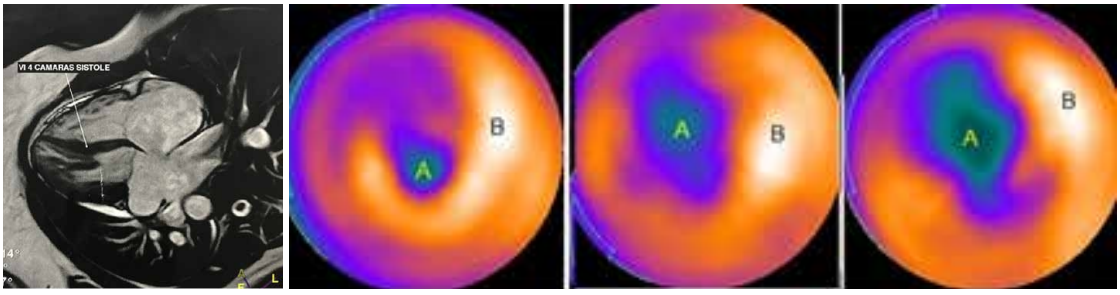
REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Publicación oficial trimestral de la Federación Argentina de Cardiología

Vol. 51 | Nº 4
Octubre - Diciembre
2022

Versión electrónica:
ISSN 1666-5694
www.revistafac.org.ar

Versión impresa:
ISSN 0326-646X



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

Full English text available

Indizada en
- **Free Medical Journals**
- **IMBIOMED**
- **Latindex**
- **Lilacs**
- **Periódica UNAM**
- **Scopus**

EDITORIALES
Radiomica en cardiología: ¿una nueva era complementaria está por comenzar?
Erick Alexanderson Rosas y cols.

"Alexa: ¿este paciente tiene un infarto?" Inteligencia artificial y algoritmos diagnósticos en los síndromes coronarios agudos.
Xavier Escudero y cols.

ARTÍCULO DE REVISIÓN
Enfermedad coronaria. Nuevo enfoque para un viejo problema: ¿qué nos aporta el paradigma de la complejidad?
Julio D. Báez y cols.

ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN
Radiómica en infarto de miocardio crónico con 99mTc-MIBI spect. Primeras experiencias
Eduardo Noguera y cols.

Validación de predictor de riesgo de síndrome coronario agudo basado en inteligencia artificial - ANGINA II
Marcos L. Viruel y cols.

Manejo de pacientes ambulatorios por especialistas en insuficiencia cardíaca: encuesta argentina de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca (ENARGIC).
Juan P. Escalante y cols.

Cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos del sistema público de la provincia de Misiones.
Carola Cheroki y cols.

COMUNICACIONES BREVES
Torsades de pointes y derrame pericárdico como riesgos cardiovasculares en pacientes hipotiroideos.
Adriana B. Valdivia Iturregui y cols.

CASOS CLÍNICOS
Cierre de comunicación interauricular en un paciente con dextrocardia. Reporte de caso.
Tomás Cúneo y cols.

OTROS ARTÍCULOS
Guías clínicas prácticas de prevención y diagnóstico de la enfermedad de Chagas Mazza.
Luisa Giménez y cols.

Línea
Cardiometabólica

Tu Corazón en buenas manos

Insuficiencia cardíaca

Dupertan®
Sacubitril/Valsartán

Anticoagulantes

XARÓBAN®
RIVAROXABAN

Antidiabéticos

VILZER®
VILDAGLIPTINA

VILZERMET®
VILDAGLIPTINA+METFORMINA

Antihipertensivos

Alpertan® D
Valsartan / HCTZ

NOSTER® D
AMLODIPINA / VALSARTAN / HCTZ

NabilaD®
Nebivolol + Hidroclorotiazida

Alpertan®
Valsartan

NOSTER®
AMLODIPINA / VALSARTAN

Nabila®
Nebivolol

Hipolipemiantes

COLMIBE®
Atorvastatina / Ezetimibe

ROSUFEN DÚO®
ROSUVASTATINA + EZETIMIBA

REDUSTEROL® DUO
Ezetimibe Simvastatina

LIPIFEN®
Atorvastatina

ROSUFEN®
ROSUVASTATINA

REDUSTEROL®
Simvastatina

Antiagregantes

Nabratín®
Clopidogrel

ZOLPLAT®
CILOSTAZOL

RAFFO

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

WWW.RAFFO.COM.AR

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 51 N°4
Octubre - Diciembre 2022
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 Camilleti

Arritmias y Electrofisiología
José Luis Serra
Francisco Femenia

Cardiopatías Congénitas - Cardiología Pediátrica
Sandra Romero
Sofía Berman

Miocardiopatías
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

Carlos Becker
UNL-Universidad Nacional del Litoral

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
Isntituto de Cardiología. Tucumán

Jorge Garguichevich
Sanatorio Los Arroyos. 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
Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra. Córdoba

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 Italiano. 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 51 Nº4
Octubre - Diciembre 2022
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
Fundaçao 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 Mesa Directiva 2022

Presidente
Luis Aguinaga Arrascue

Vicepresidente 1º
Gerardo Zapata

Vicepresidente 2º
Beder Gustavo Farez

Secretaria
Gabriela Feldman

Pro-Secretario
Tomás Vita

Tesorero
Pablo Nasca

Pro-Tesorero
Pablo Garófalo

Vocales
Ana Paola Courtade
Alejandro César Bravo
Alejandro Polti del Valle
Gustavo Vázquez Páez
Jorge Secchi

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

Vol. 51 de 2022
> Nº **1** · 30 de Marzo
> Nº **2** · 30 de Junio
> Nº **3** · 30 de Setiembre
> Nº **4** · 20 de Diciembre

> **Suplemento 1**
Equidad de género en la FAC

> **Suplemento 2**
Cateterismo cardíaco derecho en hipertensión pulmonar

> **Suplemento 3**
Terapia antitrombótica en enfermedad coronaria

> **Suplemento 4**
Guías de práctica de Eco Doppler Vascular

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA
Propiedad intelectual Nº 157282
Gerencia Editorial: *Bulnes 1004, 1176 Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax: (011) 4866 5910 / (011) 4862 0935 / revista.fac.org@gmail.com*
Editorial FAC: *edifac@fac.org.ar* / **Editor:** *daniel.piskorz@hotmail.com* / **www.revistafac.org.ar** / **Diseño:** *Mali Bernachea / malibernachea@gmail.com*
Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista.

PAMI
INSSJP

ALTA DE PRODUCTOS

RIXaTYL

Rivaroxabán 2,5 • 10 • 15 • 20 mg

EFICIENCIA EN ANTICOAGULACIÓN

10
30 comprimidos recubiertos.

BICARDIL

BISOPROLOL 2,5 • 5 • 10

Cardioprotección ß1

2,5 / 5 / 10
30 comprimidos recubiertos.

NiDiB

NEBIVOLOL 5 -10

Innovación en Hipertensión Arterial e Insuficiencia Cardíaca

5 / 10
30 comprimidos birranurados.

REOVEX

ROSUVASTATINA 5 - 10 - 20 - 40

LOGRA LAS METAS LIPÍDICAS

5 / 10 / 20
60 comprimidos recubiertos ranurados.

REOVEX EZ

ROSUVASTATINA - EZETIMIBA

MAYOR LOGRO DE LAS METAS LIPÍDICAS

10-10 / 20 -10
30 comprimidos bicapa recubiertos.

Siaglix

SITAGLIPTINA

SELECTIVO CONTROL GLUCÉMICO

25 / 50 / 100
30 comprimidos recubiertos.

Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA
DE CARDIOLOGIA

Sumario / Contents

Publicación oficial trimestral de la
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 51 Nº4 / Octubre - Diciembre 2022

EDITORIALES

139-140 **Radiomica en cardiología: ¿una nueva era complementaria está por comenzar?**
• **Palabras clave:** Radiómica, técnicas de imagen multimodal, inteligencia artificial cardiopatía isquémica.
Radiomics in cardiology: is a new era on auxiliary tests about to begin?
• **Keywords:** Radionics, multimodality images techniques, artificial intelligence, ischemic cardiopathy.
Erick Alexanderson Rosas, Joel E. Vargas Ahumada, Diego Hernández Olalde. Ciudad de México, México.

141-142 **"Alexa: ¿este paciente tiene un infarto?" Inteligencia artificial y algoritmos diagnósticos en los síndromes coronarios agudos.**
• **Palabras clave:** Inteligencia artificial, algoritmos diagnósticos, síndromes coronarios agudos.
"Alexa: does this patient have a myocardial infarction?" Artificial intelligence and diagnostic algorithms in acute coronary syndromes.
• **Keywords:** Artificial intelligence, diagnostic algorithms, acute coronary syndromes.
Xavier Escudero MD, FACC, FSCA, Diego Araiza-Garaygordobil FACC. Ciudad de México, México

ARTÍCULO DE REVISIÓN

143-146 **Enfermedad coronaria. Nuevo enfoque para un viejo problema: ¿qué nos aporta el paradigma de la complejidad?**
• **Palabras clave:** Enfermedad coronaria, complejidad, nuevo enfoque.
Coronary heart disease. New approach to an old problem: what does the complexity paradigm bring for us?
• **Palabras clave:** Coronary heart disease, complexity, new approach.
Julio D. Báez, Griselda B. Doxastakis, Augusto J. Lépori, Gerardo A. Moreno. Posadas, Argentina.

ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

147-152 **Radiómica en infarto de miocardio crónico con 99mTc-MIBI spect. Primeras experiencias**
• **Palabras clave:** Radiómica, inteligencia artificial, infarto crónico de miocardio, Perfusión de miocardio SPECT con 99mTc-MIBI.
Radiomics in chronic myocardial infarction with 99mTc-MIBI spect. First experiences
• **Palabras clave:** Radiomics, machine learning, myocardial perfusion single photon, emission computed tomography, chronic myocardial infarction.
Eduardo Noguera, Ricardo Castro, Daniel Molina, Lorena Pringles Salas, Alberto Freytes, Carla Miriam Yonni. Córdoba, Argentina

153-157 **Validación de predictor de riesgo de síndrome coronario agudo basado en inteligencia artificial - ANGINA II**
• **Palabras clave:** Inteligencia artificial, síndrome coronario agudo, dolor torácico .
National validation of an artificial intelligence algorithm to predict risk of acute coronary syndrome – ANGINA II
• **Palabras clave:** Artificial intelligence, acute coronary syndrome, thoracic pain.
Marcos L. Viruel, Eduardo Delgado Pereyra, Lucas Ferrero, Eduardo S. Giner, Edgardo D. Miraglia, Raúl Echegoyen, Florencia Muñoz, Federico Wekesser, Juan Furmento, Juan Pablo Costabel. Buenos Aires. Argentina.

