipemiente. Sin embargo, no se recomienda la realización de pruebas universales para ApoB en la población general.

En 2019, la ESC y la EAS recomendaron la medición de ApoB como una alternativa a la medición de C-LDL—e incluso, posiblemente, como preferida frente al C-noHDL—como marcador principal para la detección, diagnóstico y tratamiento en personas con triglicéridos elevados, diabetes, obesidad, síndrome metabólico o niveles muy bajos de C-LDL<sup>58</sup>. La misma guía señaló que los niveles de C-LDL pueden subestimar el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, al no reflejar con precisión ni la concentración total de colesterol transportado por las LDL ni la cantidad total de lipoproteínas que contienen ApoB. Por su parte, el documento definió objetivos lipídicos secundarios para ApoB de <65 mg/dl, <80 mg/dl y <100 mg/dl en pacientes de riesgo muy alto, alto y moderadamente alto, respectivamente. Estos se corresponden con objetivos de C-LDL de <55 mg/dl, <70 mg/dl y <100 mg/dl.

La guía de 2020 de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) y el Colegio Americano de Endocrinología (ACE) destacó que la medición de ApoB puede ofrecer una evaluación más precisa de la aterogenicidad<sup>59</sup>. La guía también reconoció el valor de ApoB en la evaluación de la eficacia del tratamiento hipolipemiente, ya que los niveles de ApoB pueden permanecer por encima del objetivo incluso después de alcanzar los valores objetivo de C-LDL.

En su guía más reciente de 2021, la CCS recomendó el uso de ApoB o C-noHDL, en lugar de C-LDL, como medición lipídica preferida para el cribado en pacientes con triglicéridos >1,5 mmol/l (133 mg/dl)<sup>60</sup>. La CCS también sugirió un umbral de ApoB ≥70 mg/dl como criterio para intensificar el tratamiento hipolipemiente en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida. La declaración científica reciente de la NLA respaldó la medición de ApoB como una estrategia razonable, no solo para la evaluación lipídica inicial, sino también en pacientes que se encuentran bajo tratamiento hipolipemiente<sup>40</sup>. Según este documento, los umbrales para iniciar o intensificar la farmacoterapia para los niveles de ApoB no están tan bien establecidos como para los niveles de C-LDL y C-noHDL. Sin embargo, basados en estudios poblacionales y en ensayos controlados aleatorizados de individuos tratados con hipolipemiantes, se sugiere que los umbrales de ApoB para pacientes con riesgo cardiovascular muy alto, alto o intermedio sean de 60, 70 y 90 mg/dl, respectivamente, para corresponderse con los umbrales de tratamiento actuales para C-LDL y C-noHDL.

Un estudio realizado en Argentina demostró que, en una población sana, el percentilo 20 de ApoB fue de 72 mg/dl<sup>61</sup>. Es relevante señalar que este valor se encuentra entre las metas de ApoB recomendadas por las guías ESC/EAS y NLA para personas con alto riesgo cardiovascular. Más

aún, el percentilo 10 fue menor a 60 mg/dl, nivel coincidente con los objetivos lipídicos dados por las mismas recomendaciones para la población de muy alto riesgo. En contraste, un valor de ApoB superior a 117 mg/dl se observó en el 20% de los individuos con mayor concentración de partículas aterogénicas, lo que podría marcar un umbral de mayor riesgo vascular, incluso en personas aparentemente sanas<sup>61</sup>.

### ¿QUÉ DEBEMOS CONOCER SOBRE LA HIPOBETALIPOPROTEINEMIA?

La hipobetalipoproteinemia familiar (FHBL) se caracteriza por una concentración plasmática reducida de C-LDL por debajo del quinto percentilo para sexo y edad<sup>62</sup>. Más frecuentemente la forma monogénica en adultos resulta de variantes heterocigotas de pérdida de función de la ApoB, y menos frecuentemente de la PCSK9, llevando a un trastorno autosómico dominante. Las mutaciones en el gen de la ApoB resultan en la producción de proteínas ApoB truncadas (tanto de ApoB100 como de ApoB48) que afectan la capacidad hepática para exportar lipoproteínas, lo que provoca una acumulación de triglicéridos en los hepatocitos, aumentando el riesgo de desarrollar enfermedades hepáticas<sup>63</sup>. La mutación en el ApoB48 afecta la absorción de lípidos desde el intestino, lo que conlleva malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles, y se asocia con complicaciones gastrointestinales, neuromusculares, oftalmológicas y hematológicas. La forma homocigota o heterocigota compuesta (HoFHBL1) es rara, y puede causar complicaciones graves y manifestaciones fenotípicas similares a la abetalipoproteinemia (ABL), un trastorno autosómico recesivo causado por mutaciones en la proteína de transferencia microsomal (MTP). La forma heterocigota (HeFHBL1) es relativamente común y, por lo general, asintomática, excepto por hipolipemia moderada y una tendencia a la esteatosis hepática<sup>62</sup>.

En un estudio reciente sobre FHBL, se identificaron más de 140 variantes del gen APOB62. La frecuencia de ApoB truncada en la población general es de 1:3000 (HeFHBL1), mientras que la forma homocigota o heterocigota compuesta (HoFHBL1) tiene una incidencia estimada de menos de 1:1.000.000. La FHBL también puede ser causada por mutaciones en el gen de la angiopoyetina-like protein 3 (ANGPTL3), denominándose en este último caso FHBL2.

La HeFHBL1 suele ser asintomática, excepto por niveles bajos de C-LDL y de ApoB, que alcanzan aproximadamente un tercio de los niveles normales. Los pacientes pueden presentar disfunción hepática moderada, y el 5-10% desarrollan esteatosis hepática grave, con posibles complicaciones como cirrosis y cáncer hepático. Algunos casos raros presentan complicaciones neurológicas, posiblemente debido a deficiencia de vitaminas E y A. Por el contrario, los pacientes con HoFHBL1 tienen formas clínicas graves y presentan características fenotípicas similares a la ABL. Entre ellas se encuentra los trastornos neuromusculares (por déficit de vitamina E), trastornos oftalmológicos (por déficit

de vitamina A), trastornos gastrointestinales (esteatorrea, déficit de crecimiento por síndrome de malabsorción, esteatosis hepática que rara vez progresa a cirrosis y hepatocarcinoma), anomalías en el metabolismo óseo (por déficit de vitamina D) y anomalías hematológicas (acantocitosis en el 50% de la población eritrocitaria). Los casos graves se diagnostican en la infancia temprana, mientras que los casos moderados suelen diagnosticarse en adultos durante chequeos médicos generales debido a la hipolipemia<sup>62</sup>.

El diagnóstico de FHBL1 se basa en la identificación de mutaciones genéticas, niveles extremadamente bajos de C-LDL y ApoB (menores de 15 mg/dl), y la presencia de síntomas clínicos. Se deben considerar diagnósticos diferenciales como la hipobetalipoproteinemia secundaria a enfermedades crónicas o terminales como cáncer, enfermedad hepática, hipertiroidismo, malabsorción de grasas por pancreatitis crónica y malnutrición<sup>62</sup>.

Recientemente, se han descrito formas poligénicas de hipobetalipoproteinemia asociadas con un menor riesgo de lesiones hepáticas y esteatosis en comparación con las formas monogénicas, que se diagnostican mediante un puntaje de riesgo poligénico y son más prevalentes en la población general que las mutaciones monogénicas previamente descritas<sup>64</sup>.

No existe un tratamiento específico para la FHBL. Este se enfoca en la suplementación con altas dosis de vitaminas liposolubles y ácidos grasos esenciales, con el fin de prevenir o retrasar las complicaciones. Además, es importante garantizar una ingesta calórica adecuada y restringir la ingesta de grasas para evitar retrasos en el crecimiento.

Finalmente, estos síndromes de colesterol bajo se han asociado con un menor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, lo que ha abierto la puerta a nuevas estrategias terapéuticas. Un ejemplo de ello es el Mipomersen, un oligonucleótido antisentido (ASO) que inhibe la producción de ApoB100 y que se utiliza en pacientes con HFFHo. Otro tratamiento relevante es el Lomitapide, que inhibe la producción de MTP y se emplea tanto en el tratamiento de la HFFHo como en la quilomicronemia familiar (FCS)<sup>65</sup>.

## CONCLUSIÓN

La ApoB se ha consolidado como un marcador lipídico clave en el manejo del paciente dislipidémico, aportando información diagnóstica y pronóstica de gran valor clínico. Al reflejar de manera directa la cantidad de partículas aterogénicas circulantes, su cuantificación permite estimar con mayor precisión el potencial aterogénico total. Esto se evidencia en la excelente correlación entre ApoB y C-LDL, aunque con una concordancia moderada entre ambos parámetros. Diversas evidencias epidemiológicas, genéticas y provenientes de estudios clínicos respaldan su valor pronóstico en la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Asimismo, se cuenta con herramientas farmacológicas eficaces para reducir sus niveles. La incorporación rutinaria de ApoB en la evaluación del riesgo cardiovascular podría optimizar la estratificación y el abordaje

terapéutico, especialmente en escenarios donde las concentraciones de C-LDL pueden subestimar el riesgo residual. En este contexto, el reconocimiento y la utilización de ApoB como objetivo terapéutico emergente podrían contribuir a disminuir de manera más efectiva la carga global de enfermedad cardiovascular.

## BIBLIOGRAFIA

1. Morze J, Melloni GEM, Wittenbecher C, et al. ApoB-containing lipoproteins: count, type, size, and risk of coronary artery disease. *Eur Heart J* **2025**; 46: 2691 – 2701Xxxxxxxxxxxxxxx.
2. Mehta A, Shapiro MD. Apolipoproteins in vascular biology and atherosclerotic disease. *Nat Rev Cardiol* **2022**; 19: 168 - 179.
3. Dance GSC, Sowden MP, Cartegni L, et al. Two Proteins Essential for Apolipoprotein B mRNA Editing Are Expressed from a Single Gene through Alternative Splicing. *J Biol Chem* **2002** 277: 12703 - 12709.
4. Devaraj S, Semaan JR, Jialal I. Bioquímica, Apolipoproteína B. Disponible en: [https://www-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/books/NBK538139/?\\_x\\_tr\\_sl=en&\\_x\\_tr\\_tl=es&\\_x\\_tr\\_hl=es&\\_x\\_tr\\_pto=sge](https://www-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/books/NBK538139/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=sge) Acceso 1 de Diciembre de **2025**.
5. Haas ME, Attie AD, Biddinger SB. The regulation of ApoB metabolism by insulin. *Trends Endocrinol Metab* **2013**, 24: 391 - 397.
6. Taghibiglou C, Carpentier A, Van Iderstine SC, et al. Mechanisms of hepatic very low-density lipoprotein overproduction in insulin resistance. Evidence for enhanced lipoprotein assembly, reduced intracellular ApoB degradation, and increased microsomal triglyceride transfer protein in a fructose-fed hamster model. *J Biol Chem* **2000**; 275: 8416 - 8425.
7. Contois JH, Langlois MR, Cobbaert C, et al. Standardization of Apolipoprotein B, LDL-Cholesterol, and Non-HDL-Cholesterol. *J Am Heart Assoc* **2023**; 12: e030405.
8. Warnick GR, Kimberly MM, Waymack PP, et al. Standardization of measurements for cholesterol, triglycerides, and major lipoproteins. *Lab Med* **2008**; 39: 48 - 90.
9. Garcia E, Bennett DW, Connelly MA, et al. The extended lipid panel assay: a clinically deployed high-throughput nuclear magnetic resonance method for the simultaneous measurement of lipids and Apolipoprotein B. *Lipids Health Dis* **2020**; 19: 247.
10. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, et al. European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med* **2020**; 58: 496 - 517.
11. Johannesen CDL, Langsted A, Nordestgaard BG, et al. Excess Apolipoprotein B and Cardiovascular Risk in Women and Men. *J Am Coll Cardiol* **2024**; 83: 2262 - 2273.
12. Sniderman AD, Williams K, Contois JH, et al. A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-high-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* **2011**; 4: 337 - 345.
13. Richardson TG, Sanderson E, Palmer TM, et al. Evaluating the relationship between circulating lipoprotein lipids and apolipoproteins with risk of coronary heart disease: A multivariable Mendelian randomisation analysis. *PLoS Med* **2020**; 17: e1003062.
14. Ference BA, Kastelein JJP, Ginsberg HN, et al. Association of genetic variants related to CETP inhibitors and statins with lipoprotein levels and cardiovascular risk. *JAMA* **2017**; 318: 947 - 956.
15. Gotto AM, Whitney E, Stein EA, et al. Relation between baseline and on-treatment lipid parameters and first acute major coronary events in the Air force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Circulation* **2000**; 101: 477 - 484.
16. Pedersen TR, Olsson AG, Faergeman O, et al. Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation* **1998**; 97: 1453 - 1460.

17. Thanassoulis G, Williams K, Ye K, et al. Relations of Change in Plasma Levels of LDL-C, Non-HDL-C and apoB With Risk Reduction from Statin Therapy: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Heart Assoc* **2014**; 3: e000759.
18. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* **2015**; 372: 2387 – 2397.
19. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* **2017**; 376: 1713 - 1722.
20. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* **2018**; 379: 2097 - 2107.
21. Hopewell JC, Chen F, Wallendszus K, et al. Effects of Anacetrapib in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease. *N Engl J Med* **2017**; 377: 1217 - 1227.
22. Bhatt D, Steg P, Miller M, et al. Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* **2019**; 380: 11 - 22.
23. Nicholls SJ, Lincoff M, García M, et al. Effect of High-Dose Omega-3 Fatty Acids vs Corn Oil on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk: The STRENGTH Randomized Clinical Trial. *JAMA* **2020**; 324: 2268 - 2280.
24. Khan SU, Khan MU, Valavoor S, et al. Lipid-Lowering Therapies and Clinical Outcomes. *Eur J Prev Cardiol* **2020**; 27:1255 - 1268.
25. Ference BA, Cannon CP, Landmesser U, et al. Reduction of LDL and Cardiovascular Outcomes. *Eur Heart J* **2018**; 39: 2540 - 2545.
26. Liu J, Tang W, Chen G, et al. Correlation and agreement: overview and clarification of competing concepts and measures. *Shanghai Arch Psychiatry* **2016**; 28: 115 - 120.
27. Pencina KM, Pencina MJ, Lawler PR, et al. Interplay of Atherogenic Particle Number and Particle Size and the Risk of Coronary Heart Disease. *Clin Chem* **2023**; 69: 48 – 55.
28. Cantey EP, Wilkins JT. Discordance between lipoprotein particle number and cholesterol content: an update. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* **2018**; 25: 130 – 136.
29. Idris I, Tate H, Ahmad A, et al. Concordance between plasma apolipoprotein B levels and cholesterol indices among patients receiving statins and no statin treatment: Post-hoc analyses from the U.K. In Practice study. *J Clin Lipidol* **2011**; 5: 316 - 323.
30. Sniderman AD, Dufresne L, Pencina KM, et al. Discordance among apoB, non-high-density lipoprotein cholesterol, and triglycerides: implications for cardiovascular prevention. *Eur Heart J* **2024**; 45: 2410 - 2418.
31. Johannesen CDL, Mortensen MB, Børge Nordestgaard BG, et al. Discordance analyses comparing LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B for cardiovascular risk estimation. *Atherosclerosis* **2025**; 403: 119139.
32. Wilkins JT, Li RC, Sniderman A, et al. Discordance between apolipoprotein B and LDL-cholesterol in young adults predicts coronary artery calcification: the CARDIA study. *J Am Coll Cardiol* **2016**; 67: 193 - 201.
33. Glavinovic T, Thanassoulis G, de Graaf J, et al. Physiological Bases for the Superiority of Apolipoprotein B Over Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol as a Marker of Cardiovascular Risk. *J Am Heart Assoc* **2022**; 11: e025858.
34. Nurmohamed NS, Ditmarsch M, Kastelein JJP. Cholesteryl ester transfer protein inhibitors: from high-density lipoprotein cholesterol to low-density lipoprotein cholesterol lowering agents? *Cardiovasc Res* **2022**; 118: 2919 - 2931.
35. Griffin BA, Freeman DJ, Tait GW, et al. Role of plasma triglyceride in the regulation of plasma low density lipoprotein (LDL) subfractions: relative contribution of small, dense LDL to coronary heart disease risk. *Atherosclerosis* **1994**; 106: 241 – 253.
36. Sniderman AD, Islam S, Yusuf S, et al. Discordance analysis of apolipoprotein B and non-high density lipoprotein cholesterol as markers of cardiovascular risk in the INTERHEART study. *Atherosclerosis* **2012**; 225: 444 – 449.
37. Cromwell WC, Otvos JD, Keyes MJ, et al. LDL particle number and risk of future cardiovascular disease in the Framingham offspring study - implications for LDL management. *J Clin Lipidol* **2007**; 1: 583 - 592.
38. Pencina MJ, D'Agostino RB, Zdrojewski T, et al. Apolipoprotein B improves risk assessment of future coronary heart disease in the Framingham heart study beyond LDL-C and non-HDL-C. *Eur J Prev Cardiol* **2015**; 22: 1321 - 1327.
39. Johannesen CDL, Langsted A, Mortensen MB, et al. Apolipoprotein B and non-HDL cholesterol better reflect residual risk than LDL cholesterol in statin-treated patients in the Copenhagen General Population Study. *Eur Heart J* **2021**; 42: 474 - 482.
40. Soffer D, Marston NA, Maki K, et al. Role of apolipoprotein B in the clinical management of cardiovascular risk in adults: An Expert Clinical Consensus from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol* **2024**; 18: e647 - e663.
41. Ahmad M, Sniderman AD, Hegele RA. Apolipoprotein B in cardiovascular risk assessment. *CMAJ* **2023**; 195: E1124.
42. Iavinovic T, Thanassoulis G, de Graaf J. Physiological bases for the superiority of apolipoprotein B over low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol as a marker of cardiovascular risk. *J Am Heart Assoc* **2022**; 11: e025858.
43. Cole J, Otvos DJ, Remaley TA. A Translational Tool to Facilitate Use of Apolipoprotein B for Clinical Decision-Making. *Clinical Chemistry* **2023**; 69: 41 - 47.
44. Alpert J, Stone NJ. The Importance of Apo B and Lipoprotein Little a [Lp(a)]. *Am J Med* **2024**; 137: 1149 - 1150.
45. Díaz JA, Castro-Cabezas M, Liemc A. Utilidad de la medición de la apolipoproteína B en la práctica clínica. *Clin Invest Arterioscl* **2005**; 17: 142 - 146.
46. Pedro-Botet J, Climent E, Gabarró N, et al. Hiperlipemia familiar combinada/hiperlipemia mixta poligénica. *Clin Invest Arterioscler* **2021**; 33: 43 - 49.
47. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins *Lancet* **2005**; 366: 1267 - 1278.
48. Tremblay AJ, Lamarche B, Hogue JC, et al. Effects of ezetimibe and simvastatin on apolipoprotein B metabolism in males with mixed hyperlipidemia. *J Lipid Res* **2009**; 50: 1463 - 1471.
49. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med* **2020**; 382: 1507 - 1519.
50. Goldberg AC, Leiter LA, Stroes ESG, et al. Effect of Bempedoic Acid vs Placebo Added to Maximally Tolerated Statins on Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients at High Risk for Cardiovascular Disease: The CLEAR Wisdom Randomized Clinical Trial. *JAMA* **2019**; 322: 1780 - 1788.
51. Koseki M, Stroes E, Ali S, et al. The Long-Term Efficacy and Safety of Evincumab in Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia. *JACC Adv* **2023**; 2: 100648.
52. Cuchel M, Meagher EA, du Toit Theron H, et al. Efficacy and safety of a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia: a single-arm, open-label, phase 3 study. *N Engl J Med* **2013**; 368: 1277 - 1287.
53. Masson W, Barbagelata L, Lobo M, et al. Lipid-lowering efficacy of obicetrapib: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Clin Lipidol* **2024**; S1933-2874(24)00301-5.
54. Contois JH, McConnell JP, Sethi AA, et al. Apolipoprotein B and cardiovascular disease risk: position statement from the AACC Lipoproteins and Vascular Diseases Division Working Group on Best Practices. *Clin Chem* **2009**; 53: 407 - 419.
55. Anderson TJ, Grégoire J, Hegele RA, et al. 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol* **2013**; 29:151-167, 2013.
56. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* **2016**; 37: 2999 - 3058.

57. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation* **2019**; 139: e1082–e1143.
58. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* **2019**; 41: 111 - 188.
59. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease algorithm: 2020 executive summary. *Endocr Pract* **2020**; 26: 1196 - 1224.
60. Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ, et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in adults. *Can J Cardiol* **2021**; 37: 1129 - 1150.
61. Siniawski D, Masson W, Bluro I, et al. Niveles plasmáticos de apolipoproteínas en una población saludable de la Argentina: implicaciones en prevención cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* **2010**; 78: 123 - 128.
62. Wakabayashi T, Takahashi M, Okazaki H, et al. Current Diagnosis and Management of Familial Hypobetalipoproteinemia. *J Atheroscler Thromb* **2024**; 31: 1005 - 1023.
63. Burycka S, Ahn JC, Allen, AM, et al. Familial Hypobetalipoproteinemia: An Under Recognized Cause of Lean NASH. *Hepatology* **2021**; 74: 2897 - 2898.
64. Rimbert A, Vanhoye X, Coulibaly D, et al. Phenotypic Differences Between Polygenic and Monogenic Hypobetalipoproteinemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **2021**; 41: e63 – e71.
65. Handhale A, Viljoen A, Ramachandran R, et al. Low cholesterol Syndrome and drug development. *Curr Opin Cardiol* **2020**; 35: 423 - 427.



## Toma de posición

# Guías de práctica de eco Doppler vascular de la Federación Argentina de Cardiología. Comité de Enfermedades Vasculares Periféricas y Stroke de FAC Actualización 2025, focalizado en caracterización de la placa aterosclerótica y dolicoarteriopatías.

Practice guidelines of vascular Doppler Echo 2022 of the Argentine Federation of Cardiology. FAC Peripheral Vascular Disease and Stroke Committee. Upgrade 2025 focalized on atherosclerotic plaque and dolichoarteriopathies.

D'Ovidio Adrián Horacio<sup>1</sup>, Mosso Gastón Federico Roque<sup>2</sup>, García Mallea Gerardo<sup>3</sup>, Titievsky Laura Cristina<sup>4</sup>, Nayi José Alfredo<sup>5</sup>.

1 Hospital Público Descentralizado de Alta Complejidad Dr. Guillermo Rawson, San Juan, Argentina. 2 Hospital Central de Mendoza, Argentina. 3 Red BASA Salud, Mendoza, Argentina. 4 Instituto de Cardiológico de Corrientes, Argentina. 5 Clínica Privada San José, Instituto Integral de Diagnóstico por Imágenes, Morteros, Córdoba, Argentina.

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 24 de Noviembre de 2025  
Aceptado después de revisión  
el 3 de Diciembre de 2025  
[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

Los autores declaran no tener  
conflicto de intereses

## Palabras clave:

Eco Doppler Vascular,  
de placas, Kinking,  
Guías FAC.

## Keywords:

Vascular Doppler,  
plaque characterization,  
Kinking, FAC guidelines.

## RESUMEN

La ecografía Doppler vascular se considera ahora mundialmente como la técnica no invasiva de primera elección para la evaluación de todos los territorios vasculares del cuerpo, con las ventajas de su muy alta sensibilidad y especificidad, así como de valores predictivos positivos y negativos. Actualmente, la ecografía vascular es una subespecialidad de gran importancia debido a su contribución a la clínica para el diagnóstico, la toma de decisiones y la orientación terapéutica.

Esta actualización está dirigida a ampliar la caracterización de la placa aterosclerótica y agregar la evaluación de un hallazgo muy frecuente como son las tortuosidades, kinks y coils.

**Practice guidelines of vascular Doppler Echo 2022 of the Argentine Federation of Cardiology. FAC Peripheral Vascular Disease and Stroke Committee. Upgrade 2025 focalized on atherosclerotic plaque and dolichoarteriopathies.**

## ABSTRACT

Vascular Doppler ultrasound is now considered worldwide as the first-line non-invasive technique for evaluating all vascular territories of the body, with the advantages of extremely high sensitivity and specificity, as well as positive and negative predictive values. Currently, vascular ultrasound is a subspecialty of significant importance due to its contribution to clinical practice in diagnosis, decision-making, and therapeutic guidance.

This update aims to expand the characterization of atherosclerotic plaques and include the evaluation of a quite common finding: tortuosity, kinking, and coiling.

## INTRODUCCIÓN

La ecografía Doppler vascular se considera ahora mundialmente como la técnica no invasiva de primera elección para la evaluación de todos los territorios vasculares del cuerpo, con las ventajas de su muy alta sensibilidad y especificidad, así como de valores predictivos positivos y negativos. Actualmente, la ecografía vascular es una subespecialidad de gran importancia debido a su contribución

a la clínica para el diagnóstico, la toma de decisiones y la orientación terapéutica.

Es operador dependiente. Ser un "observador de flujo e imagen" es clave para un buen ecografista vascular, porque los flujos y las imágenes "hablan", proporcionan información invaluable que permite un gran enfoque diagnóstico.

Para estudiar todos los territorios vasculares existen otras técnicas excelentes, como la tomografía multicorte,

angiografía por resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones, capilaroscopia, angiografía convencional, etc. No se pretende comparar las técnicas, todas son complementarias y no exclusivas. El Comité de Enfermedades Vasculares Periféricas y Accidentes Cerebrovasculares de FAC presenta esta actualización de la Guía de Práctica de Ecocardiogramas Doppler Vascular, publicada en 2022, para convertirla en una herramienta más para el cardiólogo que ha sido o está siendo formado en esta emocionante y en constante evolución subespecialidad, ofreciendo consideraciones prácticas sobre los principios y la práctica de la ecografía vascular. Se centró en la caracterización de la placa carótida y las dolicoarteriopatías.

Dr. Adrián H. D'Ovidio

### CARACTERIZACIÓN DE PLACAS CAROTÍDEAS

Esta actualización está dirigida a ampliar la caracterización de la placa aterosclerótica y agregar la evaluación de un hallazgo muy frecuente como son las tortuosidades, kinks y coils. El resto de lo escrito en las Guías del año 2022 no ha cambiado, por lo que sugerimos seguir teniéndolas siempre en cuenta.

Al efectuar un estudio de Eco Doppler de Vasos del Cuello, se han sugerido ya en las Guías publicadas por el Comité de Enfermedades Vasculares Periféricas y Stroke, y también publicado en la Revista de la Sociedad de Imágenes de la Sociedad Interamericana de Cardiología, la utilización de cinco pasos ("the five steps") para ordenar la evaluación de los pacientes que se efectúan el estudio y evitar omisiones claves para ellos<sup>1,2</sup>.

Los 5 pasos son:

1. Presencia y número
2. Localización y extensión
3. Caracterización
4. Significación hemodinámica
5. Conclusiones

El primer acercamiento es a través de su visión directa con imágenes bidimensionales. La íntima-media se caracteriza por una línea doble con interfaces definidas íntima-lumen y media-adventicia. EIM es la distancia entre las dos interfaces acústicas. La placa carotídea de ateroma (PC) se define como una estructura focal que se extiende al menos 0,5 mm hacia la luz arterial y / o mide más del 50% del valor de EIM circundante y / o tiene un EIM > 1,5 mm<sup>3,4,5,6,7,8,9,10,11</sup>.

Para caracterizar una placa aterosclerótica a lo largo de los años se han descripto y utilizado varias clasificaciones basadas en diferentes características de las placas.

Caracterizar es tener claro cuáles son las características de la placa aterosclerótica que la hacen más o menos peligrosa, con riesgo de accidente cerebrovascular y además poder evaluar su evolución a lo largo del tiempo.

Como concepto fundamental, hay que siempre tener presente que la placa aterosclerótica es un elemento "vivo", no es un acúmulo de grasa que se desarrolló dentro del

vaso, sino una estructura ricamente vascularizada, que cambia significativamente con el tiempo, pudiendo hacerse más estable o inestable con la presencia o ausencia de tratamiento médico óptimo (estilo de vida y medicamentos).

### CARACTERIZACIÓN

- **Ecogenicidad:** definida comparando la ecogenicidad de la placa con la de las estructuras adyacentes (sangre, músculo, adventicia del vaso y hueso), y clasificada en:
  - *Hipoecoico o ecolúcido:* más oscuro, es decir, de ecogenicidad similar a la de la sangre y menos ecogénico que el músculo esternocleidomastoideo. Las zonas ecolúcidas intraplaca corresponden mayormente a hemorragias por neovascularización, esta última es la responsable clave de la inestabilización de la placa.
  - *Isoecoico:* ecogenicidad cercana a la del músculo.
  - *Hiperecoico:* más ligera que el músculo adyacente.
  - *Calcificado:* muy ecogénico, creando sombra acústica debido a la deposición de calcio. La ecogenicidad es comparable a la del hueso.
- **Ecotextura:** la textura de la placa se clasifica en homogénea o heterogénea.
  - *Homogénea:* uniforme tanto en niveles de eco bajos como altos.
  - *Heterogéneo:* una mezcla de niveles de eco alto, medio y bajo.
- **Superficie:** se clasifica en tres clases, teniendo en cuenta la superficie hacia la luz del vaso en:
  - *Liso:* irregularidades de menos de 0,4 mm de profundidad.
  - *Irregular:* de 0,4 a 2 mm de profundidad.
  - *Ulcerado:* cráter mayor de 2 mm de profundidad y 2 mm de ancho.
- Área, volumen, largo y altura de la placa.
- Evidencia de actividad embólica
- Cambios en la apariencia de la placa a través del tiempo
- Movilidad de la placa
- Flujo Doppler color y pulsado (laminar, turbulento, morfología de ondas normales y patológicas)

Es conocido que los mecanismos por los cuales una placa aterosclerótica es más "peligrosa", relacionados con inestabilidad de la placa, son su tamaño (altura de la placa mayor o menor de 3 mm y área de la placa mayor o menor de 0.39 cm<sup>2</sup>), su volumen, la presencia de un núcleo graso grande, la capa fibrosa delgada (menor de 200 μm), la presencia de neovascularización, relacionada con la hemorragia intraplaca, la presencia de rupturas, las ulceraciones, la trombosis, etc.