MONTPELLIER EN CARDIOLOGIA

Diapresan
Valsartán

PRODUCTO EN PAMI · Producto en IOMA · PAP Preserfar

Diapresan D
Valsartán + Hidroclorotiazida

PRODUCTO EN PAMI · PAP Preserfar

Diapresan A
Valsartán + Amlodipina

PRODUCTO EN PAMI · PAP Preserfar

Diapresan Triple
Valsartán + Hidroclorotiazida + Amlodipina

PRODUCTO EN PAMI · PAP Preserfar

INDALTEN
AMLODIPINA

PRODUCTO EN PAMI · Producto en IOMA · PAP Preserfar

Moban
NEBIVOLOL

PRODUCTO EN PAMI · PAP Preserfar

Monrex
Clopidogrel 75 mg

PRODUCTO EN PAMI · Producto en IOMA · PAP Preserfar

Daunlip
Fenofibrato Micronizado 200 mg

PRODUCTO EN PAMI · Producto en IOMA · PAP Preserfar

Rosustatin®
rosuvastatina

PRODUCTO EN PAMI · Producto en IOMA · PAP Preserfar

Serubel
Ácido Fenofíbrico

PRODUCTO EN PAMI · PAP Preserfar

Osteodyn
Vitamina D3

PRODUCTO EN PAMI · Producto en IOMA

SOLO **SOLUCIÓN ORAL**

Juntos para restablecer y preservar la salud de sus pacientes

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

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA
DE CARDIOLOGIA

Sumario / Contents

Publicación oficial trimestral de la
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 51 Nº4 / Octubre - Diciembre 2022

ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

158-165 **Manejo de pacientes ambulatorios por especialistas en insuficiencia cardíaca: encuesta argentina de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca (ENARGIC).**

• **Palabras clave:** Insuficiencia cardíaca, especialistas en insuficiencia cardíaca, adherencia, guías de práctica clínica.

Management of outpatients by specialists in heart failure: argentine survey of diagnosis and treatment of heart failure (ENARGIC)

• **Palabras clave:** Heart failure, heart failure specialist, adherence, clinical practice guidelines.

Juan P. Escalante, Guillermo C. Cursack, Juan M. Dominguez, Clara Huerta, María L. Coronel, Diego F. Echazarreta, Daniela García Brasca, Cecilia Moris, Cristian Nuñez, Lilia L. Lobo Márquez, Eduardo R. Perna. Argentina

166-170 **Cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos del sistema público de la provincia de Misiones.**

• **Palabras clave:** Epidemiología, Sistema público de salud, Cardiopatías Congénitas.

Congenital heart disease in pediatric and young patients of the public system of the city of Posadas

• **Palabras clave:** Epidemiology; public health system, congenital heart disease.

Carola Cheroki, Marcela I. Woloszyn, José L. Cribb, Gerardo A. Moreno. Posadas, Misiones, Argentina.

COMUNICACION BREVE

171-172 **Torsades de pointes y derrame pericárdico como riesgos cardiovasculares en pacientes hipotiroideos.**

• **Palabras clave:** Hipotiroidismo, Torsade de Pointes, Derrame Pericárdico.

Torsades des pointes and pericardial effusion as cardiovascular risks in patients with hypothiroidism

• **Palabras clave:** Hypothyroidism, Torsade des Pointes, Pericardial effusion.

Adriana B. Valdivia Iturregui, Juan C. Roque Quezada. Lima, Perú

CASO CLÍNICO

173-176 **Cierre de comunicación interauricular en un paciente con dextrocardia. Reporte de caso.**

• **Palabras clave:** Dextrocardia, comunicación interauricular, cardiopatía congénita, cardiología intervencionista.

Interatrial communication closure in a patient with dextrocaria. Case report.

• **Palabras clave:** Dextrocardia, interatrial communication, congenital heart disease, interventional cardiology.

Tomás Cúneo, Germán Henestrosa, Luciano Citta, Daniel Zanuttini. Rosario, Argentina

OTROS ARTÍCULOS

177-187 **Guías clínicas prácticas de prevención y diagnóstico de la enfermedad de Chagas Mazza.**

• **Palabras clave:** Prevención en Chagas. Métodos diagnósticos. Análisis de laboratorio. Ergometría .

Practical clinical guidelines for the prevention and diagnosis of Chagas-Mazza disease.

• **Palabras clave:** Prevention in Chagas. Diagnostic methods. Laboratory analyses. Ergometer test .

Luisa Giménez, Ahmad Sabra. Hugo Dante Mujica; Aida Nuñez Burgos, Silvina Trujillo; Jorge Franchella; Jorge Carradori; Federico Nuñez Burgos †, Jorge Mitelman. Argentina

IMPACTE SOBRE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA COMO NUNCA ANTES

El primer y único medicamento con un beneficio clínicamente demostrado* y aprobado** para reducir el riesgo de muerte CV o HIC en la ICFEr y la ICFEp†1-3***

25% RRR
FEVI ≤40%‡

21% RRR
FEVI >40%§

Brinda un efecto nefroprotector al desacelerar el deterioro de la función renal con el paso del tiempo||1

Perfil de seguridad y tolerancia establecido1-3

Dosis simple: una dosis diaria oral, sin ajustes¶3

*Demostrado = cumple el criterio de valoración primario en estudios clínicos publicados en revistas científicas. **JARDIANCE® es un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) indicado: para reducir el riesgo de muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos con insuficiencia cardíaca. ***JARDIANCE® 10 mg está indicado en adultos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica sintomática. †ICFEr: pacientes adultos con insuficiencia cardíaca crónica (Clase II, III o IV de NYHA) y fracción de eyección reducida (FEVI ≤40%). ICFEp: pacientes adultos con insuficiencia cardíaca crónica (Clase II, III o IV de NYHA) y fracción de eyección preservada (FEVI >40%)[1,2]. ‡En el estudio EMPEROR-Reduced, un estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo paralelo y control con placebo en 3.730 pacientes con ICFEr, se evaluaron la eficacia y la seguridad de JARDIANCE® 10 mg (n=1.863) vs. placebo (n=1.867). El criterio de valoración primario en el estudio EMPEROR-Reduced fue un criterio de valoración compuesto de muerte CV o HIC, analizados en función del tiempo hasta el primer evento. Los pacientes tratados con JARDIANCE® experimentaron una RRR del 25% para este criterio de valoración (HR=0,75; IC 95%: 0,65-0,86; p<0,001)[2]. §En el estudio EMPEROR-Preserved, un estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo paralelo y control con placebo en 5.988 pacientes con ICFEp, se evaluaron la eficacia y la seguridad de JARDIANCE® 10 mg (n=2.997) vs. placebo (n=2.991). El criterio de valoración primario en el estudio EMPEROR-Preserved fue el criterio compuesto de muerte CV o HIC, analizados en función del tiempo hasta el primer evento. Los pacientes tratados con JARDIANCE® experimentaron una RRR del 21% para este criterio de valoración (HR=0,79; IC 95%: 0,69-0,90; p<0,001)[1]. ||El índice de deterioro de la TFGe fue un criterio de valoración secundario predeterminado en el estudio EMPEROR-Preserved[1]. ¶Cuando se utiliza JARDIANCE® en combinación con una sulfonilurea o insulina, puede considerarse una dosis más baja de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia[3].

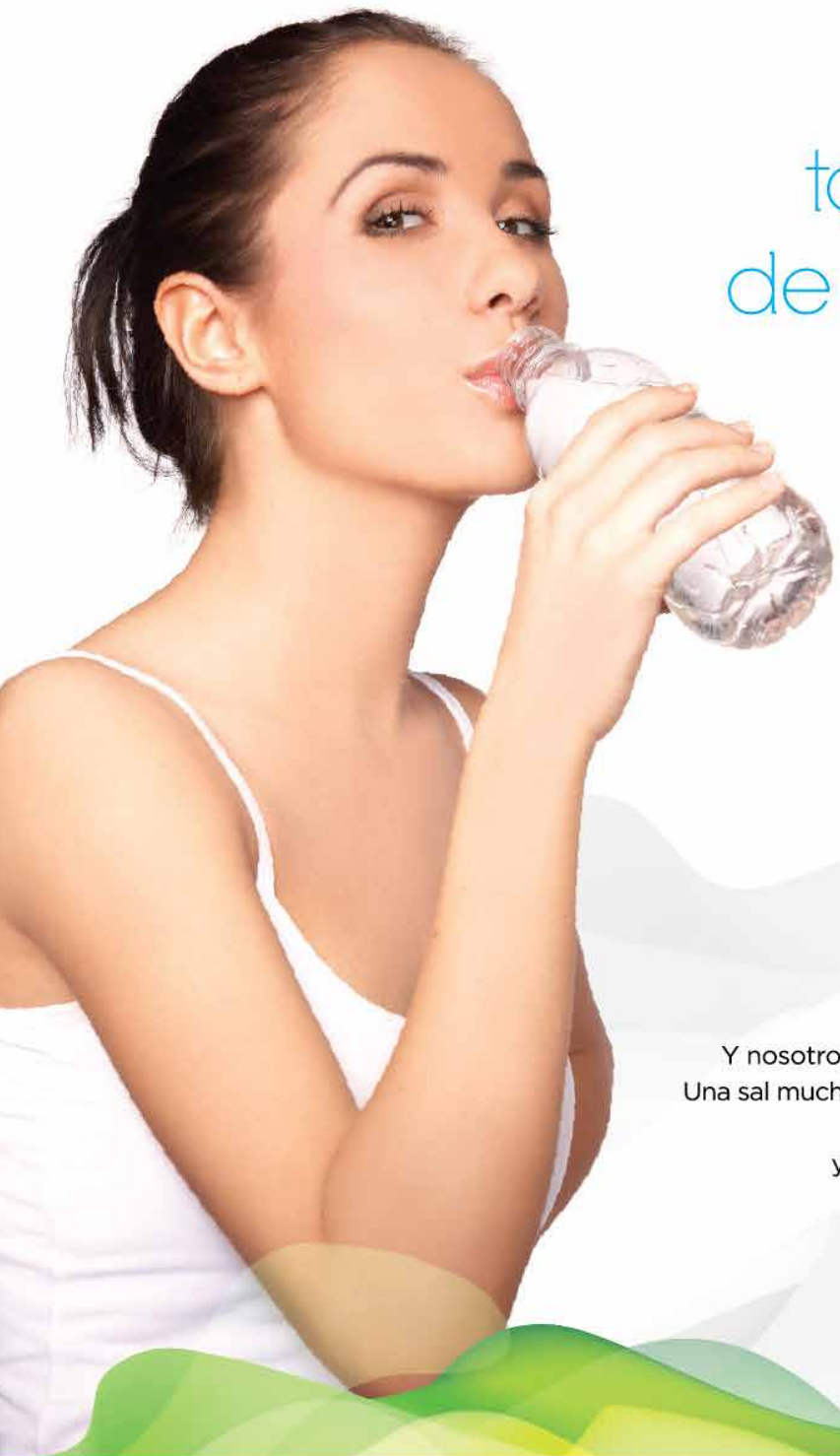
CV: cardiovascular; **TFGe:** tasa de filtración glomerular estimada; **FEVI:** fracción de eyección ventricular izquierda; **HIC:** hospitalización por insuficiencia cardíaca; **HR:** Hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **ICFEp:** insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; **ICFEr:** insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; **RRR:** reducción del riesgo relativo; **NYHA:** New York Heart Association.

1. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461. doi:10.1056/NEJMoa2107038 (EMPEROR-Preserved results and the publication's Supplementary Appendix.). **2.** Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190 (EMPEROR-Reduced results and the publication's Supplementary Appendix.). **3.** Información para prescribir de Jardiance® aprobada localmente al 9 de junio de 2022.

Jardiance® (empagliflozina)

Boehringer Ingelheim S.A.
Complejo Empresarial Urbana - Cazadores de Coquimbo 2841 Piso 2 - B1605AZA Munro, Pcia. de Buenos Aires.
Venta bajo receta. Material de uso exclusivo por profesionales facultados para prescribir o dispensar medicamentos. Material dirigido a Profesionales de la Salud. Este material es personal e intransferible.
Para más información, consultar al Departamento Médico de Boehringer Ingelheim S.A.
Tel. (011) 4704-8600 - Web: www.sudamerica.boehringer-ingelheim.com

Boehringer Ingelheim



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

VOS.

Vos sos de los que eligen cuidarse.
Y nosotros de los que elegimos crear una sal para vos.
Una sal mucho más saludable, pura y con la mayor calidad.
Porque entre una vida llena de energía,
y la Sal Light Dos Anclas, hay algo en común.

Y SOS VOS.

Sal Light Dos Anclas.
Tenemos algo en común.

Dos anclas Light

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

Editorial

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

Radiomica en cardiología: ¿una nueva era complementaria está por comenzar?

Radiomics in cardiology: is a new era on auxiliary tests about to begin?

Erick Alexanderson Rosas, Joel E. Vargas Ahumada, Diego Hernández Olalde.
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México. Departamento de Cardiología Nuclear

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 28 de Noviembre de 2022
Aceptado después de revisión
el 29 de Noviembre de 2022
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
radiómica
técnicas de imagen multimodal
inteligencia artificial
cardiopatía isquémica

Keywords:
radionics
multimodality images techniques
artificial intelligence
ischemic cardiopathy

En la práctica clínica diaria, los médicos integran datos disponibles para determinar la probabilidad diagnóstica y pronóstica de una enfermedad o resultado clínico para sus pacientes. En el contexto de enfermedad cardiovascular sospechada o conocida, diferentes métodos de imagen multimodal, tanto anatómica como funcional, se han establecido a lo largo de los últimos años con el fin de proporcionar información necesaria para el tratamiento y establecer probabilidades pronósticas respecto a eventos cardiovasculares subsecuentes. Dentro de los estudios anatómicos-funcionales se encuentran diferentes técnicas incluidas la angiotomografía coronaria (CCTA), tomografía por emisión de fotón único (SPECT) y tomografía por emisión de positrones (PET), los cuales han dado como resultado un rendimiento diagnóstico mejorado y una amplia implementación en la práctica clínica diaria. En la actualidad, las técnicas de imagen multimodal proporcionan una enorme cantidad de datos que, en ocasiones, sobrepasan la capacidad humana para la integración de esta información[1].

La inteligencia artificial (IA) es un término general utilizado para describir procesos computacionales que imitan o superan la inteligencia humana[2]. A través de algoritmos, dota a los ordenadores la capacidad de identificar patrones en datos masivos y elaborar predicciones. La identificación de nuevos marcadores y la aplicación de algoritmos de aprendizaje automático a las técnicas de imagen cardiovascular podrían mejorar aún más el diagnóstico y el pronóstico de los pacientes con enfermedades cardiovasculares. El interés en esta área se ha visto estimulado aún más por la necesidad de cumplir con los requisitos de la medicina personalizada de forma análoga al avance de la genómica en las últimas décadas[3].

Uno de los conceptos estudiados dentro de la inteligencia artificial en el ámbito clínico de la medicina es la radiómica. Es un término que se introdujo en el año 2010 y posteriormente formalizado como un flujo de trabajo basado en aprendizaje automático, el objetivo principal es la extracción de grandes cantidades de datos cuantitativos (incluidos forma, intensidad, filtros y características texturales) con el fin de proveer fenotipos macroscópicos o procesos fisiopatológicos a niveles genómicos y/o transcriptómicos obtenidos mediante la imagen multimodal[4]. La gran mayoría de los estudios enfocados en radiómica, se basan principalmente en la caracterización de tumores mediante CT, PET e imágenes de resonancia magnética con los objetivos de mejorar diagnósticos ("biopsia digital"), identificar perfiles tumorales agresivos, analizar correlaciones con marcadores biológicos y/o genómicos y predecir respuestas a diferentes tratamientos[5,6]. Una de las promesas más atractivas de la radiómica es su potencial para identificar combinaciones de características o patrones que pueden no ser apreciados a simple vista, incluso por expertos entrenados.

Aplicaciones de inteligencia artificial en investigación cardiovascular se están volviendo cada vez más populares durante la última década. La cardiología está a la vanguardia de la revolución de la IA en el campo médico. El desarrollo de métodos para predicción precisa de resultados en pacientes con enfermedad cardiovascular, diagnóstico no invasivo de enfermedad arterial coronaria (EAC), estrategias de tratamiento y predicción de resultados en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC), demuestra el potencial de la IA en la cardiología del futuro[7].

Una de las principales técnicas utilizadas para la valoración de cardiopatía isquémica desde el punto de vista

Autor para correspondencia: **Dr. Dr. Erick Alexanderson Rosas.** Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Departamento de Cardiología Nuclear. Juan Badiano 1, Belisario Domínguez Secc 16, Tlalpan, 14080 Ciudad de México, CDMX, México. *e-mail:* ealexanderson.edu@gmail.com

funcional es el SPECT de perfusión miocárdica, su evaluación se correlaciona con la existencia de EAC obstructiva y ha conformado un pilar en el contexto de estratificación de riesgo. En esta modalidad se ha aplicado la metodología de la IA con el objetivo de mejorar tareas como la adquisición de imágenes, reconstrucción y cuantificación automatizada de las diferentes variables con el fin de predecir eventos cardiovasculares mayores, predicción de EAC y revascularización. Hoy en día el proceso de evaluación y trabajo de la cardiología nuclear podría ser asistido por IA hasta la generación automática de informes a partir de predicciones sólidas de diagnóstico y pronóstico[8].

Otro de los contextos clínicos en la utilidad de la cardiología nuclear es en el aspecto crónico de la enfermedad arterial coronaria y evaluación de viabilidad miocárdica. En el infarto de miocardio crónico, la histopatología muestra cambios estructurales caracterizados por miolisis, alteraciones en el sarcolema y cambios metabólicos con un incremento del glicógeno intracitoplasmático, que, al paso del tiempo, condiciona fibrosis y remodelado cardiaco. Estos cambios estructurales se han observado en el espectro de miocardio aturdido, miocardio hibernante y fibrosis[9]. En las imágenes de SPECT de perfusión miocárdica, los sitios de fibrosis aparecen como un defecto fijo de perfusión, sin embargo, a pesar de que algunos de los parámetros de importancia diagnóstica son visualmente reconocidos, otros parámetros que cuantifican la heterogeneidad en la perfusión son invisibles al ojo humano.

Recientemente se ha estudiado la posibilidad de aplicar conceptos radiómicos mediante técnicas de SPECT, con el fin de detectar heterogeneidad en la cicatriz causada por infarto de miocardio crónico y compararlo con las diferentes texturas extraídas del miocardio remoto con captación homogénea de metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI). Con esta técnica se podría valorar la diferencia en la intensidad de los pixeles con los modelos de inteligencia artificial, para detectar y clasificar el miocardio con diferentes variables texturales (ej.: fibrosis, miocarditis, miocardiopatía hipertrófica etc.), incluidos los segmentos con captación homogénea de MIBI, aún en presencia de enfermedad coronaria. Los resultados preliminares de los investigadores sugieren que es factible extraer texturas radiómicas en las imágenes de perfusión de miocardio con 99mTc-MIBI, para detectar la heterogeneidad en los defectos de perfusión leves, moderados y severos con diferencias estadísticamente significativas para discriminar entre fibrosis/cicatriz vs el miocardio con captación homogénea, con alta sensibilidad y especificidad, sin embargo, se necesitan futuros estudios prospectivos que indicarán si la aplicación de la radiómica complementa a otros índices cuantitativos de valor diagnóstico y pronóstico, en pacientes con infarto de miocardio crónico[10].

A pesar del auge de la inteligencia artificial aplicada a las técnicas de imagen en Cardiología, el último eslabón de los modelos predictivos, diagnósticos y pronósticos recae sobre el juicio, entrenamiento y la comprensión global del cardiólogo nuclear, por lo que incorporar estas técnicas a nuestra práctica diaria representa un área de oportunidad para fortalecer nuestro conocimiento y experiencia adquiridos en beneficio de los pacientes.

Aunque esto plantea otras cuestiones como el requerimiento de grandes bases de datos para modelos eficientes o técnicas para el aprendizaje e interpretación de los modelos resultantes, es probable que esta evolución continúe en un futuro próximo. Así, explorar el uso de las características radiómicas es otra área emocionante de investigación, la cual podría tener impacto en la toma de decisiones clínicas, desde el ámbito genómico y proteómico, hasta la valoración de procesos fisiológicos y fisiopatológicos de forma temprana, con el fin de realizar una intervención que impacte de forma positiva en la sobrevida de los pacientes con enfermedades cardiovasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chan S, Bailey J, Ros PR. Artificial intelligence in radiology: summary of the AUR academic radiology and industry leaders roundtable. Acad Radiol **2020**; 27: 117 – 120.
2. Géron A. Hands-on machine learnng with scikit-learn, Keras, and tensorflow: concepts, tools, and techniques to build intelligent systems. 2nd edition. Incorperated, editor. O'Reilly Media, USA; **2019**.
3. Doi K. Computer-aided diagnosis in medical imaging: historical review, current status and future potential. Comput Med Imaging Graph **2007**; 31: 198 – 211.
4. Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. Eur J Cancer Oxf Engl **1990**; 2012: 441 – 46.
5. El Naqa I, Grigsby P, Apte A, et al. Exploring feature-based approaches in PET images for predicting cancer treatment outcomes. Pattern Recognit **2009**; 42: 1162 – 1171.
6. Gillies RJ, Anderson AR, Gatenby RA, et al. The biology underlying molecular imaging in oncology: from genome to anatome and back again. Clin Radiol **2010**; 65: 517 – 521.
7. Itchhaporia D. Artificial intelligence in cardiology. Trends Cardiovasc Med **2022** 32: 34 – 41.
8. Seetharam K, Shrestha S, Sengupta PP. Cardiovascular Imaging and Intervention through the Lens of Artificial Intelligence. Interv Cardiol **2021**; 16: e31.
9. Garcia MJ, Kwong RY, Scherrer-Crosbie M, et al. State of the Art: Imaging for Myocardial Viability: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circ Cardiovasc Imaging **2020**; 13: e000053.
10. Noguera E, Castro R, Molina D, et al. Radiómico en infarto de miocardio crónico con 99MTC-MIBI. Primeras experiencias. Rev Fed Arg Cardiol **2022**; 51: 147 - 152

Editorial

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

"Alexa: ¿este paciente tiene un infarto?" Inteligencia artificial y algoritmos diagnósticos en los síndromes coronarios agudos.