Todas estas características conllevan el concepto clave de la "vulnerabilidad de la placa", que tiene que ver con su caracterización y no con su significación hemodinámica.

Los mecanismos conocidos que generan inestabilidad de la placa carotídea son:

- Inflamación
- Estrés oxidativo
- Disfunción endotelial

- Hemorragia intraplaca (relacionada con la neovascularización)
- Metabolismo lipídico
- Remodelamiento vascular
- Calcificación
- Ruptura y ulceración de placa

La capa fibrosa cuanto más delgada sea tiene más probabilidades de sufrir erosiones o directamente romperse, generando embolias cerebrales, ulceraciones o trombosis de placa. Es interesante tener en cuenta que las placas en las arterias coronarias sufren erosiones de su cápsula más frecuentemente que las carotídeas, el punto de mayor peligro de ruptura ronda los 65  $\mu\text{m}$ , en tanto que en las placas carotídeas el punto de mayor peligro de ruptura se da a los 200  $\mu\text{m}$ , esto está relacionado con las diferencias en la velocidad del flujo y por el estrés de cizallamiento (shear stress), que son mucho mayores en las carótidas respecto de las coronarias. Las modalidades de imagen no invasivas [ultrasonido, tomografía computarizada (TC) y RM], y las técnicas intravasculares (ultrasonido intravascular, tomografía de coherencia óptica y espectroscopia de infrarrojo cercano), han desempeñado un papel fundamental en la caracterización y detección de placas carotídeas inestables. Los fenotipos estructurales de la placa carotídea, incluida su ubicación y cantidad, afectan la biomecánica de la placa, contribuyendo al riesgo de ruptura<sup>13,14,15,16,17</sup>

Aquí, debe recordarse que cuando se habla de significación hemodinámica, es la capacidad de la reducción del diámetro del vaso que genera esa placa de reducir la perfusión de los tejidos, aplicándose a cualquier territorio del organismo, y en el caso específico de las placas carotídeas y vertebrales, de riesgo de accidente cerebrovascular isquémico<sup>1,12,13</sup>.

“Todas las placas hemodinámicamente significativas son vulnerables, pero no todas las placas vulnerables son hemodinámicamente significativas”<sup>1</sup>.

Dentro de las clasificaciones, se cuenta con las clásicas, como la de Gray y cols., referidas a la ecogenicidad de las placas, graduadas de I a IV, siendo las placas hipoeogénicas las más peligrosas y relacionadas con ACV.

Existen distintas formas descriptas en la literatura para clasificar las placas carotídeas basadas en la ecogenicidad de las placas, su homogeneidad, el grosor miointimal, y si son protuberantes o no: la clasificación de Gray-Whale (Tabla 1), la descripción de las placas ateroscleróticas según los consensos europeos (Tabla 2), y las clasificaciones de la AHA (Tabla 3)<sup>6,9,14,15</sup>.

Luego, en el marco de las Guías de la Asociación Americana de Ecocardiografía (ASE) Johry y cols. que comenzaron a darle importancia a la altura de la placa (mayor o menor de 2.5 mm de alto) y a su ruptura, aportando significativamente junto con las clasificaciones clásicas a reconocer aquellas placas con mayor potencial de ruptura o embolización (vulnerabilidad de la placa) (Tabla 4)<sup>16</sup>.

En febrero de 2024, Saba y colaboradores publican la clasificación RADS-Score de placas arterioescleróticas, ba-

**TABLA 1.**  
Clasificación clásica (Grey-Weale)<sup>6</sup>

| Tipo | Descripción                                                                    |
|------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 1    | Predominantemente ecolucente con capa fibrosa delgada                          |
| 2    | Placa sustancialmente ecolucente con pequeñas áreas de ecogenicidad aumentada. |
| 3    | Placa predominantemente ecolucente, con una o más áreas de ecolucencia (<25%)  |
| 4    | Uniformemente ecogénica                                                        |

**TABLA 2.**  
Consenso europeo1997

| Tipo | Descripción                                                           |
|------|-----------------------------------------------------------------------|
| 1    | Uniformemente ecolucente, no es necesario que haya capuchón ecogénico |
| 2    | Predominantemente ecolucente y <50% del material ecogénico            |
| 3    | Placa predominantemente ecogénica, y <50% del material ecolucente     |
| 4    | Uniformemente ecogénica                                               |
| 5    | No clasificables (calcificación extensa)                              |

**TABLA 3.**  
Clasificaciones de Sary y cols. 1995<sup>14</sup> y Cai y cols. 2002<sup>15</sup>

| Clasificación Convencional<br>(Sary y cols. 1995) <sup>14</sup> |                                                                      | AHA RMN<br>(Cai y cols. 2002) <sup>15</sup> |                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipo I                                                          | Lesión inicial con células espumosas                                 | Tipo I-II                                   | Grosor miointimal casi normal, sin calcificación                                                                           |
| Tipo II                                                         | Estría grasa                                                         | Tipo III                                    | Engrosamiento miointimal difuso o placa excéntrica pequeña sin calcificación                                               |
| Tipo III                                                        | Preateroma (lesión intermedia) con pool de lípidos extracelulares    | Tipo IV-V                                   | Placa con core lipídico necrótico ateroma con core lipídico ecolucente rodeada de tejido fibroso con posible calcificación |
| Tipo IV                                                         | Ateroma con core lipídico ecolucente                                 | Tipo VI                                     | Placa compleja con posible defecto de superficie, con hemorragia o trombo                                                  |
| Tipo V                                                          | Fibroateroma                                                         | Tipo VII                                    | Placa calcificada                                                                                                          |
| Tipo VI                                                         | Placa complicada (posible lesión de superficie, hemorragia o trombo) | Tipo VIII                                   | Placa fibrótica sin core lipídico con posibles pequeñas calcificaciones                                                    |
| Tipo VII                                                        | Placa calcificada                                                    |                                             |                                                                                                                            |
| Tipo VIII                                                       | Placa fibrótica sin core lipídico                                    |                                             |                                                                                                                            |

**TABLA 4.**  
Clasificación de Johry y cols. 2020<sup>16</sup>

|                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Grado 0:</b> ausencia de placas, grosor miointimal <1.5 mm                                                  |
| <b>Grado I:</b> Protuberante (engrosamiento focal de la pared del vaso, grosor miointimal <1.5 mm              |
| <b>Grado II:</b> Protuberante o difusa (grosor miointimal aumentado - ≥1.5 mm-), grosor de placa 1.5 a 2.4 mm. |
| <b>Grado III:</b> Protuberante o difusa (≥2.5 mm)                                                              |

**TABLA 5.**  
Clasificación clásica (Grey-Weale)<sup>6</sup>

|                                         |                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RADS-Score 1                            | Ausencia de placas. Estudio normal.                                                                                             |
| RADS-Score 2<br>Altura de placa ≤ 3 mm  | Engrosamiento miointimal<br>Core necrótico rico en lípidos<br>Calcificaciones                                                   |
| RADS-Score 3a<br>Altura de placa ≥ 3 mm | Capa fibrosa gruesa + core necrótico<br>rico en lípidos                                                                         |
| RADS-Score 3b<br>Altura de placa ≥ 3 mm | Capa fibrosa fina + core necrótico<br>rico en lípidos                                                                           |
| RADS-Score 3c<br>Altura de placa ≥ 3 mm | Placa ulcerada                                                                                                                  |
| RADS-Score 4a                           | Hemorragia intraplaca                                                                                                           |
| RADS-Score 4b                           | Ruptura de placa                                                                                                                |
| RADS-Score 4c                           | Trombosis endoluminal                                                                                                           |
| Características<br>complementarias      | Calcificaciones<br>Neovascularización<br>Inflamación<br>Remodelamiento positivo<br>Carga de placa<br>Progresión de la estenosis |
| Modificadores                           | Calcificaciones<br>Stents<br>Endarterectomía                                                                                    |

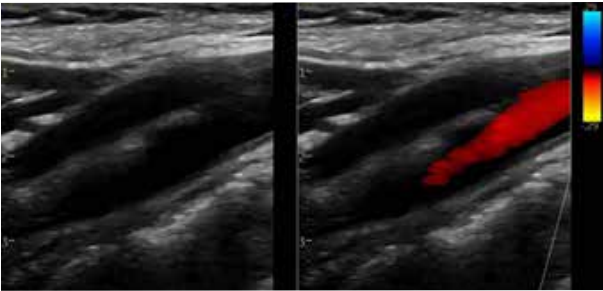
sados en estudios de ecografía, resonancia magnética y anatomía patológica, que resulta muy importante de conocer y que este Comité hace una toma de posición recomendando fuertemente su utilización, por práctica y validada. No invalida naturalmente las previamente descriptas, que siguen siendo útiles, pero que se hallan incluidas en esta nueva clasificación (Tabla 5) (Figuras 1 a 9)<sup>18</sup>.

El riesgo de ACV de las placas tipo 3 es de grado moderado. El riesgo de ACV de las placas de tipo 4 de la clasificación RADS es alto.

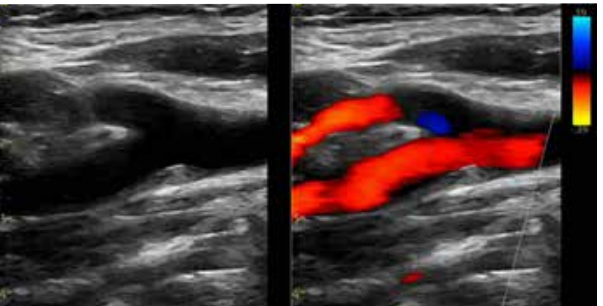
A esta clasificación cuenta (y deben colocarse en los reportes) con las características complementarias (Figuras 10 a 12):

- Calcificaciones
- Neovascularización
- Inflamación
- Remodelamiento positivo
- Carga de placa
- Progresión de la estenosis
- Estudio diagnóstico “limitado”
- Stents
- Endarterectomía

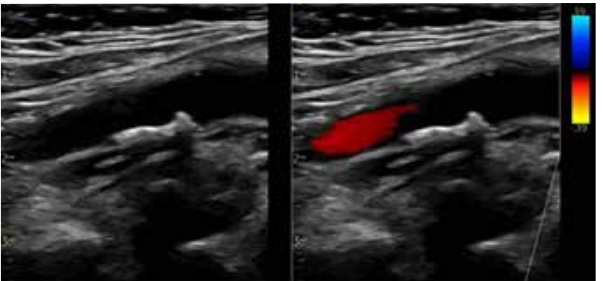
Esta última clasificación resulta práctica, orientativa, incluye a las otras clasificaciones y las coloca nuevamente



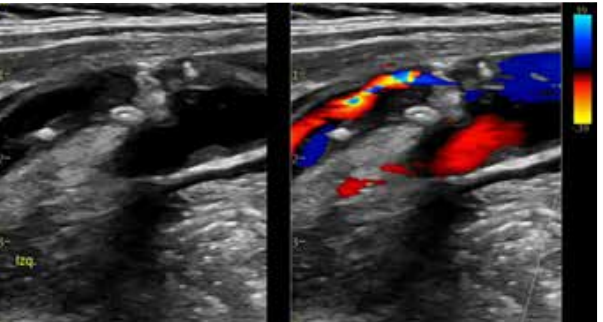
**FIGURA 1.**  
Rads-Score 1 Estudio normal. Ausencia de placas ateroscleróticas



**FIGURA 2.**  
Rads-Score 2, Engrosamiento miointimal, Core necrótico rico en lípidos, Calcificación + Core necrótico rico en lípidos, Calcificaciones



**FIGURA 3.**  
Rads-Score 2, Engrosamiento miointimal, Core necrótico rico en lípidos, Calcificación + Core necrótico rico en lípidos, Calcificaciones



**FIGURA 4.**  
Rads-Score 3a (altura de placa ≥3 mm). Capa fibrosa gruesa + Core necrótico rico en lípidos



en valor, está validada y permite con la caracterización correcta de las placas poder detectar a aquellas que reportan mayor riesgo de accidente cerebrovascular a los pacientes, permiten ser guía terapéutica, con valor pronóstico y de seguimiento<sup>18,19,20</sup>.

## CONCLUSIONES

Esta puesta al día de nuestras Guías de Práctica de Eco Doppler Vascular de la Federación Argentina de Cardiolo-

gía, focalizadas en la caracterización de la placa carotídea, estuvieron motivadas en la publicación de la nueva clasificación Plaque-RADS que engloba a todas las clasificaciones previas y que resulta práctica para el uso diario, tiene mensaje, estima la vulnerabilidad de la placa y permite un lenguaje uniforme, está validada, por lo que se la sugiere para su uso rutinario.

## DOLICOARTERIOPATÍAS CAROTÍDEAS

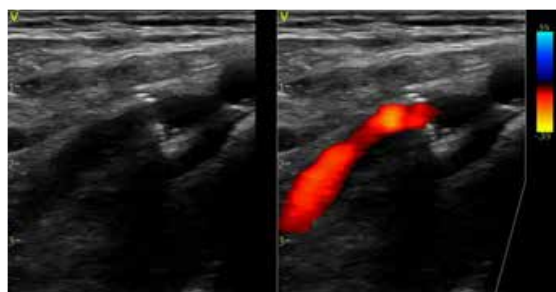
### Introducción

Las variaciones morfológicas en el trayecto y la geometría de los vasos carotídeos se denominan dolicoarteriopatías (DAP). En la literatura, existen diferentes sinónimos para describir las tortuosidades, los kinks y los coilings, como elongaciones, ondulaciones, bucles, espirales o enrollamientos.

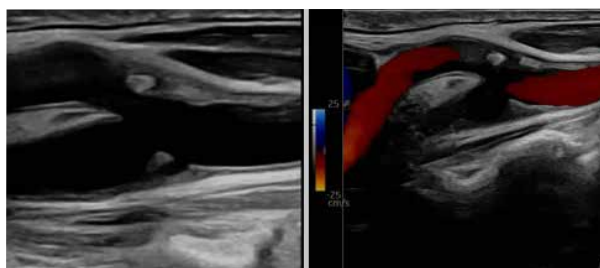
La porción cervical de la arteria carótida interna tiene dos puntos de fijación, específicamente en su bifurcación (ligamento intercarotídeo) y la base del cráneo (anillo fibroso del hueso temporal); las dolicoarteriopatías de la arteria carótida interna pueden ocurrir si el tamaño del vaso es más grande que la distancia entre estos dos puntos<sup>21</sup>.

Esta entidad fue descrita inicialmente en el siglo XVIII, en especímenes de autopsias, hasta que se relacionó con complicaciones hemorrágicas durante las cirugías otorrinolaringológicas, y a mediados del siglo pasado se relacionaron con episodios isquémicos cerebrales. Desde entonces, se ha profundizado en el conocimiento de esta patología y se ha encontrado que no es infrecuente, pero que en la mayoría de los casos es asintomática<sup>22</sup>.

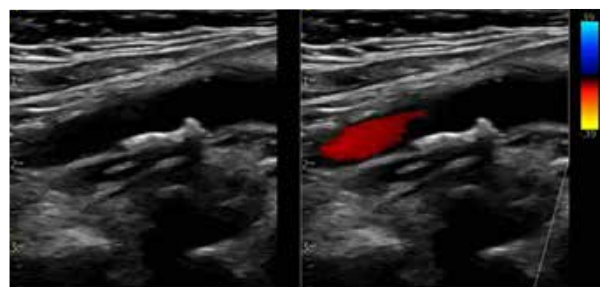
La arteria carótida común (ACC) y la porción inicial de la arteria carótida interna (ACI) se forman a partir del 3° arco aórtico. La porción distal de la ACI se forma de la porción craneal de la aorta dorsal izquierda, y estas estructuras forman un "bucle". Todo este proceso ocurre en la faringe embrionaria. En el 5° mes de vida intrauterina las carótidas se encuentran normalmente acodadas, y al formarse el cuello fetal el corazón desciende al mediastino y las estructuras vasculares supraaórticas se estiran y se tornan rectilíneas. Las alteraciones en el descenso cardíaco o en la elongación vascular explicarían el origen de la dolicoarteriopatías (DA) (persistencia de la anatomía embrionaria). La porción pro-



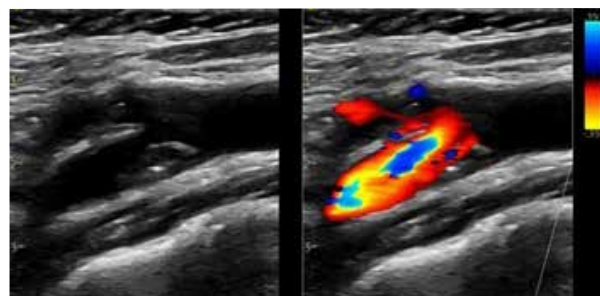
**FIGURA 5.**  
Rads-Score 3b (altura de placa  $\geq 3$  mm). Capa fibrosa fina + Core necrótico rico en lípidos



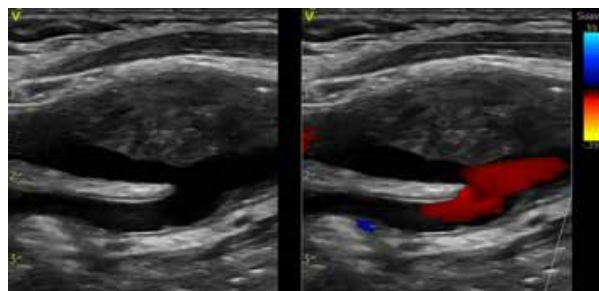
**FIGURA 6.**  
Rads-Score 3c (altura de placa  $\geq 3$  mm), Placa ulcerada



**FIGURA 7.**  
Rads-Score 4ª. Con independencia de la altura. Hemorragia intraplaca



**FIGURA 8.**  
Rads-Score 4b, Con independencia de la altura. Capa fibrosa rota



**FIGURA 9.**  
Rads-Score 4c. Con independencia de la altura. Trombosis endoluminal

**TABLA 6.**  
Clasificación de Togay

|                         |                                                                                             |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tortuosidad</b>      | Elongación u ondulación en S o C en el trayecto de la ACI                                   |
| <b>Kinking leve</b>     | Angulación en la ACI con un ángulo $\geq 60^\circ$                                          |
| <b>Kinking moderado</b> | Angulación en la ACI con un ángulo de $30 - 60^\circ$                                       |
| <b>Kinking severo</b>   | Angulación en la ACI con un ángulo $< 30^\circ$                                             |
| <b>Coiling</b>          | Elongación o redundancia de la ACI resultando en una configuración circular( $360^\circ$ ). |

ximal de la arteria carótida interna deriva del tercer arco aórtico y el resto de la arteria, de la aorta dorsal izquierda<sup>23</sup>.

La prevalencia en la población general se encuentra en el 1,3%, en los pacientes con historia de AIT es del 20%, y en los pacientes con arteriografías realizadas por cuadros neurológicos graves el hallazgo de anomalías carótídeas oscila entre el 4-58%, según otros autores; y hasta el 30% de los casos con eco Doppler<sup>24,25,26</sup>. Las DAC son más prevalentes en mujeres y pacientes añosos, especialmente mayores de 60 años, y pueden ser tanto uní como bilaterales, afectando las arterias carótida común (ACC), interna (ACI) y externa (ACE), pero más frecuentemente la ACI, especialmente del lado izquierdo<sup>27,28</sup>. Las tortuosidades y los kinks son más frecuentes que los enrollamientos y la arteria más afectada es la ACI; luego la ACC, la ACE y por último la vertebral.

**CLASIFICACIÓN**

**Weibel y Fields** (Figura 13)<sup>29</sup>

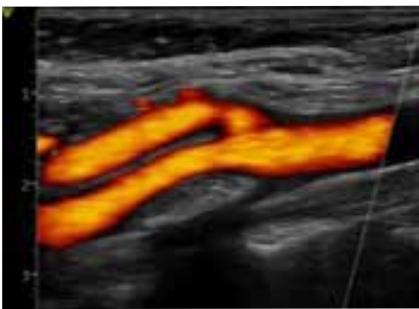
**Tipo 1:** tortuosidad: se define como trayecto no rectilíneo de una arteria con acodamientos superiores a los  $90^\circ$ .

**Tipo 2:** loop: es la angulación de una arteria en  $360^\circ$  sobre su eje transversal (configuración circular).

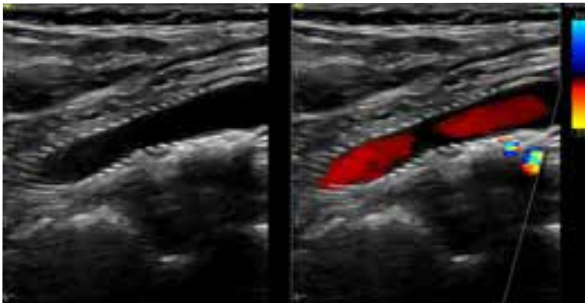
**Tipo 3:** acodadura (kinking en inglés): por definición, es la inflexión de dos o más segmentos de una arteria con ángulo interno menor o igual a  $90^\circ$  (Figura 14).

Metz y colaboradores clasifican al kinking en tres grados de severidad dependiendo de la angulación del vaso sobre su eje: grado 1 curvatura sobre su eje entre  $90^\circ - 60^\circ$ , grado 2 entre  $60^\circ - 30^\circ$  y grado 3 menor de  $30^\circ$  (Figura 15)<sup>30</sup>.

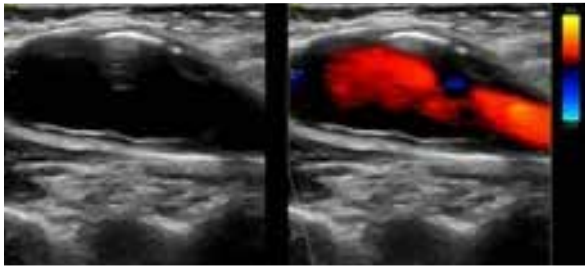
En el año 2005 Togay y colaboradores publican una clasificación con los criterios propuestos por Weibel-Felds y Metz modificados, basándose en la exploración mediante ultrasonido Dúplex color (Tabla 6)<sup>31</sup>.



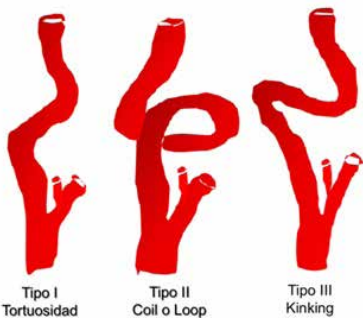
**FIGURA 10.**  
Calcificaciones



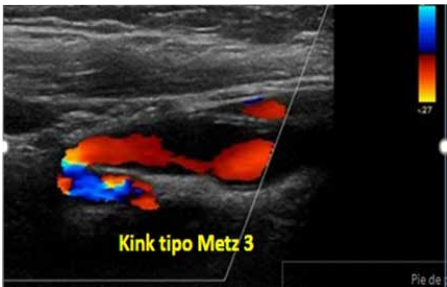
**FIGURA 11.**  
Stent



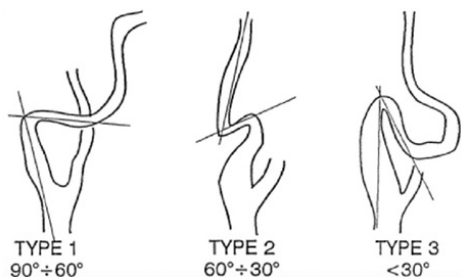
**FIGURA 12.**  
Endarterectomía



**FIGURA 13.**  
Clasificación de Weibels y Fields



**FIGURA 14.**  
Kink tipo Metz 3



**FIGURA 15.**  
Clasificación de Metz

## ETIOLOGÍA

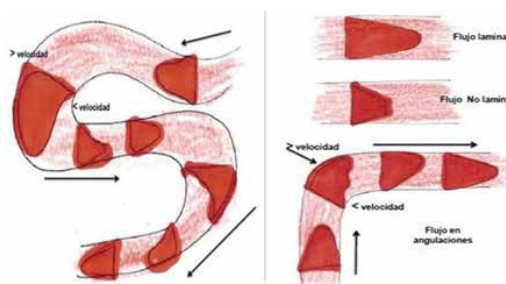
### Teoría embriológica

Se basa en que estas anomalías anatómicas se han observado mediante diferentes métodos de diagnóstico en fetos, en niños y en adolescentes<sup>31,32,33,34</sup>. La persistencia del status embriológico de la ACI (con kink desde la vida intrauterina) por una falla absorción 3º arco aórtico, o debido al desarrollo asincrónico de las arterias carótidas y el sistema esquelético en el proceso de crecimiento, las arterias adoptarían un trayecto sinuoso<sup>23,24</sup>. En un estudio realizado en Argentina mediante estudios con eco Doppler, se observó casi la misma prevalencia de DA en niños y adultos<sup>26</sup>.

### Teoría adquirida

Con relación a ésta, la hipertensión arterial produciría alteraciones en la pared que favorecen el debilitamiento de ésta con el posterior acodamiento de la arteria, mientras que otros autores postularon la importancia de la relación entre el envejecimiento arterial y las alteraciones degenerativas en las paredes de las arterias, ya que la pérdida de elasticidad junto a la acción de fuerzas hemodinámicas provocaría un incremento de la elongación o la angulación preexistente<sup>35,36,37,38,39</sup>. También se ha descrito la asociación entre ateromatosis y acodamientos carotídeos, o con patrones anatomopatológicos con engrosamiento de la capa media arterial por necrosis quística o hiperplasia, fragmentación elástica y fibrosis; en algunos casos con características histológicas de aneurisma de aorta abdominal clásico AAA (adelgazamiento de la túnica media subyacente a la placa aterosclerótica), sugiriendo una base común de alteraciones del tejido conectivo subyacente a ambas patologías<sup>40,41</sup>.

Existe la hipótesis de que la inflamación de los tejidos de la aponeurosis en la zona circundante a la carótida produciría retracción de la arteria<sup>42</sup>. Otros sostienen que las DAC podrían deberse a cifosis o lordosis que desviarían el eje carotídeo<sup>24</sup>. La Barbera propuso una hipótesis en la cual la ACI extracraneal es considerada un segmento de transición entre un vaso elástico (ACC) y otro muscular (ACI intracraneal), por lo que el tejido elástico y muscular de la ACI en los pacientes con DA es sustituido por tejido conectivo laxo, configurando una metaplasia de la túnica media<sup>43</sup>.



**FIGURA 16.**  
Clasificación de Metz

Aunque aún es controversial, la mayoría de los autores proponen que la principal causa es la adquirida, asociada con ateromatosis, edad avanzada y la hipertensión.

La fisiopatología de las DAC es controvertida, y la asociación con los factores de riesgo tradicionales (FRC) no es clara, ya que si bien están relacionados no son dependientes de éstos últimos<sup>44</sup>.

En general, se considera una enfermedad multifactorial, con una predisposición genética asociada a factores de riesgo cardiovascular, que causa engrosamiento de la pared arterial y un trastorno hemodinámico significativo, que puede cambiar el flujo sanguíneo dentro del vaso y suponer una causa no infrecuente de evento vascular cerebral<sup>45</sup>.

El kinking es una causa importante, ya que no es infrecuente, y aunado a las disecciones, representan la causa más probable de ACV criptogénico<sup>46,47</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

### Hemodinamia del kink

Los vasos tortuosos pueden tener un efecto sobre las velocidades.

Un flujo que discurre a través de un circuito no rectilíneo, como una DAC, experimenta tanto fuerzas centrífugas, así como fuerzas viscosas sobre las paredes del vaso y la resultante de estas fuerzas es un flujo secundario en la forma de 2 vórtices helicoidales (turbulencias).

En el caso del flujo parabólico, el flujo en el centro del vaso experimenta la mayor velocidad, y por lo tanto desarrolla la mayor fuerza. Esos vórtices provocarán que el flujo de elevada velocidad se mueva hacia la pared lejana del vaso. Si las velocidades en las curvaturas excedieran los 170 cm/seg, ha de pensarse que además de la curvatura y su turbulencia, se sospecha la presencia de un ateroma significativo (figura 16).

### Mecanismo Aterosclerótico/trombótico

Existiría un mecanismo aterosclerótico o tromboembólico ya que se han descrito lesiones endoteliales, sobre todo microulceraciones secundarias a alteraciones del flujo en el sitio de la curvatura, así como presencia concomitante de placa de ateroma con formación de trombos plaquetarios y embolización distal. Este último punto es crucial en el pronóstico y manejo de las DAC<sup>48</sup>. La HTA y la edad jugarían



un rol clave con un aumento de la presión endoluminal y de la tensión parietal.

### Mecanismo Hemodinámico

El otro mecanismo fisiopatológico propuesto es el hemodinámico, en el cual existe una relación inversa entre ángulo del kink y reducción del flujo; cuanto más agudo, más severo.

Cuando el kink es muy marcado (ángulo interno  $<90^\circ$ ), pueden ocurrir síntomas isquémicos neurológicos si existe reducción del flujo sanguíneo a causa de la acodadura.

Se puede desencadenar con cambios de la cabeza y cuello, lo que se denomina obstrucción dinámica. Por ejemplo, con el decúbito supino o al levantarse de la cama, e incluso se ha podido demostrar arteriográficamente y con oculo-pletismografía que las maniobras de rotación del cuello pueden reducir el flujo carotídeo.

El mecanismo hemodinámico cobra importancia mientras mayor sea el grado acodamiento, existen estudios experimentales que demostraron que el flujo sanguíneo puede reducirse a menos de 40% con una angulación de  $60^\circ$  en la ACI, y de 60% con una angulación de  $30^\circ$ . Las pruebas realizadas en pacientes mostraron un aumento notable de la caída de presión cuando el ángulo de torsión era inferior a  $30^\circ$ , el acodamiento marcado indujo una disminución promedio del 15,5 % en la presión arterial<sup>49</sup>.