"Alexa: does this patient have a myocardial infarction?" Artificial intelligence and diagnostic algorithms in acute coronary syndromes.

Xavier Escudero MD, FACC, FSCAI[1], Diego Araiza-Garaygordobil FACC[2].

1 Hospital Médica Sur. Ciudad de México. 2 Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Ciudad de México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 11 de Noviembre de 2022
Aceptado después de revisión
el 02 de Diciembre de 2022
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses

Palabras clave:
Inteligencia artificial,
algoritmos diagnósticos,
síndromes coronarios agudos.

Keywords:
Artificial intelligence,
diagnostic algorithms,
acute coronary syndromes.

La inteligencia artificial y la aplicación de sistemas computacionales en la práctica médica representan una de las áreas con más interés en medicina cardiovascular. Dentro del amplio campo de la "salud digital" y su aplicación en Cardiología, el uso de aplicaciones basadas en grandes bases de datos y algoritmos han ayudado enormemente a establecer el perfil de riesgo, diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares[1]. A pesar de todos los avances en las ciencias médicas, las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la primera causa de muerte en el mundo, principalmente por cardiopatía isquémica . En el caso de los síndromes coronarios agudos, un diagnóstico oportuno y su manejo óptimo inmediato han sido un paso fundamental para reducir las complicaciones y la mortalidad en forma significativa[2,3]. Es ahí donde la inteligencia artificial puede ser de gran ayuda.

El diagnóstico adecuado, depende del perfil de riesgo del paciente y la presentación clínica, en particular las características del dolor torácico. Depende también por otro lado, del juicio clínico y nivel de preparación del médico responsable en cada caso, la estructura organizacional del equipo de trabajo y estándares del sistema de salud. De ello dependerá la correcta clasificación de riesgo y manejo o "triage" para el estudio secuencial que llevará al diagnóstico oportuno y manejo óptimo. La realidad, es que el error en el diagnóstico en el caso del infarto agudo de miocardio es frecuente e implica un importante problema de salud en el mundo. En un reciente estudio, se estima que alrededor del 10% de los infartos no son adecuadamente diagnosticados y tratados, lo que implica entre 10,000 y 50,000 infartos no ingresados, con un riesgo de 3 veces más de eventos clínicos mayores en esta población[4]. El problema puede ser más importante en Latinoamérica, y en particular en centros alejados de los grandes hospitales urbanos de alto nivel.

Marcos Viruel y colaboradores publican en este número de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología el estudio ANGINA-II, con el objetivo de validar la aplicación digital de la plataforma Cardio TriAge para el diagnóstico adecuado de los síndromes coronarios agudos[5]. Este sistema previamente mostró un alto valor predictivo en el riesgo con un área bajo la curva COR de más de 0.89[6]. En el presente estudio, los datos de cada uno de los 165 pacientes que se presentaron con dolor torácico al servicio de urgencias, fueron ingresados por el médico a una plataforma digital en un teléfono "inteligente" o una tableta electrónica en forma rápida, incluyendo los datos generales del paciente y sus factores de riesgo. De particular importancia fueron las características del dolor torácico, en donde hubo interacción con el paciente a escalas de magnitud de intensidad y mapas de localización. Esta información fue integrada y enviada centralmente para su análisis mediante un sistema de "machine learning". Esta información se correlacionó con la evolución a 30 días y la confirmación del diagnóstico de síndrome coronario agudo, lo que ocurrió en el 46.7% de los pacientes. El algoritmo mostró un valor predictivo negativo de 91% y positivo de 82%, con un área bajo la curva de 0.96.

Autor para correspondencia: **Dr. Xavier Escudero.** Hospital Médica Sur. Puente de Piedra 150, Toriello Guerra, Tlalpan, 14050 Ciudad de México, CDMX, México. *e-mail:* xescuderodr@gmail.com

Es de felicitar a los autores por el desarrollo de un sistema de fácil acceso, con variables concretas e interactivas a completar en un corto tiempo. La correlación diagnóstica del sistema fue muy buena, con altos valores de sensibilidad y especificidad, así como valores predictivos positivo y negativo. Su aplicación fue estudiada en diferentes centros con diferentes características organizacionales lo que le agrega valor.

Una crítica al estudio es que, si bien el rendimiento del algoritmo es excelente, se echa de menos una comparación con otro puntaje de decisión clínica (por ejemplo: HEART pathway, EDACS o la regla clínica de Vancouver). Sería además deseable comparar el rendimiento del puntaje con el "juicio clínico estándar" y analizar el número de pacientes que son re-clasificados en comparación con esta nueva herramienta. Así mismo, es necesario comparar una variable de gran relevancia para la implementación sostenida de herramientas tecnológicas: el tiempo dedicado a su uso. Los autores reportan 7 minutos en promedio para la carga de datos, lo cual podría parecer poco tiempo; sin embargo, esto debe ser considerado en las muchas veces frenético entorno de un servicio de urgencias, en donde 7 minutos pueden ser un periodo prolongado.

Desde luego que parece importante la validación en una población más amplia y con una tasa de eventos más cercana a la realidad de otros departamentos de urgencias. El evaluar subgrupos frecuentemente infradiagnosticados y tratados como mujeres y adultos mayores sería de gran importancia[7].

Vivimos ya en un mundo digital. Nuestros teléfonos nos comunican y marcan la hora, pero nos dan las noticias, organizan fotografías, nos sugieren la música de nuestra preferencia y nos indican la ruta más corta a nuestro trabajo. En el ambiente clínico, tenemos acceso a los expedientes y artículos médicos o guías clínicas de actualidad. Podemos calcular el riesgo de nuestros pacientes en diversas condiciones clínicas, en particular ante la primera causa de muerte en el mundo: el infarto agudo de miocardio. Este tipo de aplicaciones, como la presentada en el ANGINA-II nos ayudan y ayudan a nuestros pacientes en un mejor diagnóstico y tratamiento para mejorar el pronóstico.

En este rápido ascenso de aplicaciones digitales, el médico necesita convertirse en un experto en su uso, sin abandonar el acercamiento personal, el valor de la subjetividad y el contacto humano y la experiencia del médico, que son el fundamento de la medicina. Pero no estaría mal tener la información adicional de un colaborador digital al cual poderle preguntar: "Alexa: ¿Este paciente tiene un infarto?".

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. WHO Guideline: Recommendations on Digital Interventions for Health System Strengthening. 2019. Disponible en https://www.who.int/publications/i/item/9789241550505 Acceso 4 de Diciembre de **2022**.
2. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, et al. Acute Coronary Syndromes. Lancet **2022**; 399: 1347 - 1358.
3. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J **2021**; 42: 1289 - 1367.
4. Sharp AL, Baecker A, Nasseri N, et al. Missed myocardial infarction in the emergency department standardizing measurement in misdiagnosis-related harms using the SPADE method. Diagnosis **2021**; 8: 177 - 186.
5. Virruel M, Delgado Pereyra E, Ferrero L, et al. Validación de predictor de riesgo de síndrome coronario agudo basado en inteligencia artificial – ANGINA II. Rev Fed Arg Cardiol **2022**; 51: 153 -157
6. Polero LD, Garmendia CM, Echegoyen RE, et al. Predicción de riesgo de sufrir un síndrome coronario agudo mediante un algoritmo de Machine Learning (ANGINA) A Machine Learning Algorithm to Predict Risk for Acute Coronary Syndrome. Rev Argent Cardiol **2020**; 88: 9 - 13.
7. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, et al. Age, clinical presentation and outcome in acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. Eur Heart J **2006**; 27: 789 - 795.

Artículo de Revisión

Enfermedad coronaria. Nuevo enfoque para un viejo problema: ¿qué nos aporta el paradigma de la complejidad?

Coronary heart disease. New approach to an old problem: what does the complexity paradigm bring for us?

Julio D. Báez[1,2], Griselda B. Doxastakis[1], Augusto J. Lépori[1,2], Gerardo A. Moreno[1,2].

1. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Posadas, Argentina. 2. Universidad Católica de las Misiones. Posadas, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 27 de Julio de 2021
Aceptado después de revisión
el 5 de Septiembre de 2022
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Enfermedad coronaria,
complejidad,
nuevo enfoque

RESUMEN

En Argentina y el mundo, la aterosclerosis cardiovascular es la primera causa de muerte y comorbilidades. En los últimos años, se han identificado múltiples factores asociados a la misma y a sus complicaciones, el infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardiaca, etc. Mediante una breve revisión del estado del arte en prevención y predicción de eventos cardiovasculares propuestos por las guías de las sociedades científicas, se plantea un enfoque de la problemática basado en la teoría de los sistemas complejos, proponiendo la incorporación de nuevas herramientas a la predicción de eventos coronarios. A través de una visión holística, sistémica, "dialéctica" de la complejidad, se puede pensar el proceso salud/enfermedad desde un nuevo enfoque, y buscar soluciones a viejas preguntas que no tienen claras respuestas en el paradigma de la Medicina Basada en la Evidencia, y así, abrir nuevas líneas de investigación. El uso de metodologías y herramientas que permitan analizar la complejidad podrían ayudar a predecir la ocurrencia de eventos.

Keywords:
Coronary heart disease,
complexity,
new approach

Coronary heart disease. New approach to an old problem: what does the complexity paradigm bring for us?

ABSTRACT

Cardiovascular atherosclerosis is the leading cause of death and comorbidities in Argentina and the entire world. In recent years, multiple factors associated with it and its complications have been identified, such as myocardial infarction, stroke, heart failure, etc. Through a brief review of the state of the art in prevention and prediction of cardiovascular events put forward by scientific societies guidelines, we propose an approach to the problem based on the theory of complex systems, suggesting the incorporation of new tools for the prediction of cardiovascular events. Through a holistic, systemic, "dialectical" view of complexity, we can think about the health/disease process from a new perspective, and seek solutions to old questions that do not have clear answers in the Evidence-Based Medicine paradigm, and thus, open new lines of research. The use of methodologies and tools that allow analyses of complexity could help predict the occurrence of events.

La enfermedad aterosclerótica cardiovascular representa la principal causa de morbilidad y mortalidad en Argentina y el mundo[1,2]. Durante las últimas décadas se han identificado múltiples factores asociados a la enfermedad cardiovascular y el infarto de miocardio[3].

En el presente artículo se realiza una breve revisión del estado del arte en prevención cardiovascular y predicción de eventos a partir de las guías de las sociedades científicas, y *se plantea un enfoque del problema basado en la teoría de los sistemas complejos*, proponiendo la incorporación de nuevas herramientas a la predicción de eventos coronarios.