### Diagnóstico e implicancia clínica

La mayoría de las DAC son asintomáticas, pero se pueden sospechar por la auscultación de soplos carotídeos, o la presencia de hiperpulsatibilidad en el cuello, masas palpables, disfagia, disfonía o sensación de cuerpo extraño cervical.

Las DAC pueden causar hipoperfusión o isquemia cerebral con síndromes hemisféricos (TIA, ACV, amaurosis), llevando a encefalopatía, vértigo, diplopía, AIT e infarto<sup>48</sup>. La prevalencia de síntomas cerebrovasculares en pacientes con DAC varía entre el 15 y el 23%<sup>50</sup>. Estos pueden exacerbarse con los movimientos de la cabeza o giros o extensiones del cuello. La reproducción o demostración con el eco Doppler de vasos de cuello, Doppler transcraneal o angiografía, es una clara indicación quirúrgica.

La adición de factores de riesgo a la presencia de DAC puede aumentar el riesgo de eventos vasculares<sup>38</sup>. Iwai-Takano y cols. observaron una asociación entre las DAC y el envejecimiento, la HTA y el género, pero no con dislipidemias, diabetes o tabaquismo<sup>51</sup>.

Su curso clínico parece ser benigno, pero en algunas ocasiones se asocia a fenómenos isquémicos cerebrales, de forma aislada o cuando se asocia a lesiones ateroscleróticas de la bifurcación carotídea, por lo que un mejor conocimiento de su evolución natural permitirá mejorar las indicaciones de tratamiento.

En general, se considera una enfermedad multifactorial, con una predisposición genética asociada a factores de riesgo cardiovascular, que causa engrosamiento de la pared arterial y un trastorno hemodinámico significativo, que

puede cambiar el flujo sanguíneo dentro del vaso y suponer una causa no infrecuente de evento vascular cerebral.

Estas configuraciones anómalas, según el grado de severidad, pueden reducir significativamente el abasto de sangre al cerebro, que puede sobreañadirse a condiciones como la aterosclerosis, hipertensión y envejecimiento, y que producirían síntomas y alteraciones hemodinámicas significativas<sup>52,53</sup>.

Cuando se sospecha clínicamente que el déficit neurológico podría ser consecuencia de una alteración morfológica de la carótida, es fundamental descartar el resto de las causas de patología cerebral (arritmia, hipotensión ortostática, epilepsia, alteraciones laberínticas, etc.), sobre todo si los síntomas no son focales. Un kink sin placa aterosclerótica (entidad frecuente) es una causa muy rara de ACV.

En pacientes adultos con síntomas de isquemia cerebrovascular, las angulaciones de la carótida interna se asocian con frecuencia a ateromatosis de la bifurcación carotídea. Cuando se combinan estas dos lesiones en pacientes sintomáticos, está indicado el tratamiento quirúrgico, durante el cual se practicará la endarterectomía de la placa de ateroma y se procederá a la corrección de la angulación<sup>54</sup>.

También tienen indicación de cirugía los kinks sin placa severa pero sintomáticos por obstrucción dinámica. Las técnicas quirúrgicas consisten en sección y reanastomosis de la ACI tortuosa o con parche, reimplante de la ACI, injertos con VSI o prótesis o arterioplexía al músculo.

A la fecha hay pocos estudios que valoren los resultados del tratamiento endovascular en el kinking carotídeo, y las recomendaciones se limitan a pacientes de muy alto riesgo quirúrgico y en la reestenosis post endarterectomía<sup>55</sup>.

Las elongaciones son relativamente frecuentes en niños, se recomienda descartar este tipo de patología cuando aparece una localización neurológica, aunque no hay ningún estudio que recomiende la intervención quirúrgica en los niños asintomáticos<sup>56</sup>.

## DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

### Ultrasonografía Doppler

Para el estudio de las DAC el patrón estándar de oro parece ser la ultrasonografía<sup>57,58</sup>. Se pueden observar engrosamiento parietal focal, y flujo turbulento con aumento de las velocidades<sup>59</sup>. Además, es útil para evaluar ateromas significativos concomitantes.

Se pueden plantear diagnósticos erróneos (pseudoconclusión de arteria carótida, o "interrupción" del flujo en la misma) durante la examinación con eco-Doppler de vasos del cuello, ya que muchas veces el vaso no aparece en un solo plano, hay que manejar el transductor para angularlo en diferentes posiciones y cambiar el steer constantemente para observar el trayecto del vaso. En ocasiones se puede objetivar que el ascenso del vaso no es rectilíneo en el eje corto.

En presencia ecográfica de DAC, y principalmente angulaciones, es aconsejable determinar la angulación de esta, basándose en las clasificaciones mencionadas. Es fundamental detectar la presencia de ateromas dentro del kink, y



en caso de observarlas se deberán medir las velocidades antes del kink, en el kink, y a la salida del kink. Togay-Isikay et al. observaron en un estudio sobre 345 eco de vasos del cuello que la velocidad pico sistólica (VPS) es mayor en el kink que en los coils y las tortuosidades; siendo en los kinks mayor en el origen de la ACI que a la salida del kink<sup>31</sup>. Asimismo, afirmaron que la relativamente alta VPS, la corrección del ángulo de la muestra mientras se efectúa el estudio a nivel del kink, a menudo no es óptima y produce sobreestimación de las velocidades de flujo.

Con el eco-Doppler se pueden observar cambios continuos en la dirección de la columna sanguínea y en sus velocidades. Las velocidades pico sistólicas VPS en el acodamiento mayores a 170 cm/seg apoyan el diagnóstico de compromiso hemodinámico secundario al acodamiento de la ACI.

En presencia de coils se puede observar un signo similar al "Yin Yang" de los aneurismas.

### Otros métodos

Angiografía por sustracción digital (ASD), angiografía por tomografía computarizada (TC) y tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), RMN

La angiografía por sustracción digital (ASD), proporciona datos hemodinámicos de las DAC y su morfología, pero no puede determinar los cambios patológicos a nivel de la pared de la ACI<sup>50</sup>. La angiografía por tomografía computarizada (TC) y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) permiten estudiar con mayor definición la morfología de la tortuosidad de la ACI y las alteraciones secundarias de la perfusión, evaluar anomalías finas, como microaneurismas; las reconstrucciones 3D de la TC impresionan ser más eficaces a la hora de clasificar las variaciones morfológicas de la ACI y detectar estas anomalías<sup>60,61,52,63</sup>. La RM es una buena opción para el diagnóstico de las DAC<sup>64</sup>.

### BIBLIOGRAFIA

- Titievsky L, Mosso GF, García Mallea G, et al. Guías de práctica de eco Doppler vascular 2022 de la Federación Argentina de Cardiología. Comité de Enfermedades Vasculares Periféricas y Stroke de FAC. Rev Fed Arg Cardiol **2022**; 51 (Supl 4): 7 - 62.
- D'Ovidio AH, Perea G, Glenn P, et al. Flujos Doppler e imágenes que se deben conocer. Parte 1: flujo Doppler arterial de vasos del cuello y extremidades. Rev Ecocar Pract (RETIC) **2020**; 3: 36 - 42.
- Pellerito JS, Polak JF. Ecografía Doppler y análisis espectral. En: John S. Pellerito - Joseph F. Polak. Ecografía Vascular. Séptima edición. Ediciones Journal **2021**; Cap.3: 46 - 64.
- Sprynger M, Rigo F, Moonen M, et al. Focus on echovascular imaging assessment of arterial disease: complement to the ESC guidelines (PARTIM1) in collaboration with the Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases. Eur Heart J - Cardiovascular Imaging **2018**; 19: 1195 - 1221.
- BrottTG, Halperin JL, Abbara S, et al. ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SV. Guideline on the Management of Patients with Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. Circulation **2011**; 124: e54 - e130.
- Gray-Weale AC, Graham JC, Burnett JR, et al. Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen Pathology. J Cardiovasc Surg **1988**; 29: 676 - 681.
- Sprynger M, Girbea A. Can we improve cardiovascular risk assessment with ultrasounds? Eur Heart J - Cardiovascular Imaging **2020**; 21: 397 - 398.
- Touboul P-J, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004-2006-2011). An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3rd, 4th and 5th Watching the Risk Symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. Cerebrovasc Dis **2012**; 34: 290 - 296.
- de Bray JM, Baud JM, Dauzat M. Consensus Concerning the Morphology and the Risk of Carotid Plaques. Cerebrovasc Dis **1997**; 7: 289 - 296.
- Sprynger M, Rigo F, Moonen M, et al. Focus on echovascular imaging assessment of arterial disease: complement to the ESC guidelines (PARTIM1) in collaboration with the Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases. Eur Heart J - Cardiovascular Imaging **2018**; 19: 1195 - 1221.
- Perea G, D'Ovidio A. Arterias Eco Doppler Carotídeo y Vertebral. Cap.29 Manual CTO **2020**.
- Han Y, Ren L, Fei X, et al. Association Between Carotid Intraplaque Neovascularization Detected by Contrast-Enhanced Ultrasound and the Progression of Coronary Lesions in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Journal of the American Society of Echocardiography (2022), J Am Soc Echocardiogr **2023**; 36: 216 - 223.
- Grant EG, Benson CB, Moneta GL et al. 2003 Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis. Society of Radiologist in Ultrasound Consensus Conference. Radiology **2003**; 229: 340 - 346.
- Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis. A Report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation **1995**; 92: 1355 - 1374.
- Cai JM, Hatsukami TS, Ferguson MS, et al. Classification of Human Carotid Atherosclerotic Lesions with In Vivo Multicontrast Magnetic Resonance Imaging. Circulation **2002**; 106: 1368 - 1373.
- Johri AM, Nambi V, Naqvi TZ, et al. Recommendations for the Assessment of Carotid Arterial Plaque by Ultrasound for the Characterization of Atherosclerosis and Evaluation of Cardiovascular Risk: From the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr **2020**; 33: 917 - 933.
- Musialek P, Bonati LH, Bulbulia R, et al. Stroke risk management in carotid atherosclerotic disease: a clinical consensus statement of the ESC Council on Stroke and the ESC Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Eur H Jour Cardiovascular Research **2025**; 121: 13 - 43.
- Saba L, Cau R, Murgia A, et al. Carotid Plaque-RADS. A Novel Stroke Risk Classification System. J Am Coll Cardiol Img **2024**; 17: 62 - 75.
- Saba L, Cau R, Vergallo R, et al. Carotid artery atherosclerosis: mechanisms of instability and clinical implications. Eur Heart J **2025**; 46: 904 - 921.
- Saba L, Nardi V, Cau R, et al. Carotid Artery Plaque Calcifications: Lessons From Histopathology to Diagnostic Imaging. Stroke **2022**; 53: 290 - 297.
- Pfeiffer J, Ridder GJ. A clinical classification system for aberrant internal carotid arteries. Laryngoscope **2008**; 118: 1931 - 1936.
- Masegosa J, Mira F, Capilla M, et al. Bucles y elongaciones de la arteria carótida interna. Angiología **2004**; 56: S314 - S325.
- Kelly AB. Tortuosity of the internal carotid in relation to the pharynx. J Laringol Otol **1925**; 40: 15 - 20.
- Harrison JH, Davalos PA. Cerebral ischemia. Surgical procedure in cases due to tortuosity and buckling of cervical vessels. Arch Surg **1962**; 84: 85 - 93.
- Paulsen F, Tillman B, Christofides C, et al. Curving and looping of the internal carotid artery in relation to the pharynx: frequency, embryology and clinical implications. J Anat **2000**; 197: 373 - 381.
- Beigelman R, Izaguirre A, Robles M, et al. Are Kinking and Coiling of Carotid Artery Congenital or Acquired Angiology **2010**; 61: 107 - 112.
- Balevi M. Dolicho-Arteriopathies (Kinking, Coiling, Tortuosity) of the Carotid Arteries: A Study by Magnetic Resonance Angiography. Int J Neck Head Surg **2020**; 11: 50 - 54.