Estado actual del conocimiento

Con el objetivo de reducir la incidencia de eventos en la población general, las guías de práctica clínica recomiendan adoptar un estilo de vida saludable. Adicionalmente, se sugiere el screening individual en hombres mayores de 40 años y mujeres mayores de 50 años de factores de riesgo modificables tales como diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo e hipercolesterolemia, para realizar intervenciones específicas[3,4,5].

Se recomienda el uso de modelos que predicen el riesgo de presentar un evento cardiovascular a diez años. Estos

Autor para correspondencia: **Dr. Julio D. Báez.** Correspondencia: Santiago del Estero 2369. Posadas, Misiones. CP 3300. *e-mail:* juliobaez@hotmail.com

modelos como el Framingham, SCORE2, entre otros, utilizan la edad, sexo, y la presencia de factores de riesgo para evaluar el riesgo cardiovascular, y permiten establecen metas de tratamiento ajustadas al riesgo individual[5].

Existen además estudios diagnóstico no invasivos, que han demostrado buena capacidad para predecir eventos, y se utilizan en presencia de síntomas, o como screening en población de alto riesgo asintomática, y permiten evaluar tanto anatomía como función: score cálcico coronario para evaluar ateromatosis subclínica en las arterias coronarias epicárdicas, test funcionales tales como la ergometría, el eco estrés y SPECT de perfusión miocárdica que evalúan directa o indirectamente la reserva coronaria global y la perfusión miocárdica en esfuerzo. Estas técnicas se aplican con el objetivo de detectar la presencia y severidad de alteraciones en la circulación coronaria, brindando información valiosa que permite orientar el manejo del paciente: modificación del estilo de vida, tratamiento farmacológico y/o la recomendación de avanzar con estudios invasivos y terapias de revascularización[4,6,7].

Según esta concepción, se consideran factores de riesgo aquellas variables con capacidad estadística independiente de predecir eventos cardiovasculares. Se reconoce además la influencia de factores psicosociales y estrés en el riesgo cardiovascular, aunque no hay demasiada precisión acerca de cómo interpretarlos o abordarlos. Por otra parte, los últimos avances en genética y epigenética relacionados con la enfermedad coronaria, no han sido trasladados aún al campo de la prevención cardiovascular.

Este abordaje tradicional, entiende a la enfermedad coronaria como una enfermedad multicausal, con componentes hereditarios y adquiridos, vinculada con la genética, los hábitos y el ambiente. No obstante, se basa en delimitar y tratar a los elementos de manera individual (fragmentación), poniendo el mayor énfasis en el nivel metabólico individual, quedando mucho aún por comprender acerca de las complejas interacciones entre la multiplicidad de elementos que favorecen el desarrollo de la enfermedad.

Una aproximación a este problema desde el paradigma de "los sistemas complejos", permite abordarlo con una concepción más amplia, desde una visión holística, con un enfoque transdisciplinario que permite abarcar las múltiples dimensiones del problema de manera simultánea e integradora.

Este paradigma, contempla la inclusión de múltiples elementos internos y externos, ordenados en niveles, que modelan el contexto en el que la fisiología coronaria se desarrolla; entendiendo el proceso de salud-enfermedad como estados emergentes, resultado de respuestas adaptativas/desadaptativas entre el sistema y el medio que lo modela, dejando de lado el binario sano/enfermo.

Herramientas como índices de entropía y de comportamiento caótico ayudan a comprender mejor el comportamiento de los sistemas. El reconocimiento de patrones emergentes podría ayudar a extraer información que permita establecer propiedades y relaciones entre los elementos del sistema. La predicción de eventos a partir de modelos lineales tradicionales presenta limitaciones, ya que el comportamiento de sistemas fisiológicos suele no ser lineal, sino caótico. El uso de metodologías y herramientas para analizar la complejidad: redes neuronales e inteligencia artificial podría ayudar a identificar patrones y predecir eventos cardiovasculares.

Teoría de los sistemas complejos

La teoría de los sistemas surge a mediados del siglo XX en el campo de las ciencias sociales, pero rápidamente encontró aplicación en otras ramas científicas[8,9]. Un sistema complejo es un sistema compuesto por numerosos componentes que pueden interactuar entre sí. Su comportamiento es intrínsecamente difícil de modelar debido a las dependencias, competencias, relaciones u otros tipos de interacciones entre sus partes o entre un sistema dado y su entorno. La teoría de la complejidad proporciona una comprensión de cómo los sistemas crecen, se adaptan, evolucionan y cómo las relaciones entre los componentes del sistema dan lugar a un comportamiento emergente, no del todo previsible.

Es importante diferenciar de un sistema complicado, como un reloj o una máquina sofisticada, que está compuesta de numerosos elementos diferentes entre sí que interaccionan de formas muy distintas. Un sistema complicado está hecho de constituyentes sumamente confiables; las piezas han sido fabricadas y controladas, pero desde que comienza a funcionar empieza a degradarse. Un sistema complejo en cambio es capaz de regenerar sus componentes y evolucionar. En un sistema complicado se pueden conocer los outputs una vez que se conocen los *inputs*. Aun sin saber lo que ocurre en el interior de la máquina, es posible predecir su comportamiento. Un sistema complejo se conduce a menudo como una máquina trivial pero, a veces, realiza actos totalmente inesperados. Un sistema complicado no tolera el desorden; apenas aparece un elemento en desorden, se detiene. Un sistema vivo puede tolerar una cantidad considerable de desorden, de hecho, puede utilizar el desorden como un elemento necesario en los procesos de creación e invención8[8,9,10].

La teoría de la complejidad en la medicina, y en particular en la cardiología, fue introducida en la década de los '90, analizando el comportamiento caótico y la búsqueda de atractores extraños (estructura fractal) en el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, presión arterial, tono vasomotor, entre otros[11,12,13,14]. Se plantea desde la fisiología, a la complejidad y el caos como sustratos necesarios para el funcionamiento normal, observándose una pérdida en la complejidad de los sistemas fisiológicos y conductuales con el envejecimiento y enfermedad[15].

Para el estudio de redes complejas de cualquier tipo, los agentes/actores se representan como nodos, sus vínculos como bordes, las ciencias de redes producen modelos predictivos del comportamiento de redes complejas *(Figura 1)*.

Este gran volumen de datos puede ser procesado por algoritmos de aprendizaje automático con estrategias de

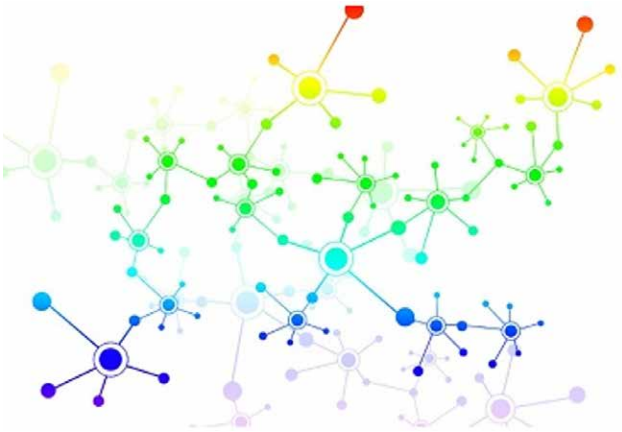


FIGURA 1
Estudio de redes complejas

análisis de componentes principales, regresión penalizada, árboles de decisión, redes neuronales, análisis *bayesiano*, y aprendizaje profundo, que permiten extraer información relevante y operativa[16].

Entendiendo la circulación coronaria como sistema abierto y complejo.

La circulación coronaria, al igual que otros sistemas fisiológicos, puede ser entendida como un sistema abierto y complejo[17]. Las características del sistema se observan en la *tabla 1.*

Propiedades de un sistema complejo:

1- Autoorganización: el flujo sanguíneo coronario se regula en función de las demandas metabólicas del miocardio a través de mecanismos locales y a distancia. En caso de isquemia miocárdica se ponen en marcha numerosos mecanismos fisiológicos a fin de intentar restaurar la perfusión tisular.
2- Propiedades emergentes: una circulación coronaria normal y un flujo sanguíneo normal permiten el normal funcionamiento del corazón como bomba. La presencia de un desbalance entre oferta/demanda generalmente producida por obstrucciones agudas/crónicas da origen a un amplio espectro de cuadros clínicos de creciente gravedad que va desde la angina de pecho hasta el infarto fatal.
3- Compuesto por elementos simples: células de diferentes estirpes: endotelial, músculo liso y adventicial conforman la pared de los vasos. Mientras que en su porción epicárdica son vasos de conducción; las metaarteriolas y esfínteres precapilares son predominantemente musculares y es allí donde se regula el calibre y el flujo. El intercambio de nutrientes y gases se produce a nivel capilar donde la pared es más delgada.

Según este paradigma la salud/enfermedad son estados emergentes consecuencia de respuestas adaptativas/desadaptativas del individuo y su entorno[18,19,20]. La enfermedad cardiovascular y el síndrome coronario agudo son resultado de complejas interacciones de elementos que modelan el sistema circulatorio coronario, y su capacidad de respuesta *(Figura 2)*

Nivel social/ambiental: noxas, agentes estresores, pandemia, carga laboral, factores geopolíticos, nivel socioeconómico, vínculos sociales, sistema de salud, políticas de salud.

TABLA 1.
Características del sistema complejo: circulación coronaria.

1- **Gran número de elementos:** cuya estructura básica se repite a diferentes escalas. En este caso la fractalidad se encuentra en los vasos: arterias, arteriolas, capilares y venas que conforman el árbol coronario.
2- **Interacciones dinámicas:** interacciones a diferentes niveles, a nivel endotelial, nivel local (autorregulación coronaria) como también a un macronivel dependiente de la regulación neurohormonal central (activación del sistema simpático, sistema renina angiotensina aldosterona, cortisol).
3- **Interacciones penetrantes:** interacciones simultáneas y transversales entre numerosos elementos de diferentes tipos. La información genética, los mediadores químicos, la inervación cardíaca, la presión arterial, la concentración de hemoglobina producen cambios en el sistema.
4- **Interacciones no lineales:** aunque existen patrones globales sobre el comportamiento del sistema, la respuesta a un determinado estímulo puede no ser constante o reproducible a lo largo del tiempo. Ejemplo: la descarga adrenérgica puede ser fisiológica durante la actividad deportiva, pero en condiciones de estrés/angustia puede producir espasmo coronario.
5- **Interacciones recursivas:** retroalimentación. La hipoxia tisular y la acumulación de metabolitos de desecho ejerce efectos sobre la autorregulación coronaria, produciendo vasodilatación y aumento del flujo. Por el contrario, frente a una baja demanda metabólica como por ejemplo el sueño, el sistema se regula hacia un estado de menor consumo.
6- **Sistema abierto:** no tiene límites precisos, se encuentra «anidado» en un medio, en distintos niveles, en permanente interacción y evolución.
7- **Equilibrio dinámico:** el equilibrio no es estático sino una permanente transición del desorden al orden. Las fluctuaciones en el medio aportan un flujo de energía variable al sistema. Existen mecanismos fisiológicos que tienden a "reordenar", llevándolo hacia un estado de baja entropía.
8- **Historicidad:** evoluciona en el tiempo. El proceso de envejecimiento y aterosclerosis tiene características propias en cada individuo, relacionadas tanto con la carga genética como con el contexto singular. Los eventos trombóticos previos también modifican el sistema.
9- **Actúan con información local:** los elementos del sistema ignoran la conducta del sistema en su totalidad, pero reciben información local de la demanda metabólica del miocardio que induce respuestas locales y a distancia.