28. Valvano A, Bosso G, Apuzzi V, et al. Long-term follow-up in high-risk hypertensive patients with carotid dolicoarteriopathies. *Int Angiol* **2020**; 39: 24 - 28.
29. Weibel J, Fields WS. Tortuosity, coiling, and kinking of the internal carotid artery. I. Etiology and radiographic anatomy. *Neurology* **1965**; 15: 7 - 18.
30. Metz H, Murray-Leslie RM, Bannister RG, et al. Kinking of the internal carotid artery. *Lancet* **1961**; 1: 424 - 426.
31. Togay-Işıkay C, Kim J, Betterman K, et al. Carotid artery tortuosity, kinking, coiling: stroke risk factor, marker, or curiosity? *Acta Neurol Belg* **2005**; 105: 68 - 72.
32. Cairney J. Tortuosity of the Cervical Segment of the Internal Carotid Artery. *J Anat* **1924**; 59: 87 - 96.
33. Sarkari NB, Holmes JM, Bickerstaff ER. Neurological manifestations associated with internal carotid loops and kinks in children. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **1970**; 33: 194 - 200.
34. Perdue GD, Barreca JP, Smith RB 3rd, et al. The significance of elongation and angulation of the carotid artery: a negative view. *Surgery* **1975**; 77: 45 - 52.
35. Price RA, Vawter GF. Arterial fibromuscular dysplasia in infancy and childhood. *Arch Path* **1972**; 93: 419 - 423.
36. Del Corso L, Moruzzo D, Conte B, et al. Tortuosity, kinking, and coiling of the carotid artery: Expression of atherosclerosis or aging? *Angiology* **1998**; 49: 361 - 371.
37. Ghilardi G, Longhi F, De Monti M, et al. Carotid kinking and arterial hypertension. Preliminary results of the OPI program. *Minerva Cardioangiol* **1993**; 41: 287 - 291.
38. Pancera P, Ribul M, Presciutti B, et al. Prevalence of carotid artery kinking in 590 consecutive subjects evaluated by Echo color Doppler: is there a correlation with arterial hypertension? *J Intern Med* **2000**; 248: 7 - 12.
39. Verlato F, Camporese G, Rocco S, et al. Carotid kinks relationship to atherosclerosis and cerebral ischemia. *J Vasc Invest* **1996**; 2: 65 - 69.
40. Quattlebaum JK Jr, Upson ET, Neville RL. Stroke associated with elongation and kinking of the internal carotid artery. *Ann Surg* **1959**; 150: 824 - 832.
41. Ballotta E, Da Giau G, Bottio T. Elongation of the internal carotid artery and abdominal aortic aneurysm: is there a relationship? *J Cardiovasc Surg (Torino)* **1999**; 40: 21 - 26.
42. Etheredge SN, Effeney DJ, Ehrenfeld WK. Symptomatic extrinsic compression of the cervical carotid artery. *Arch Neurol* **1984**; 41: 672 - 673.
43. La Barbera G, La Marca G, Martino A, et al. Kinking, coiling, and tortuosity of extracranial internal carotid artery: is it the effect of a metaplasia? *Surg Radiology Anat* **2006**; 28: 573 - 580.
44. Iomini A, Beigelman R, Ambrosio G, et al. Dolicoarteriopatías carotídeas: un enfoque global. *Rev Ag Cardiol* **2024**; 92: 239 - 246.
45. Michalinos A, Chatzimarkos M, Arkadopoulos N, et al. Anatomical Considerations on Surgical Anatomy of the Carotid Bifurcation. *Hindawi Publishing Corporation Anatomy Research International* **2016**; 2016: 6907472.
46. Saba L, Argiolas GM, Sumer S, et al. Association between internal carotid artery dissection and arterial tortuosity. *Neuroradiology* **2015**; 57: 149 - 153.
47. Barbour PJ, Castaldo JE, Rae-Grant AD, et al. Internal carotid artery redundancy is significantly associated with dissection. *Stroke* **1994**; 25: 1201 - 1206.
48. Royo-Serrano J. Estenosis carotídea asociada a kinking: indicaciones, tratamiento y resultados. *Angiología* **1997**; 4: 159 - 164.
49. Wang L, Zhao F, Wang D, et al. Pressure Drop in Tortuosity/Kinking of the Internal Carotid Artery: Simulation and Clinical Investigation. *Biomed Res Int* **2016**; 2016: 2428970.
50. Yu J, Qu L, Xu B, et al. Current Understanding of Dolicoarteriopathies of the Internal Carotid Artery: A Review. *Int J Med Sci* **2017**; 14: 772 - 784.
51. Iwai-Takano M, Watanabe T, Ohira T. Common carotid artery kinking is a predictor of cardiovascular events: A long-term follow-up study using carotid ultrasonography. *Echocardiography* **2019**; 36: 2227 - 2233.
52. Choudhry FA, Grantham JT, Rai AT, et al. Vascular geometry of the extracranial carotid arteries: an analysis of length, diameter, and tortuosity. *J Neurointerv Surg* **2016**; 8: 536 - 540.
53. Jinlu Y, Lai Q, Baofeng X, et al. Current understanding of dolicoarteriopathies of the internal carotid artery: A review. *Int J Med Sci* **2017**; 14: 772 - 784.
54. Centeno M, Viuela F, Moscote-Salazar L et al. Clinical implications of internal carotid artery tortuosity, kinking and coiling: a systematic review. *Romanian Neurosurgery* **2014**; XXI 1: 51 - 60.
55. Parrish CM, Byrne JP. Surgical correction of carotid artery obstruction in children. *Surgery* **1971**; 70: 962 - 968.
56. Bates M, Kyer P, Kavasmanek C, et al. Stent-supported angioplasty correction of symptomatic critical carotid angulation. *W V Med J* **2003**; 99: 22 - 24.
57. Khasiyev F, Gutierrez J. Cervical Carotid Artery Dolichoectasia as a Marker of Increased Vascular Risk. *J Neuroimaging* **2021**; 31: 251 - 260.
58. Beigelman RL, Izaguirre AM, Azzato F, et al. Carotid Artery - Pathology, Plaque Structure - Relationship between Histological Assessment, Color Doppler Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging - dolicoarteriopathies - Barorreceptors. In: Rezzani R, editor. *Carotid Artery Disease - From Bench to Bedside and Beyond* [Internet]. London: Intech Open; **2014**. <https://doi.org/10.5772/57157>.
59. Di Pino L, Franchina AG, Costa S, et al. Prevalence and morphological changes of carotid kinking and coiling in growth: an echo-color Doppler study of 2856 subjects between aged 0 to 96 years. *Int J Cardiovasc Imaging* **2021**; 37: 479 - 484.
60. Uchino A, Kohyama S. Long segment dolichoectasia of the right internal carotid artery diagnosed by CT angiography. *Radiol Case Rep* **2019**; 14: 1084 - 1087.
61. Mamedov FR, Arutiunov NV, Usachev DIu, et al. [Neuroradiological diagnostics of atherosclerotic lesions and kinking of the carotid arteries in determination of indications to surgical treatment]. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko* **2011**; 75: 3 - 10.
62. Nagata T, Masumoto K, Hayashi Y, et al. Three-dimensional computed tomographic analysis of variations of the carotid artery. *J Craniomaxillofac Surg* **2016**; 44: 73442.
63. Kazakovlu I, Ivanova OV, Pospelova AM, et al. Diagnostic peculiarities, surgical policy, and efficacy of reconstructive operations in pathological tortuosity of internal carotid arteries. *Angiol Sosud Khir* **2015**; 21: 153 - 157.
64. Tomiya Y, Chiba S, Moriyama H, et al. Eighteen cases of tortuosity of the internal carotid--usefulness of MR-angiography in diagnosis. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* **1995**; 98: 1367 - 1372.

## Caso Clínico

# ¿Sabemos todo sobre la tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio? A propósito de un caso en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Medellín 2024.

## Do we know everything about intermediate risk pulmonary embolism? A case report at a high complexity hospital in Medellin 2024

Catalina Gallego<sup>1</sup>, Carolina Cardona-Tobón<sup>2</sup>, Verónica Pérez<sup>3</sup>

1 Clínica CardioVID. 2 Universidad Cooperativa de Colombia. 3 Universidad de Antioquia

Clínica CardioVID, Medellín, Colombia.

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 4 de Abril de 2025

Aceptado después de revisión

el 7 de Julio de 2025

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)Las autoras declaran no tener  
conflicto de intereses

## Palabras clave:

Embolia pulmonar,  
trombólisis guiada por catéter,  
disnea, embolia,  
desenlaces.

## Keywords:

Pulmonary embolism,  
catheter-directed thrombolysis,  
dyspnea, embolism,  
outcomes.

## RESUMEN

La enfermedad tromboembólica venosa manifestada como trombosis venosa profunda o tromboembolia pulmonar es el tercer síndrome cardiovascular más frecuente, teniendo la tromboembolia pulmonar tasas de incidencia anual de 39 a 115 por cada 100.000 habitantes, y una mortalidad de aproximadamente 300.000 personas/año en Estados Unidos; con factores de riesgo como infecciones, trauma, fractura de extremidad inferior, enfermedad tromboembólica venosa previa y cirugía mayor. Se caracteriza por presentar síntomas como disnea, síncope, dolor torácico, mareo y dolor abdominal superior. Se clasifica según el riesgo en bajo, intermedio-bajo, intermedio-alto y muy alto; siendo este último definido por presencia de inestabilidad hemodinámica (paro cardiorrespiratorio, choque obstructivo e hipotensión persistente). El pilar del tratamiento es la anticoagulación y la terapia trombolítica sistémica en pacientes de muy alto riesgo.

### Do we know everything about intermediate risk pulmonary embolism? A case report at a high complexity hospital in Medellin 2024

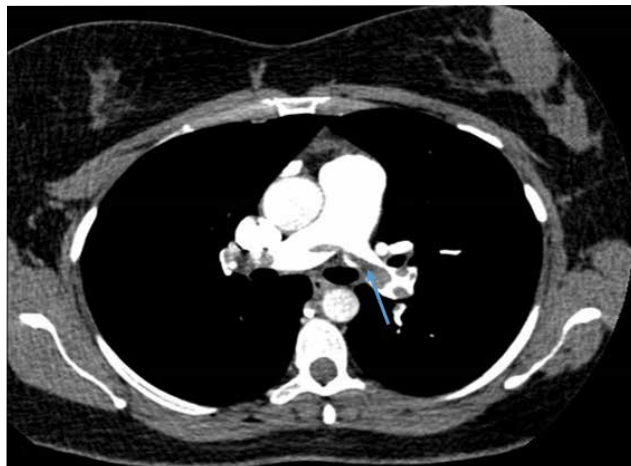
## ABSTRACT

Venous thromboembolic diseases such as pulmonary embolism and deep vein thrombosis are the third more prevalent cause of cardiovascular syndrome. Pulmonary embolism has an incidence of 39 to 115 in 100,000 inhabitants annually and a mortality of approximately 300,000 people every year in the United states. Some risk factors of the disease are infections, trauma, lower limb fractures, venous thromboembolic disease and major surgeries. People have symptoms like dyspnea, syncope, chest pain, dizziness and abdominal pain. It is classified according to the risk of the patient into low, low-intermediate, high-intermediate and very high; the last one saved for patients with hemodynamic instability defined by the presence of cardiac arrest, obstructive shock and persistent hypotension. Antithrombotic therapy is the best treatment option, but in very high-risk patients, thrombolytic therapy is an option too.

## CASO CLINICO

Paciente de sexo femenino de 34 años, antecedente de fractura de tibia, quien consultó por síncope, disnea, diaforesis, un episodio emético y dolor torácico opresivo; electrocardiograma con taquicardia sinusal y complejo de McGinn-White. Wells score de alto riesgo (9 puntos). Angiotomografía de arterias pulmonares con la cual se diagnostica tromboembolismo pulmonar agudo bilateral

con trombos en silla de montar en arterias pulmonares, arterias lobares, segmentarias y subsegmentarias (*Figura 1*). Ecocardiograma transtorácico evidenciando dilatación del ventrículo derecho con diámetro basal de 5.5 cm, relación VD/VI de 2.2, signo de MacConnell, TAPSE de 14mm, aurícula derecha dilatada con volumen 37ml/m<sup>2</sup>, válvula tricúspide con insuficiencia severa secundaria con ancho de vena contracta de 0.7cm y regurgitación de 10cm<sup>2</sup>, gra-



**FIGURA 1.**  
Angiotomografía de arterias pulmonares

diente máximo de regurgitación tricúspidea 39 mmHg, se evidencia trombo en cavidad derecha de 2.1 cm x 0.6cm con área de 1.7cm<sup>2</sup> en la rama derecha de la arteria pulmonar. Tronco de la arteria pulmonar de 2.6 cm, rama pulmonar derecha igual a 1.7 cm, rama pulmonar izquierda de 1.5 cm. PSAP de 49 mmHg y velocidad de regurgitación tricúspidea estimada de 303 cm/s. Exámenes de ingreso con troponina T 47.5 ng/ml (positiva), gases arteriales con acidosis metabólica hiperlactatémica compensada con lactato de 2.49 mMol/L. Se clasificó como riesgo intermedio-alto según criterios de guía europea sobre el diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar 2019, y se anticoaguló con infusión de heparina no fraccionada. A pesar del tratamiento médico analgésico, anticoagulante y de soporte, persistió taquicárdica, taquipneica, con deterioro de la clase funcional según OMS de I a IV, y aumento progresivo de lactato en sangre; a pesar de no cumplir criterios de inestabilidad hemodinámica, teniendo en cuenta el alto riesgo de deterioro clínico y compromiso de la calidad de vida, además del compromiso cardíaco derecho agudo evidenciado en ecocardiograma transtorácico, se realizó reunión médica multidisciplinaria y se decidió realizar trombolisis in situ. A las 72 horas del ingreso hospitalario se avanzaron catéteres a cada arteria pulmonar, se comprobó ubicación con arteriografía pulmonar y se administró infusión in situ de alteplase a dosis de 1 mg/h durante 3 horas y 35 minutos sin complicaciones. Cuatro días postprocedimiento, se realizó ecocardiograma transtorácico de control con ventrículo derecho de tamaño normal, con diámetro basal 3.5 cm, TAPSE 18 mm, aurícula derecha con área de 12 cm<sup>2</sup> y volumen 13 ml/m<sup>2</sup>, válvula tricúspide con insuficiencia leve, válvula pulmonar con morfología y flujos por Doppler normales, tronco de la arteria pulmonar de 1.7 cm, rama pulmonar derecha de 1.2 cm, rama pulmonar izquierda de 1.0 cm, PSAP 36 mmHg con velocidad de regurgitación tricúspidea de 280 cm/s, la paciente presentó adecuada evolución clínica y toleró el desmonte de oxígeno suplementario.

## DISCUSIÓN

Las terapias de reperfusión, especialmente con trombolisis sistémica, es el tratamiento de elección para la embolia pulmonar de alto riesgo; se ha planteado que en los pacientes con riesgo intermedio estas terapias implican riesgo hemorrágico que supera el beneficio de la intervención; sin embargo, se sabe que dentro de este grupo de pacientes con riesgo intermedio-alto representan una mortalidad significativa a corto plazo, que sugiere la necesidad de tratamiento más agresivo.

La trombólisis dirigida por catéter es una estrategia de manejo en la que se administra una infusión lenta de un trombolítico dentro de la arteria pulmonar a través de un catéter con múltiples orificios, que es localmente embebido en el trombo/émbolo, la dosis del trombolítico es aproximadamente el 25% de la dosis sistémica que busca mantener la efectividad terapéutica con menor riesgo de sangrado.

Terapias como la embolectomía quirúrgica o la terapia dirigida por catéter podrían ser alternativas de manejo, pero se ve limitado su uso especialmente por su baja disponibilidad.

En el estudio USAT IH-PE; un registro multicéntrico retrospectivo y prospectivo que se llevó a cabo en 5 centros de Italia, e incluyó 102 pacientes con embolia pulmonar de riesgo intermedio-alto y alto que fueron tratados con trombolisis dirigida por catéter facilitada por ultrasonido, entre Marzo de 2018 y Julio de 2023, en el cual se evaluó la incidencia de hipertensión pulmonar, definida como presión media de la arteria pulmonar  $\geq 20$  mm Hg en reposo durante el cateterismo del corazón derecho realizado en pacientes que presentaron PASP  $\geq 40$  mm Hg en el seguimiento ecocardiográfico; como desenlaces secundarios se evaluaron los parámetros de función ventricular derecha (TAPSE, la relación VD/VI, presión sistólica de la arteria pulmonar, relación TAPSE/PASP), a corto y mediano plazo, mortalidad intrahospitalaria por todas las causas y como desenlace de seguridad el sangrado asociado al procedimiento.

De los 102 pacientes, el 86% presentaron embolia pulmonar de riesgo intermedio-alto, con una edad media de 63 años, en 70 pacientes analizados se demostró una mejoría de los parámetros de función ventricular derecha a las 24 horas posttrombolisis, con un 44,1% de pacientes que presentaban signos de insuficiencia del VD (TAPSE  $\leq 16$  mm y/o PASP  $\geq 40$  mmHg y/o RV/LV  $> 1$ ), que durante el seguimiento posterior (3-6 meses), fue solo del 5,9%; con una incidencia de hipertensión pulmonar residual del 1,43%.

La tasa de mortalidad durante el seguimiento fue del 11%, con una mortalidad hospitalaria del 3,9%, y mortalidad al alta no relacionada con la embolia pulmonar.

En el estudio KNOCOUT PE, una cohorte prospectiva, que incluyó 489 pacientes, de 64 centros, con embolia pulmonar aguda de riesgo intermedio-alto y alto tratados con trombolisis dirigida por catéter facilitada por ultrasonido,



utilizando dosis trombolíticas reducidas y duraciones de infusión más cortas, el 94,7% fueron clasificados como riesgo intermedio-alto; la dosis media total de r-tPA administrada fue de 18,1 mg, con una duración media de la infusión de 10,5 horas.