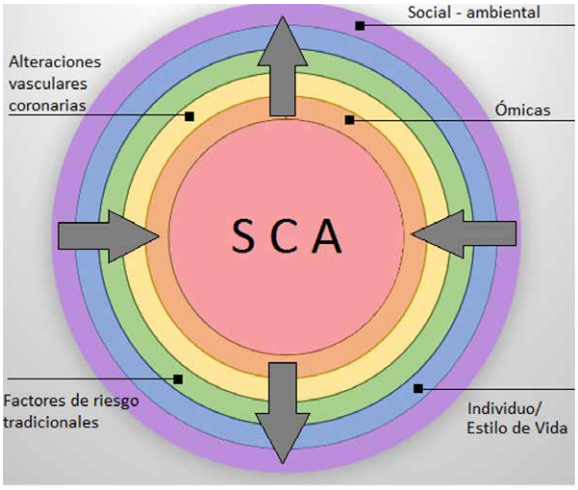


FIGURA 2
Síndrome coronario agudo (SCA). Elementos que modelan el sistema. Niveles de interacción.

Nivel individual, estilo de vida: dieta, actividad física, tabaquismo, personalidad, ansiedad, angustia, depresión, resiliencia.

Nivel bioquímico/factores de riesgo: hipercolesterolemia, diabetes, hipertensión arterial, estados inflamatorios, protrombóticos. Descarga adrenérgica, sistema renina angiotensina, aldosterona, cortisol.

Nivel tisular: ateromatosis, disfunción endotelial, autorregulación coronaria, circulación colateral.

Nivel ciencias ómicas: GWAS, epigenómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica

Conclusión

Abordar el problema desde esta visión holística, sistémica, "dialéctica" de la complejidad, permite pensar el proceso salud/enfermedad desde un nuevo enfoque, responder viejas preguntas que no tienen respuesta en el paradigma de la Medicina Basada en la Evidencia, y abrir nuevas líneas de investigación. El uso de metodologías y herramientas que permiten analizar la complejidad podría ayudar a predecir la ocurrencia de eventos.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Enfermedades Cónicas No Transmisibles. Datos y cifras actualizado al 1 junio 2018. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases Acceso 5 de Diciembre de **2022**.
2. Estadísticas vitales Información Básica Argentina – Año 2020. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/serie5numero64_web.pdf Acceso 5 de Diciembre de **2022**.
3. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J **2021**; 42: 3227 - 3337.
4. Área de Consensos y Normas. Consenso de Síndromes Coronarios Crónicos 2020. Rev Argent Cardiol **2020**; 88 (Suplemento 5): 1 - 74.
5. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020; 41: 255 - 323. Erratum in: Eur Heart J **2020**; 41: 4317.
6. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation **2008**; 117: 743 - 753.
7. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 2020; 41: 407 - 477. Erratum in: Eur Heart J **2020**; 41: 4242.
8. Llamazares A M. Del reloj a la flor de loto. Crisis contemporánea y cambio de paradigmas. Del Nuevo Extremo, 2011. ISBN 978-987-609-281-4. Disponible en https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/116904#:~:text=La%20tesis%20central%20de%20este,individuales%20y%20colectivos%20de%20consciencia. Acceso 5 de Diciembre de **2022**.
9. Morin E. Introducción al pensamiento complejo. Gedisa, 1998. Disponible en http://cursoenlineasincostoedgarmorin.org/images/descargables/Morin_Introduccion_al_pensamiento_complejo.pdf Acceso 6 de Diciembre de **2022**.
10. Sammut-Bonnici T. Complexity Theory [Internet]. Wiley Encyclopedia of Management. **2015**: 1 - 2. https://doi.org/10.1002/9781118785317.weom120210
11. Griffith TM, Temporal chaos in the microcirculation. Cardiovasc Res **1996**; 31: 342 – 358
12. Griffith TM, Edwards DH. Complexity of chaotic vasomotion is insensitive to flow and pressure but can be regulated by external control. Am J Physiol **1995**; 269: H656 – H668
13. Griffith TM, Edwards DH. Mechanisms underlying chaotic vasomotion in isolated resistance arteries: roles of calcium and EDRF. Biorheology **1993**; 30: 333 – 347.
14. Hastings A, Hom CL, Ellner S, et al. Chaos in ecology: is mother nature a strange attractor? Ann Rev Ecol Syst **1993** 24: 1 – 33.
15. Vaillancourt DE, Newell KM. Changing complexity in human behavior and physiology through aging and disease. Neurobiol Aging **2002**; 23: 1 - 11.
16. Trzeciakowski J, Chilian WM. Chaotic behavior of the coronary circulation. Med Biol Eng Comput **2008**; 46: 433 - 442.
17. Hastie T, Tibshirani R, Friedman JH. The Elements of Statistical Learning: Data Mining Inference, and Prediction. Springer Science & Business Media; **2001**: 533.
18. Pjanic M, Miller CL, Wirka R, et al. Genetics and Genomics of Coronary Artery Disease. Curr Cardiol Rep **2016**; 18: 102.
19. Sturmberg JP, Picard M, Aron DC, et al. Health and Disease-Emergent States Resulting From Adaptive Social and Biological Network Interactions. Front Med (Lausanne) **2019**; 6: 59.
20. Corazza GR, Formagnana P, Lenti MV. Bringing complexity into clinical practice: An internistic approach. Eur J Intern Med **2019**; 61: 9 - 14.

Artículo Original de Investigación

Radiómica en infarto de miocardio crónico con 99mTc-MIBI SPECT. Primeras experiencias.

Radiomics in chronic myocardial infarction with 99mTc-MIBI spect. First experiences

Eduardo Noguera, Ricardo Castro, Daniel Molina, Lorena Pringles Salas, Alberto Freytes, Carla Miriam Yonni.

Medicina y Cardiología Nuclear, Laboratorio de Radioisótopos. Córdoba, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 9 de Mayo de 2022
Aceptado después de revisión el 2 de Septiembre de 2022
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Palabras clave:
Radiómica,
inteligencia artificial,
infarto crónico de miocardio,
Perfusión de miocardio SPECT con 99mTc-MIBI.

RESUMEN

Objetivo: Investigar radiómica para detectar la heterogeneidad en los defectos fijos de perfusión por infarto de miocardio crónico, en las imágenes de perfusión de miocardio SPECT con 99mTc-MIBI.

Material y métodos: Estudio ambulatorio, unicéntrico, retrospectivo de cohorte. Se incluyeron consecutivamente 28 pacientes 20 hombres y 8 mujeres (edad 67 ± 11 años) con infarto de miocardio crónico, con defectos fijos de perfusión en la imagen de los mapas polares en reposo. Radiómica se extrajo con el software MaZda, de regiones de interés en los defectos fijos con probable captación heterogénea y en el miocardio con captación homogénea y posteriormente analizados con los algoritmos Random Forest / LogitBoost incluidos en el programa de inteligencia artificial WEKA, que clasificaron las texturas heterogéneas vs homogéneas con sensibilidad, especificidad y área debajo de la curva ROC (AUC) del 100%. Análisis de regresión logística binominal, mostró que las texturas heterogéneas 135dr_ShrtREmp, 45dgr_ShrtREmp, 45dgr_Fraction, S (2,-2) InvDfMom, Horzl_Fraction, que se corresponden con la matriz de co-ocurrencia y run-lenght matriz, fueron significativamente más altas que las homogéneas con AUC del 100%.

Conclusión: radiómica predice y cuantifica la heterogeneidad en los defectos fijos de perfusión y proporciona potencial aplicación futura a la perfusión de miocardio SPECT en pacientes con infarto de miocardio crónico.

Radiomics in chronic myocardial infarction with 99mTc-MIBI SPECT. First experiences.

Keywords:
Radiomics,
machine learning,
myocardial perfusion single photon emission computed tomography,
chronic myocardial infarction.

ABSTRACT

Objective: To investigate whether radiomics allows the detection of heterogeneity in fixed perfusion defects due to chronic myocardial infarction, in myocardial perfusion SPECT images with 99mTc-MIBI.

Materials and methods: Outpatient, single-center, retrospective cohort study. Twenty-eight patients (20 men and 8 women) (aged 67 ± 11 years) with chronic myocardial infarction, with fixed perfusion defects in the image of the polar maps at rest, were consecutively included. Radiomics was extracted with the MaZda software, from regions of interest in the fixed defects with probable heterogeneous uptake and in the myocardium with homogeneous uptake, and subsequently analyzed with the Random Forest/LogitBoost algorithms included in the WEKA artificial intelligence program, which classified the heterogeneous vs. homogeneous textures with sensitivity, specificity and area under the ROC curve (AUC) of 100%. Binomial logistic regression analysis showed that the heterogeneous textures 135dr_ShrtREmp, 45dgr_ShrtREmp, 45dgr_Fraction, S (2,-2) InvDfMom, Horzl_Fraction, which correspond to the co-occurrence matrix and run-length matrix, were significantly higher than the homogeneous ones with AUC of 100%.

Conclusion: radiomics predicts and quantifies heterogeneity in fixed perfusion defects and provides potential future applications to myocardial perfusion SPECT in patients with chronic myocardial infarction.

Autor para correspondencia: **Dr. Eduardo Noguera.** Laboratorio de Radioisotopos.9 de Julio 738, 5000. Córdoba. *e-mail:* enoguera1000@hotmail.com

En el infarto de miocardio crónico (IMC) la histopatología muestra fibrosis, miofibroblastos con tejido cicatricial, visualizado en las imágenes de perfusión de miocardio SPECT gatillado (PMSG) en reposo, como un defecto fijo de perfusión[1,2,3].

La radiómica es una técnica que extrae numerosos datos cuantitativos (parámetros) contenidos de una determinada región de interés (ROI) en las imágenes médicas. Algunos de estos parámetros de importancia diagnóstica son visualmente reconocidos en cardiología nuclear (ej. la hipocaptacion o hipercaptacion de radiotrazadores en el miocardio), mientras que otros que cuantifican la heterogeneidad u otros componente tisulares son invisibles al ojo humano[4,5,6]. En las imágenes oncológicas radiómica es comúnmente usada para extraer cuadros de textura usados clínicamente en el diagnóstico de los tumores y diferenciar las lesiones benignas de las malignas.