Los pacientes recibieron USCDT realizada por un especialista endovascular; la dosis y la duración del tratamiento se determinaron según el criterio del investigador individual. Los periodos de seguimiento se realizaron durante la estancia hospitalaria, antes del alta y a los 3 y 12 meses después del tratamiento. El seguimiento ecocardiográfico se llevó a cabo a los 3 meses para aquellos con ecocardiograma inicial anormal posterior al procedimiento, con el objetivo de evaluar signos de hipertensión pulmonar crónica, y a los 12 meses para todos los pacientes. Con respecto a los desenlaces analizados, se presentaron 8 eventos hemorrágicos mayores dentro de las primeras 72 horas posteriores al tratamiento, con un solo episodio de hemorragia intracraneal, lo que representó una tasa de hemorragia mayor del 1.6%; 5 pacientes murieron durante los 30 días iniciales posteriores al tratamiento, todos los cuales eran pacientes de riesgo intermedio-alto. La valoración de los cambios ecocardiográficos demostró un cambio en la relación VD/VI de 1,35 a 0,98 en las primeras 24 horas y de la presión sistólica media estimada del VD al de 50,35 mm Hg a 35,77 mm Hg entre las 24-48 horas<sup>1,2,3,4,5</sup>.

En una cohorte retrospectiva realizada en el 2022 que incluyó 74 pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar con riesgo intermedio, se evaluaron las variables clínicas asociadas a desenlaces adversos en pacientes con tromboembolia pulmonar el péptido natriurético cerebral, el recuento de leucocitos y la relación VD/VI fueron mayores en los pacientes con resultados adversos en comparación con los controles. Los pacientes que tuvieron resultados adversos presentaron tasas más altas de síncope, ondas T negativas en V1-V3 y baja saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub> <90%) al ingreso<sup>6</sup>.

En el estudio PEITHO se evaluó la eficacia y seguridad de la trombólisis sistémica con tenecteplase 50mg en pacientes con riesgo intermedio-alto, en el cual no se encontraron diferencias estadísticamente significativas relacionadas con la mortalidad, razón por la cual no es una terapia que se utilice con frecuencia en nuestro medio; sin embargo dado el comportamiento variable de los pacientes no hay otras estrategias terapéuticas con evidencia que respalden una mejoría en los desenlaces de los pacientes.

En un metaanálisis de estudios observacionales y ensayos clínicos, en el que se incluyeron 12 estudios, de ellos la mayoría utilizaron el dispositivo de Ekosonic para el tratamiento trombolítico de los pacientes; en el cual se comparó la efectividad de la trombólisis dirigida por catéter con anticoagulación sistémica, que es el manejo estándar según las guías europeas del 2019 en pacientes con TEP "submasivo" o de riesgo intermedio-alto. El desenlace primario que evaluó este estudio fue la mortalidad

intra-hospitalaria a 30, 90 días y un año, adicionalmente se evaluaron desenlaces secundarios de importancia como sangrado mayor (definido como la presencia de sangrado intracraneal o cualquier fuente de sangrado que produjera inestabilidad hemodinámica), sangrado menor y transfusión sanguínea. Se excluyeron pacientes con inestabilidad hemodinámica. De los 7 estudios analizados solo 1 encontró una real diferencia en términos de mortalidad cuando se compara su razón de riesgo con los otros trabajos, posiblemente esta diferencia se deba al tamaño de la muestra. Adicionalmente, en términos de heterogeneidad, esta fue baja entre los grupos. Sin embargo, se identificó una tendencia a una menor mortalidad a un año, y hacia la recuperación de la función del ventrículo derecho en los pacientes que habían sido llevados a trombólisis. Al evaluar el desenlace secundario de sangrado mayor, no hubo diferencias estadísticamente significativas. Se cree entonces que la intervención parece reducir la mortalidad sin aumentar además el riesgo de sangrado mayor ni menor<sup>6</sup>.

En la actualidad, se encuentra en curso el PEITHO-3 TRIAL, un estudio que evalúa desenlaces de eficacia y seguridad al administrar dosis reducida de alteplase a 0.6 mg/kg IV en infusión de 15 minutos, sin exceder la dosis total de 50 mg<sup>7</sup>.

Finalmente en el HI-PEITHO, un estudio en curso se está evaluando la utilidad de la administración de trombólisis dirigida por catéter vs anticoagulación en pacientes con tromboembolismo pulmonar con riesgo intermedio alto<sup>8</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bueno H, Jiménez D, Garcimartín Cerezo P, et al. Comentarios a la guía ESC 2019 sobre embolia pulmonar aguda. *Rev Esp Cardiol* 2020; 73: 452 - 456.
2. Stamm O, Latscha U, Janecek P, et al. Development of a special electrode for continuous subcutaneous pH measurement in the infant scalp. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124: 193 - 195.
3. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, et al. Clinical Characteristics, Management, and Outcomes of Patients Diagnosed with Acute Pulmonary Embolism in the Emergency Department. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 700 - 706
4. Colombo C, Capsoni N, Russo F, et al. Ultrasound-Assisted, Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Intermediate/High-Risk Pulmonary Embolism: Design of the Multicenter USAT IH-PE Registry and Preliminary Results. *J Clin Med* 2024; 13: 619.
5. Sterling KM, Goldhaber SZ, Sharp ASP, et al. Prospective Multicenter International Registry of Ultrasound-Facilitated Catheter-Directed Thrombolysis in Intermediate-High and High-Risk Pulmonary Embolism (KNOCOUT PE). *Circ Cardiovasc Interv* 2024; 17: e013448.
6. Ismayl M, Machanahalli Balakrishna A, et al. Meta-Analysis Comparing Catheter-Directed Thrombolysis Versus Systemic Anticoagulation Alone for Submassive Pulmonary Embolism. *Am J Cardiol* 2022; 178: 154 - 162.
7. Sanchez O, Charles-Nelson A, Ageno W, et al. Reduced-Dose Intravenous Thrombolysis for Acute Intermediate-High-risk Pulmonary Embolism: Rationale and Design of the Pulmonary Embolism International THrOmبولysis (PEITHO)-3 trial. *Thromb Haemost* 2022; 122: 857 - 866.
8. Klok FA, Piazza G, Sharp ASP, et al. Ultrasound-facilitated, catheter-directed thrombolysis vs anticoagulation alone for acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: Rationale and design of the HI-PEITHO study. *Am Heart J* 2022; 251: 43 - 53.

## Caso Clínico

# Tratamiento endovascular de Endoleak Tipo III por desacople de componentes de endoprótesis aórtica

## Endovascular treatment for Type III Endoleak by disconnection of aortic stent graft components

Cristian H Calenta<sup>1</sup>; Gerardo M Sansoni<sup>1</sup>; Marcelo Menendez<sup>2</sup>; Osvaldo D Laudanno<sup>1</sup>.

1 Servicio de Hemodinamia y Cardioangiología Intervencionista. 2 Proctor Medtronic

Servicio de Hemodinamia y Cardioangiología Intervencionista del Sanatorio IPAM de Rosario.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 25 de Abril de 2025

Aceptado después de revisión

el 8 de Octubre de 2025

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

El Dr. Marcelo Menéndez es Proctor Medtronic Latinoamérica.

Los restantes autores declaran no presentar conflicto de interés.

### Palabras clave:

Aneurisma de aorta abdominal, endoprótesis aórtica, endofuga.

### Keywords:

Abdominal aortic aneurysm, aortic endograft, endoleaks.

### RESUMEN

La reparación endovascular del aneurisma de aorta abdominal (EVAR) se ha expandido en los últimos años. Comparada con la reparación quirúrgica, EVAR se asocia a menor morbilidad y mortalidad a 30 días, aunque presenta tasas de reintervención más elevadas debido a la presencia de endofugas en el seguimiento. Se presenta el caso de una paciente de 81 años que cuatro años post EVAR presentó endofuga tipo 3 debido al desacople entre el cuerpo principal y las extensiones proximales de la endoprótesis. Se realizó tratamiento endovascular de urgencia con doble acceso femoral, quirúrgico y percutáneo, lográndose enhebrar los componentes de la endoprótesis a través de catéter y cuerda hidrofílica respectivamente, para luego intercambiar por dos cuerdas Lunderquist, obteniendo una aceptable alineación. Finalmente se implantó una endoprótesis torácica teniendo suficiente superposición en la zona de desacople y sellándose así la endofuga. La paciente evolucionó sin complicaciones mayores y se externó 48 hs post procedimiento.

### Endovascular treatment for Type III Endoleak by disconnection of aortic stent graft components

### ABSTRACT

Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms (EVAR) has expanded in recent years. Compared to surgical repair, EVAR is associated with lower 30-day morbidity and mortality although it has higher reintervention rates due to the presence of endoleaks during follow-up. We put forward the case of an 81-year-old patient who, four years after EVAR, presented with a type 3 endoleak owing to disconnection between the main body and the proximal cuffs of the endograft. Emergency endovascular treatment was performed via both surgical and percutaneous femoral access. The endograft components were threaded through a catheter and hydrophilic wire, respectively, and then replaced with two Lunderquist wires, achieving acceptable alignment. Finally, a thoracic endograft was implanted with sufficient overlap in the disconnection area, thus sealing the endoleak. The patient progressed without major complications and was discharged 48 hours after the procedure.

## INTRODUCCIÓN

La reparación endovascular de aneurismas abdominales (EVAR) está recomendado para aquellos pacientes que presentan anatomía favorable y expectativa de vida razonable. También debería considerarse la modalidad de tratamiento preferida para los aneurismas de aorta abdominales (AAA) electivos (Recomendación de Clase IIa, nivel de Evidencia B)<sup>1</sup>.

EVAR, comparada con la reparación quirúrgica, se asocia a menor mortalidad y morbilidad a los 30 días, así como un alta más rápida. Sin embargo, también se aso-

cia a tasas de reintervención más elevadas que la cirugía convencional, y la presencia de endofugas es la indicación más frecuente<sup>2,3</sup>.

Endofuga define a la presencia de flujo sanguíneo continuo al saco aneurismático por fuera de la endoprótesis. Se clasifican en primarias, cuando ocurren en el implante de la endoprótesis, o secundarias, cuando se evidencian durante el seguimiento.

White et al. clasificaron a dicha complicación post EVAR en: 1) Endofuga tipo 1, proximales (1a) o distales (1b); corresponden a un defecto de fijación de la endopró-

tesis a la pared debido a una apertura incompleta, tortuosidad o angulación; 2) Endofuga tipo 2: ocurren cuando hay flujo retrógrado de sangre en el saco del aneurisma a través de una rama aórtica excluida, más comúnmente la arteria mesentérica inferior o una arteria lumbar; 3) Endofuga tipo 3: proveniente de una desconexión de los componentes (3a) o un defecto en la tela (3b); 4) Endofuga tipo 4: se definió como secundaria a la porosidad del material protésico<sup>4</sup>.

Si bien se trata de una entidad poco frecuente, endofuga tipo 3 puede provocar un crecimiento del saco aneurismático, aumentando el riesgo de rotura del aneurisma.

Con el transcurso de los años las endoprótesis han evolucionado logrando disminuir las complicaciones, incluida las endofugas, y superar limitaciones anatómicas desafiantes para ser implantadas.

La fijación anatómica en la bifurcación aórtica, y una extensión proximal modular para el sellado aórtico, distinguen al Sistema AAA Endovascular AFX (Endologix) de muchos otros productos de endoprótesis.

Este modelo de endoprótesis tiene varias ventajas asociadas con la fijación anatómica; sin embargo, algunos informes evidenciaron un aumento de endofugas de tipo 3a (ET3a)<sup>5</sup>.

En respuesta, Endologix mejoró el material del dispositivo y lanzó al mercado nuevos modelos de endoprótesis. Varios estudios luego evidenciaron una disminución de ET3a comparado con las endoprótesis de primera generación<sup>6</sup>.

Sin embargo, permanece en discusión la presencia de ET3a en el seguimiento a largo plazo luego de EVAR con este tipo de endoprótesis.

Se presenta el caso de una paciente portadora de AAA tratado con endoprótesis, en la que el solapamiento entre los componentes se perdió, registrándose un desacople de las estructuras durante el seguimiento alejado (4 años), dando lugar a una ET3a. Se presenta el tratamiento endo-

vascular de dicha complicación, utilizando una endoprótesis torácica.

### PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 81 años. Antecedentes de hipertensión arterial, ex tabaquista. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Hipotiroides. Medicación previa: losartan 100 mg/día, nebivolol 10 mg/día, espironolactona 100 mg/día, rosuvastatina 10 mg/día, clopidogrel 75 mg/día, T4 100 mcg/día.

AAA iniciando 25 mm por debajo del nivel del origen de las arterias renales. Cuello de forma cilíndrica y regular, diámetro de 28 mm, con ángulo entre el eje del cuello infrarrenal y el de la luz del aneurisma de 45°. Dilatación sacular que se extiende distalmente 110 mm hasta la bifurcación ilíaca, alcanzando un diámetro mayor a nivel abdominal de 98 mm con trombo mural.

Por alto riesgo quirúrgico, principalmente debido a EPOC y por presentar anatomía favorable, se indicó tratamiento endoluminal para exclusión del AAA. Luego de evaluaciones anatómicas y de la provisión de la endoprótesis por la cobertura social de la paciente, se programó el procedimiento.

En diciembre 2020 se realizó EVAR mediante colocación de endoprótesis bifurcada AFX2 Endologix BEA®, cuerpo principal 25-80/I13-40, una extensión proximal VELA® Endologix de 28-28 mm de diámetro x 95 mm de longitud (A28-28/C95-O20), y una segunda extensión VELA® Endologix de 28-28 mm de diámetro x 75 mm de longitud (A28-28/C75-O20).

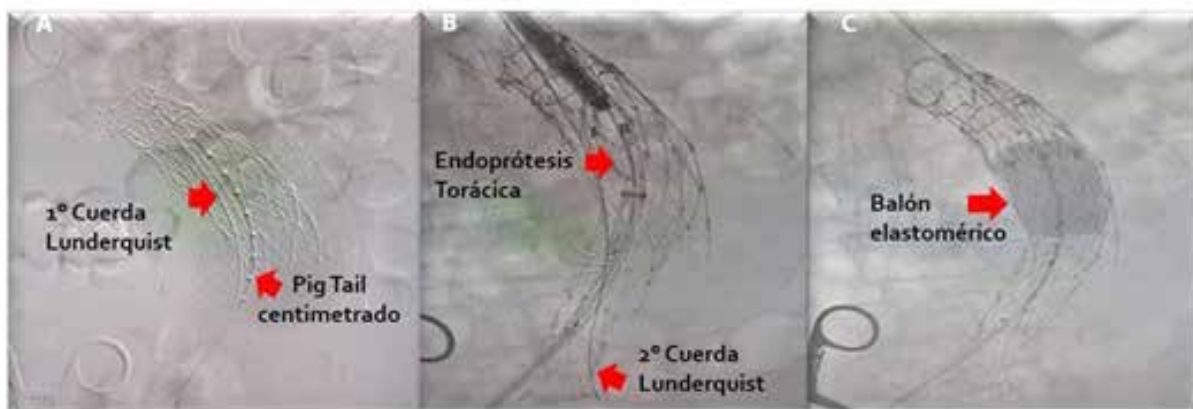
La paciente evolucionó sin complicaciones. Al año de seguimiento se realizó una AngioTac que descartó la presencia de endofugas.

Posteriormente abandonó controles médicos, reingresando a la institución por presentar dolor abdominal de comienzo brusco, acompañado de sudoración profusa e hipotensión arterial en enero 2025.



**FIGURA 1.**

A) y B) Imagen axial y coronal obtenida de la angiotomografía realizada de urgencia 4 años post EVAR. Se objetiva dilatación aneurismática sacular de 116 mm de longitud x 105 mm de diámetro transversal y extravasación activa (flecha roja) hacia el saco aneurismático. C) Imagen fluoroscópica de endoprótesis evidenciando desacople de las extensiones proximales (flecha negra) con el cuerpo principal (flecha blanca) de la endoprótesis.

**FIGURA 2.**

Reconexión de los componentes de la endoprótesis mediante acceso femoral bilateral. A) Primera cuerda extrasoporte Lunderquist por acceso femoral derecho. B) Segunda cuerda extrasoporte Lunderquist por acceso femoral izquierdo y ascenso de endoprótesis torácica por acceso femoral derecho. C) Inflado de balón elastomérico en zona de superposición.

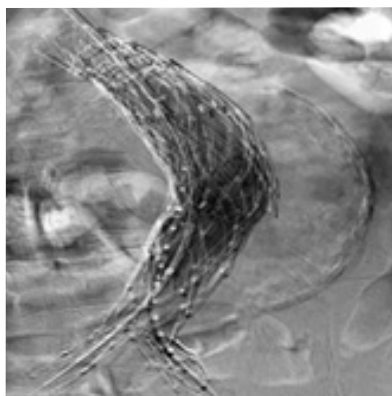
**FIGURA 3.**

Imagen angiográfica final post implante de endoprótesis torácica para tratamiento de endofuga tipo 3 por desacople de los componentes de la endoprótesis abdominal previamente implantada, observándose exclusión del saco aneurismático.

Se realizó de urgencia AngioTAC que demostró dilatación aneurismática sacular infrarrenal de 116 mm de longitud x 105 mm de diámetro transversal, con extravasación activa compatible con endofuga tipo 3 por desacople de sus componentes, extensiones proximales del cuerpo principal (Figura 1 A y B).

Se realizó aortografía abdominal. La imagen fluoroscópica evidenció el desacople de la endoprótesis como causa de la endofuga. (Figura 1 C).

Se decidió nuevamente tratamiento endovascular. El mismo consistió en realizar acceso quirúrgico y exposición de arteria femoral común derecha. Punción directa de dicha arteria y colocación de introductor 7F bajo cuerda 0.035". Punción percutánea de arteria femoral común izquierda y colocación de introductor 6F bajo guía 0.035".

Por acceso derecho se avanzó un catéter hidrofílico Cobra 5F bajo cuerda hidrofílica. Se asciende por dentro del cuerpo de la endoprótesis y posteriormente se logra enhe-

brar y ascender a través de las extensiones proximales, posicionando luego cuerda y catéter distal en el cayado aórtico. Se intercambia por cuerda Lunderquist que no logra alinear los componentes de la endoprótesis. Por tal motivo se repite la maniobra desde el acceso femoral izquierdo enhebrando los componentes. Luego se intercambia por catéter Pig Tail centimetrado con el que se realiza test angiográfico. (Figura 2 A).

Acto seguido se intercambia por una segunda cuerda Lunderquist. Esta maniobra de agregar una segunda cuerda con la rigidez que presenta la cuerda Lunderquist determinó que el cuerpo principal de la endoprótesis se alinee con las extensiones proximales. De esta forma se procedió al ascenso, con buen soporte, de una endoprótesis, torácica, Valiant™ Medtronic, con sistema de liberación Captivia™ (36-36/ 24F, de 107 mm de longitud) a través del acceso quirúrgico derecho. La misma comenzó a ser liberada logrando suficiente superposición en la zona de desacople, con las extensiones proximales (5 cm) y con el cuerpo de la endoprótesis bifurcada previamente implantada (5 cm), sellándose así la zona de endofuga (Figura 2 B).

Acto seguido se realizó expansión de la nueva prótesis implantada con un balón elastomérico (Figura 2 C). Se realizó finalmente test de control que no evidenció fuga (Figura 3).

La paciente cursó el post operatorio sin complicaciones mayores y logró ser externada a las 48 hs.

## DISCUSIÓN

La incidencia de endofuga tipo 3 es baja. Trabajos clínicos como EVAR Over trial y registros como el EUROSTAR muestran una incidencia del 3 al 4,5%. Si se analiza la incidencia de ET3a según el dispositivo utilizado, se observa una mayor presentación en dispositivos de primera generación comparados con los actuales de tercera generación,



registrándose una incidencia del 1% con estos últimos, con la consecuente reducción en las reintervenciones post EVAR<sup>7,8,9</sup>.

El diagnóstico precoz de esta complicación post EVAR en el seguimiento es de fundamental importancia. Se ha establecido que la tomografía computarizada multicorte con contraste endovenoso es el estudio de elección para evaluar la aparición de fugas dentro del mes posoperatorio, para luego repetir los controles a 6 y 12 meses, y posteriormente una vez al año.

El dispositivo Endologix tiene como ventaja la fijación anatómica pasiva en la bifurcación aórtica, lo cual previene la migración distal del componente principal, y posteriormente se realiza el anclaje proximal.

En el seguimiento se ha detectado endofuga tipo 3, tanto de manera temprana como tardía como consecuencia del diseño propio del endograft (fijación de la tela con el dispositivo sólo en el extremo superior e inferior)<sup>10</sup>.

La desconexión o desacople de los componente de la endoprótesis puede darse entre el módulo principal (cuerpo bifurcado) y una extensión principal proximal, o entre cuerpo principal y las extensiones ilíacas<sup>11</sup>.

Varios reportes evidencian una frecuencia mayor de ET3a con dispositivos Endologix AFX<sup>12,13,14,15</sup>.

Según los informes del Sistema de Notificación de Dispositivos Médicos de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), y las actualizaciones clínicas anuales para médicos proporcionadas por los fabricantes, una línea de endoprótesis de Endologix AFX (AFX con Strata, AFX con Duraply y AFX2) se asocia con una alta frecuencia de endofugas de tipo 3<sup>16</sup>.

La FDA, además, proporcionando información relacionada con el riesgo de endofuga de tipo 3 del sistema Endologix AFX a partir de varias fuentes de datos diferentes, incluidos estudios en el mundo real, resúmenes publicados y literatura revisada por pares, recomienda a los efectores de salud la utilización de otras alternativas disponibles para el tratamiento endovascular<sup>17</sup>.

El tratamiento de la ET3a puede ser tanto por vía convencional como por vía endovascular. Las recomendaciones actuales refieren la terapia endovascular como de primera línea y dejar la cirugía convencional cuando esta primera ha fracasado. El tratamiento de la ET3a incluye la colocación de un stent cubierto, sellando la brecha entre los componentes como se realizó en el presente caso<sup>18,19</sup>.

Se ha elegido la utilización de un dispositivo torácico para el tratamiento de ET3a post EVAR. Esta endoprótesis puntualmente permitió, una vez lograda suficiente alineación de los componentes con dos cuerdas Lunderquist de extrasoporte, asegurar una buena zona de solapamiento, 5 cm con el módulo principal y 5 cm con la extensión proximal. Se ha encontrado en la literatura el reporte de Russo A et al, utilizando este tipo de prótesis para contener una ET3a<sup>20</sup>.

El estudio de Maleux et al. muestra que el 25% de los pacientes tratados por esta complicación presentaron una

nueva ET3a en el seguimiento. Este hecho jerarquiza la importancia del seguimiento estrecho de estos pacientes para lograr un diagnóstico y tratamiento precoz de la ET3a<sup>21</sup>.

## CONCLUSIONES

La reparación endovascular del AAA (EVAR) ha logrado expandirse. La complicación más frecuente es la presencia de endofugas. La ET3a debido al desacople de los módulos de la endoprótesis se ha observado más frecuentemente con dispositivos de primera generación. La resolución del desacople de los componentes del dispositivo implantado oportunamente fue factible y segura utilizando una endoprótesis diseñada para su implante a nivel torácico, pero que por sus características permitió ser utilizada e implantada a nivel abdominal. Es relevante el seguimiento mediante imágenes para detectar precozmente esta complicación post EVAR.

## BIBLIOGRAFIA

1. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms; Eur J Vasc Endovasc Surg **2019**; 57: 8 - 93.
2. Erbel R, Aboyans V, Boileau C et al. Guía ESC 2014 sobre diagnóstico y tratamiento de la patología de la aorta; Rev Esp Cardiol **2015**; 68: 242.
3. Greenhalgh R, Brown L, Powell J et al. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med **2010**; 362: 1863 - 1871.
4. White G, May J, Waugh R et al. Type III and type IV endoleak: toward a complete definition of blood flow in the sac after endoluminal AAA repair; J Endovasc Surg **1998**; 5: 305 - 309.
5. Forsyth A, Carlson S, Martin M et al. Late type III endoleaks are common in early generation Endologix AFX stent grafts; J Vasc Surg **2022**; 76: 680 - 687.
6. Lemmon G, Barleben A, Nelson P, Garrett H. Diagnosis and relining techniques for delayed type IIIB endoleaks with the second generation AFX endograft; J Vasc Surg Cases Innov Tech **2019**; 5: 51 - 53.
7. Patel R, Sweeting M, Powell J et al. for the EVAR trial investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. Lancet **2016**; 388: 2366 - 2374.
8. Hobo R, Bush J, EUROSTAR collaborators. Secondary interventions following endovascular abdominal aortic aneurysms repair using current endografts. A EUROSTAR report. J Vasc Surg **2006**; 43: 896 - 902.
9. Lederle F, Kyriakides T, Stroupe K et al. Open versus Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm; N Engl J Med **2019**; 380: 2126 - 2135.
10. Ko M, Ahn S, Min S et al. Late Type III Endoleak after Loss of Component Overlap after EVAR with AFX2 Device: A Case Report. Vasc Specialist Int **2023**; 39: 6.
11. Stoecker J, Glaser J. Review of Type III endoleaks. Semin Intervent Radiol **2020**; 37: 371 - 376.
12. Fanelli M, Bianchini Massoni C, Bramucci A, et al. Complete Relining in Type 3 Endoleak with AFX Endograft Billowing and Severe Kinking: A Case Report. Annals of Vascular Surgery **2020**; 69: 451.
13. Chang R, Rothenberg K, Harris J et al. Midterm outcomes for 605 patients receiving Endologix AFX or AFX2 Endovascular AAA Systems in an integrated healthcare system. J Vasc Surg **2021**; 73: 856 - 866.
14. Barleben A, Mogannam A, Owens E et al. Lessons Learned from the Largest Cohort of Type III Endoleaks with the Endologix AFX Stent Graft. J Vasc Surg **2018**; 68: e37.

15. Wanken Z, Anderson P, Trooboff S et al. Comparison of Endologix Endografts Made with Strata Fabric with IntuiTrak and Duraply Fabrics. *J Vasc Surg* **2019**; 70: e44.
16. FDA In Brief: FDA provides new information on risks for patients with endovascular grafts based on real-world data as the agency continues to monitor postmarket safety of these devices. Disponible en <https://www.fda.gov/news-events/fda-brief/fda-brief-fda-provides-new-information-risks-patients-endovascular-grafts-based-real-world-data>. Acceso 30 de Noviembre de **2025**.
17. Food and Drug Administration. Update on risk of type III endoleaks with use of Endologix AFX endovascular AAA graft systems—FDA safety communication. Disponible en <http://stentgraft.jp/pro/pdf/20230301-6.pdf> Acceso 30 de Noviembre de **2025**.
18. Pérez G, Cabral M, Campana L et al. Desconexión de endoprótesis abdominal infrarrenal: “Atando cabos”. *Rev Conarec* **2020**; 35: 318 - 321.
19. Brouard R, Ota P, Soula P et al. Useful Endovascular Technique for Treating Modular Limb Disconnection in a Bifurcated Stent-Graft. *J Endovasc Ther* **2002**; 9: 124 - 128.
20. Russo A, Diamant M, Amorín R et al. Utilización de endoprótesis torácica para el tratamiento urgente de endofuga tipo 3 pos EVAR. *RACC* **2019**; 1: 28 - 31.
21. Maleux G, Poorteman L, Laenen A et al. Incidence, etiology, and management of type III endoleak after endovascular aortic repair. *J Vasc Surg* **2017**; 66: 1056 - 1064.

**AMILOIDOSIS HEREDITARIA POR  
TRANSTIRETINA - hATTR**

# INSUFICIENCIA CARDÍACA

Si tiene un paciente que presenta manifestaciones cardiovasculares como **INSUFICIENCIA CARDÍACA**, alteraciones de la conducción, hipertrofia ventricular sin HTA, neuropatía periférica, compromiso disautonómico, o antecedentes de túnel carpiano.<sup>1-2</sup>

Pacientes con ecocardiograma o resonancia cardíaca indicativa de amiloidosis, o con centellografía cardíaca de grado 2-3.<sup>2</sup>



Puede tratarse de una  
**AMILOIDOSIS HEREDITARIA POR  
TRANSTIRETINA**

SU PACIENTE PUEDE SER INCLUIDO EN EL PROGRAMA  
DIAGNÓSTICO GRATUITO DE PTC THERAPEUTICS



**Solicitud de información  
para el programa de  
diagnóstico de hATTR**



**Click Aquí**



**1.** Conceição I, Coelho T, Rapezzi C, et al. Assessment of patients with hereditary transthyretin amyloidosis - understanding the impact of management and disease progression. Amyloid. 2019;26(3):103-111. doi:10.1080/13506129.2019.162731. **2.** Bistola, V., Parissis, J., Foukarakis, E., Valsamaki, P. N., Anastasakis, A., Koutsis, G., Efthimiadis, G., & Kastritis, E. (2021). Practical recommendations for the diagnosis and management of transthyretin cardiac amyloidosis. Heart failure reviews, 26(4), 861-879.



Formá parte de nuestra  
comunidad de WhatsApp.



Scaneá el código QR



## Academia FAC

La nueva plataforma educativa  
de FAC. Cursos y formación al  
alcance de tus manos.



[www.fac.org.ar/academia](http://www.fac.org.ar/academia)



**MODO SIMPOSIO ACTIVADO:  
¡VIVÁMOSLO JUNTOS!**



**XXIV SIMPOSIO INTERNACIONAL  
SCR 2025**

**AMPLIANDO LÍMITES**



# CITIZEN

AUTORIZADOS POR  
anmat

Distribuidor Oficial  
**SILFAB**

 **Tecnología  
japonesa**

Avalados por



**DISPLAY  
XL**

## TENSIÓMETRO DE BRAZO CHUD514

Clinically validated  
**ESH protocol**

GARANTÍA  
**5 AÑOS**  
EXTENDIDA

GARANTÍA  
**1 AÑO**  
MANGAS