En los pacientes con infarto de miocardio crónico (IMC), radiómica ha sido investigada principalmente en las imágenes de cardioresonancia magnética nuclear (CRMN), tomografía computada (T.C), con o sin gadolinio o contraste yodado, para evaluar la heterogeneidad de la cicatriz, y en Cardiología Nuclear en las imágenes de perfusión de miocardio SPECT con o sin CT, para evaluar la calcificación de las arterias coronarias, la isquemia de miocardio, y en los pacientes con cardiomiopatía con insuficiencia cardiaca[7,8,9,10,11,12,13,14] . En este trabajo se teoriza, y es el objetivo del mismo, aplicar conceptos radiómicos idénticos a los usados en la CT y / o CRMN para detectar la heterogeneidad en la cicatriz por infarto de miocardio crónico , en la hipocaptación de MIBI por defectos fijos de perfusión (DF) visualizados en los mapas polares de perfusión de miocardio SPECT en reposo, y compararlos con las texturas extraidas del miocardio remoto con captación homogénea de MIBI.

MÉTODO

Estudio observacional unicentro realizado entre marzo 2019 y abril 2021, en 28 pacientes consecutivos, ambulatorios con IMC referidos al laboratorio de Radioisótopos de Córdoba para estudio de PMGS con 99m-Tc-sestamibi. El Comité de Ética de la institución aprobó el protocolo de estudio de acuerdo con la declaración de Helsinki. La perfusión de miocardio con 99mTc –MIBI se realizó de acuerdo a lo solicitado por el medico de referencia usando el protocolo 1 día, ejercicio ergométrico / apremio farmacológico o su combinación / reposo.

Perfusión de miocardio SPECT gatillado con 99mTc-MIBI

Se realizaron de acuerdo a las guías recomendadas por la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM) y Dórala y col. Después de los protocolos de ejercicio ergométrico, y / o apremio farmacológico con dipiridamol o su combinación con el ejercicio, se adquirieron las imágenes SPECT gatillado en decúbito supino, y prono no gatillado (para corregir artefactos por atenuación diafragmática), 15-30 minutos después de la inyección endovenosa de 99mTc-MIBI, realizando el estudio en reposo 4 horas después[3]. Se usó una cámara gamma con doble detector y el programa QPS (Cedars -Sinai, Los Ángeles, EE.UU) para reconstrucción, orientación de los ejes y visualización de los mapas polares y cuantificación[15].

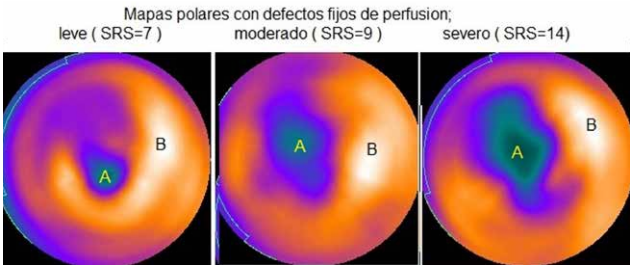


FIGURA 1
Perfusión de miocardio SPECT con 99mTc-MIBI. Regiones de Interés (ROI). A en el defecto fijo de perfusión y B en el miocardio remoto no infartado, desde donde se extraen los cuadros radiómicos con el programa MaZda.

La hipocaptación en reposo, por defecto fijo (DF) en la perfusión, interpretada secundaria a necrosis por infarto de miocardio crónico fue cuantificada con QPS con la suma del puntaje en reposo (SRS) en: a) leves SRS entre 4-7, b) moderados entre 8 y 12 y c) severo > de 12[2].

Radiómica

Los cuadros de textura radiómica se extrajeron con el programa MaZda de libre disponibilidad (versión 4,6, Institute of Electronics, Technical University of Lodz, Poland), dibujando en las imágenes de los mapas polares manualmente 2 regiones de interés (ROI), interpretadas 1) visual y cuantitativamente al DF, y otra 2) en el miocardio remoto con captación homogéneo, donde se extraen los cuadros de textura radiómica *(Figura 1)*[16,17]. El programa normaliza las imágenes visualizadas en escala de grises, para minimizar la influencia de la variación del contraste y del brillo en el rango de intensidad de (μ-3SD, μ+3SD). De ambas ROI consignadas en el paso previo, se extraen y computan de acuerdo a las diferencias de intensidad de los pixeles en la escala de grises, 279 cuadros independientes de textura, basados en 6 categorías estadísticas, descriptas por Haralich y col[17]. Los cuadros de textura extraídos, se dividieron en 2 grupos: a) defectos fijos, y b) miocardio con captación homogénea.

Extracción de cuadros de textura empleando inteligencia artificial

Análisis de textura es una técnica de análisis estadístico de las imágenes médicas basada en la intensidad de distribución de los pixeles y su relación con los píxeles vecinos. La relación entre la inteligencia artificial y radiómica es mutua. La principal razón de utilizar radiómica usando inteligencia artificial es que la primera necesita he-

TABLA 1.
Defectos fijos de perfusión por infarto de miocardio crónico estratificados de acuerdo al puntaje SRS cuantificados con QPS.

Parámetros	Leve (n=11)	Moderado (n=5)	Severo (n=12)
Edad (años)	69±16	70 ± 9	64 ± 10
Fracción eyección (%)	54 ± 6	46 ± 10	42 ± 11
Volumen diastólico (ml)	81 ± 30	107 ± 34	117 ± 44
Volumen sistólico (ml)	38 ± 16	60 ± 30	70 ± 29
SMS	18 ± 11	21 ± 8	33 ± 15
STS	11 ± 6	13 ± 5	20 ± 8

± = desvío estándar, **SMS=** sumatoria en la motilidad parietal, **STS=** sumatoria engrosamiento parietal del ventrículo izquierdo

rramientas de análisis de gran cantidad de datos (comparado con los métodos estadísticos tradicionales), mientras que la segunda es especialmente usada para el análisis bi y tridimensional (2D-3D), de las imágenes empleando algoritmos que aprenden de los datos proporcionados por la radiómica, los analiza y finalmente realiza predicciones, pasos esenciales para realizar su clasificación con fines diagnóstico.

Los 279 cuadros de textura extraídos en el paso previo fueron las variables predictivas / discriminatorias, de entrada al programa *Weka (versión 3.9.1, University of Waikato, New Zelanda).* Analizar un elevado número de texturas extraídas de cada ROI clínicamente es poco práctico, siendo necesario reducirla para seleccionar aquellas que sean útiles y que mejor contribuyan a la clasificación de las que pertenecen a los DF vs el miocardio con captación homogénea. Con este fin se realizó: 1) reducción de los cuadros de texturas empleando correlación Pearson, entre 0-85-0.95. Con este criterio se seleccionaron 50 / 279 (20%) texturas, las que fueron clasificadas usando 3 modelos comúnmente aplicados en la literatura: 1) AdaBoostm (AB), 2) LogitBoots (LB), y 3) Randomforest (RF), aplicando en todos validación cruzada 10- veces. Los modelos fueron comparados de acuerdo a los resultados métricos de sensibilidad, especificidad, área de la curva ROC (AUC)[18,19].

Análisis estadístico

Se realizó con el programa Jamovi (Versión 2.5.5.0, jamovi.org). La estadística descriptiva se resume como la media, desvió y error estándar. Las diferencias de las medias de los cuadros de textura entre los segmentos con defectos fijos vs el miocardio con captación homogénea se compararon con la prueba t de Student's, valor de P < de 0.05 indica que las diferencias entre ambos grupos son estadísticamente significativas. Análisis regresión lineal binominal se realizó para calcular en cada textura la sensibilidad, especificidad y el área debajo de la curva ROC (AUC).

RESULTADOS

La población se conformó con 28 pacientes, 20 hombres y 8 mujeres, con una edad promedio de 67±11 años (entre 44-93 años). Basándose en los mapas polares y en los valores de los puntajes sumados SRS, los defectos fijos de perfusión (DF) con su correspondiente función del ventrículo izquierdo fueron subdivididos en leves (18%), moderados (39%), o severos (43%) *(Tabla 1)*. En los 28 pacientes la media del SRS fue de 12 ± 5. La localización vascular del DF de perfusión, de acuerdo a los mapas polares propuestos por Cendar-Sinai (MPCS), fue en 17 en la distribución de la arteria descendente anterior (ADA), y en 11 de la coronaria derecha (ACD[20]). Los modelos RF y LB, con o sin la inclusión de las variables consignadas en la *Tabla 1*, discriminaron las texturas de los DF vs las correspondientes a la captación homogénea en el miocardio, con sensibilidad, especificidad y AUC del 100%.

TABLA 2.
Estadística descriptiva de 5 cuadros de texturas con valores significativos (p<0.05) entre los DF vs el miocardio con captación homogénea

Cuadros textura	Grupo	Ngeneo	Media	DS	ES	P
135dr_ShrtREmp	DF	28	43415	09.5	285.3	<0.001
	MCH	28	1452.0	411.6	77.79	
45dgr_ShrtREmp	DF	28	861281	2.17e+6	409810.0	0.04
	MCH	28	329.4	164.0	30.99	
45dgr_Fraction	DF	28	414	74.5	14.1	<0.001
	MCH	28	55.1	13.5	2.56	
S(2,2)InvDfMom	DF	28	966	197.5	37.3	<0.001
	MCH	28	83.3	46.6	8.80	
Horzl_Fraction	DF	28	301	53.5	10.1	<0.001
	MCH	28	34.8	12.5	2.35	

DF= defectos fijos, **MC=** miocardio con captación homogénea, **DS=** desvío estándar, **ES=** error estándar

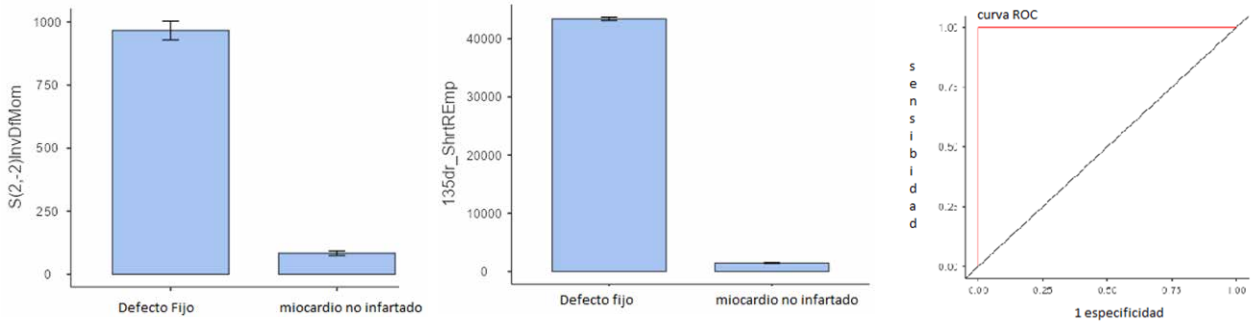


FIGURA 2.
Gráfico muestra la diferencia de 2 de los 5 radiómicos más óptimos entre los defectos fijos de perfusión por fibrosis o cicatriz, con el miocardio no infartado, con área debajo de la curva ROC del 100%, indicando alta exactitud de radiómico para diferenciar entre los dos tejidos.

Regresión Lineal Binominal

Las 50 variables seleccionadas con el programa WEKA mediante la correlación Pearson, se compararon con la prueba T Students con la finalidad de efectuar reducción de las texturas de acuerdo a sus diferencias significancia. Veinte y cinco de las 50 (50 %) tenían DF significativamente más altos que la captación homogénea en el miocardio ($p < 0.05$), texturas posteriormente comparadas mediante regresión lineal binominal que mostró en 22/25 (88%) resultados estadísticamente significativos cuando los valores de UC fueron > del 70% (AUC = 92% ± 0,08, rangos 70%-100%, sensibilidad ; 90% ± 0.11, rangos 60%-100%; especificidad ; 75% ± 0.19, rangos 18%-100%). Cinco/22 texturas tenían valores de AUC del 100%, las que fueron consideradas las mejores para discriminar entre los DF por fibrosis/cicatriz vs el miocardio con captación homogénea de MIBI, que refleja cardiomiocitos con sarcolema intacto y buena función mitocondrial *(Tabla 2, Figura 2)*[2]. La curva ROC es usada ampliamente en el área del reconocimiento de patrones para probar si un parámetro (característica) es discriminativo o no, y puede ser interpretada, como la probabilidad de clasificar correctamente el parámetro positivo más alto (tejido heterogéneo) del negativo más bajo (captación homogénea en el miocardio), razón por la cual estas 5 texturas ya sean combinadas o independientes, fueron potencialmente consideradas las mejores para detectar la presencia de heterogeneidad en los DF *(Figura 2)*[21].

La cuantificación de las texturas en relación al tamaño de los defectos fijos de perfusión *(Tabla 1)* se muestra en la *Tabla 3*.

DISCUSIÓN

En la práctica diaria en los pacientes con antecedentes clínico de infarto de miocardio crónico , estudiados con PMSG con 99mTC MIBI, la hipoperfusión en reposo, se interpreta visualmente secundaria a previo infarto de miocardio, cuya expresión histopatológica es la fibrosis/cicatriz, con heterogeneidad en el miocardio infartado, alteraión no visible en las imágenes que pueden ser cuantificadas mediante la textura radiomica[2,10]. Esta herramienta que cuantifica en la región de interés (ROI) de las imágenes de CRMN, PET, SPECT, etc. las diferencia en la intensidad de los pixeles, es usada con los modelos de inteligencia artificial para detectar y clasificar el miocardio, con diferentes texturas (ej.: cicatriz, miocarditis, cardiomiopatía hipertrófica etc.), incluido el visualizado con captación homogénea de MIBI, aun en presencia de severa enfermedad coronaria[10,11,12,22] .

TABLA 3.
Radiómica en los defectos fijos de perfusión leves, moderados, severos cuantificados con SRS con QPS y en el miocardio con captación homogénea.

Cuadros radiómico de Textura	MCH	Leve	Moderado	Severo
135dr_ShrtREmp	1452 ± 411*	43586 ± 2176*	43204±1399 *	43264±1054 *
45dgr_ShrtREmp	329 ± 164*	3521 ± 938 *	1.1e+6 ± 2.6e+6*	480109 ±1.5e*6*
45dgr_Fraction	55 ± 13*	352 ± 58 *	438 ± 63 *	415 ± 85 *
S(2,-2)InvDfMom	83 ± 46 *	1005 ± 147*	963 ± 241 *	945 ±1 85 *
Horzl_Fraction	35 ±12*	246 ± 68 *	324 ± 42 *	304 ± 43 *

MC= miocardio con captación homogénea, **±** = Desvío estándar, * p<0.01

En este estudio de perfusión de miocardio SPECT gatillado con 99mTc MIBI en reposo, el programa MaZda fue usado para extraer de la ROI dibujada en los mapas polares de las áreas interpretadas clínicamente mediante análisis visual y cuantitativo con QPS, como DF y miocardio con captación homogénea, texturas radiómica, posteriormente clasificarlas con los modelos de inteligencia artificial, RandomForest y LogitBoost y discriminadas mediante análisis de regresión logística *(Figura 1).*

Estos resultados preliminares sugieren que es factible extraer las texturas radiómicas en las imágenes de perfusión de miocardio con 99mTc-MIBI, para detectar la heterogeneidad en los DF, leves, moderados o severos por IMC, los que fueron diferenciarlos de las texturas con captación homogénea por los modelos de inteligencia artificial RF y LB, y regresión logística binominal con AUC del 100% *(Tabla 1)*.

En este estudio las texturas radiomicas 135dr_ShrtREmp, 45dgr_ShrtREmp, 45dgr_Fraction, S(2,-2)InvDfMom, Horzl_Fraction que se corresponden con la matriz de co-ocurrencia y Run-lenght, demostraron diferencias estadísticamente significativas para discriminar entre los DF secundario a fibrosis / cicatriz , vs el miocardio con captación homogénea, con alta sensibilidad, especificidad y AUC *(Tabla 2-3)*[23]. Hassani y col consignan que varios estudios realizados con CRMN con gadolinio han demostrado la potencial utilidad clínica de la radiomica para cuantificar la heterogeneidad de la cicatriz por infarto de miocardio[11,23]. Extrapolando esos trabajos y lo publicado en la literatura a los presente resultados, estos 5 cuadros radiomicos combinados o independientes consignados en la *tabla 2* cuantifican la heterogeneidad en los DF leves, moderados o severos en las imágenes de PMSG con 99mTc MIBI de pacientes con infarto de miocardio crónico *(Tabla 3)*. Estos resultados sugieren que la técnica radiómica al detectar la heterogeneidad en el DF está caracterizando la cicatriz de miocardio, lo que podría ser de utilidad con la extensión del tamaño del defecto de perfusión, la cuantificación de la masa del tejido infartado (también implementada en los programas cuantitativos de PMSG) puede ser predictor independiente de riesgo de eventos arrítmicos.

Para nuestro conocimiento, este es el primer estudio en utilizar las textura radiómica en las imágenes de PMSG de pacientes con infarto de miocardio crónico. La aplicación de radiómica se realizó sin la necesidad de administrar dosis adicionales de 99mTc-MIBI, o realizar nueva adquisición de la perfusión de miocardio SPECT.

Radiómica es una nueva metodología usada especialmente en las imágenes cardiacas con CRMN. Si bien el presente estudio fue realizado en los DF por IMC, la técnica radiómica al detectar la heterogeneidad, podría también ser aplicada en otras cardiomiopatías (ej. cardiomiopatía hipertrófica) como en otros estudios en cardiología nuclear con 99mTc-MIBI SPECT, 83RbPET, o 125.Iodo-MIBG[12,13,14,24,25].

Limitaciones

Algunas limitaciones deben ser consideradas, Es un estudio de un solo centro y los resultados requieren confirmación, con mayor número de pacientes y estudios multicéntricos. En las imágenes de PMSG, la cuantificación de radiómica es desafiante, debido a la posibilidad de computar como texturas las hipocaptaciones ya sea por la *baja resolución de las imágenes SPECT o por atenuación (este estudio utiliza cámara gamma sin corrección de atenuación, que puede ser corregido empleando equipos híbridos),* ya sea por artefactos en la reconstrucción o secundarias a la glándula mamaria, por el diafragma, obesidad, etc. (en este estudio al adquirir las imágenes en decúbito prono probablemente se las suprimieron), factores que podrían resultar en interpretaciones falsas positivas.

CONCLUSIÓN

Esta primera experiencia indica que radiómica es factible de realizar en las imágenes de perfusión de miocardio con 99mTc MIBI SPECT y potencialmente útil para detectar heterogeneidad en los defectos fijos de perfusión independiente de su tamaño, en pacientes con infarto de miocardio crónico. Futuros estudios prospectivos, indicaran si la aplicación radiómica a la PMSG complementa a otros índices cuantitativos de valor diagnostico / pronóstico, en pacientes con infarto de miocardio crónico.

Agradecemos al Prof. DR. Emilio Kuschnir por la lectura crítica de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moore A, Goerne H, Rajiah P, et al. Acute myocardial infarct. Radiol Clin North Am **2019**; 57: 45 – 55.
2. Dilsizian V. Interpretation and clinical management of patients with ˅˅Fixed˅ myocardial perfusion defects. J Nucl Cardiol **2021**; 28: 723 - 728.
3. Dorbala S, Ananthasubramaniam K, Armstrong IS, et al. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging guidelines: Instrumentation, acquisition, processing, and interpretation. J Nucl Cardiol **2018**; 25: 1784 - 1846.
4. Kimpe T, Tuytschaever T. Increasing the number of gray shades in medical display systems—how much is enough? J Digit Imaging **2007**; 20: 422 - 432.
5. Krag DN. Surgical resection and radiolocalization of the SLN in breast cancer using a gamma probe. Surg Oncol **1993**; 2: 335 – 340.
6. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data. Radiology **2016**; 278: 563 – 577.
7. Mannil M, von Spiczak J, Manka R, et al. Texture analysis and machine learning for detecting myocardial infarction in Noncontrast low-dose computed tomography: Unveiling the invisible. Invest. Radiol **2018**; 53: 338 - 343.
8. Hinzpeter R, Wagner MW, Wurnig MC, et al. Texture analysis of acute myocardial infarction with CT: First experience study. PLoS ONE **2017**; 12: e0186876.
9. Baessler B, Mannil M, Oebel S, et al. Subacute and chronic left ventricular myocardial scar.. Accuracy of Texture Analysis on Nonenhanced Cine MR Images Radiology **2018**; 286: 103 - 112.
10. Pen F, Zheng T, Tang X, et al. Magnetic Resonance texture Analysis in myocardial infarction. Front Cardiovascular Med **2021**; 8: 74271

11. Hassani C, Saremi F, Varghese B et al. Myocardial radiomic in cardiac MRI. AJR **2020**; 214: 536 – 545.
12. Ashrafinia S, Dalaie P, Yan R, et al. Radiomics analysis of clinical myocardial perfusion SPECT to predict coronary artery calcification. J Nucl Med **2018**; 59: 512.
13. Shu Z, Cui S, Zhang Y, et al. Predicting chronic myocardial ischemia using CCTA-based radiomics machine learning nomogram. J Nucl Cardiol **2022**; 29: 262 - 274.
14. Okuda K, Nakajima K, Saito H, et al. Radiomics analysis of myocardial perfusion SPECT images in patients with cardiomyopathy and heart failure .Cardiovascular Imaging **2021**; 22 (Supplement 3): 46 – 47.
15. Germano G, Kavanagh P, SlomkaPJ, et al Quantification in gated perfusion SPECT imaging. The Cedar Sinai approach. J Nucl Cardiol **2007**; 14: 433 - 455.
16. Strzelecki M, Szczypinski P, Materka A, et al. A software tool for automatic classification and segmentation of 2D/3D medical images. Nucl Instrum Methods Phys Res **2013**; 702: 137 – 140.
17. Szczypiński PM, Strzelecki M, Materka A, et al. A software package for image texture analysis. Comput Methods Programs Biomed **2009**; 94: 66 – 76.
18. Hall M, Frank E, Holmes G, et al. The WEKA data mining software: an update. ACM SIGKDD Explorations Newsl **2009**; 11: 10 – 18.
19. Lien-Hsin H, Betancur J, Sharir T, et al. Machine learning predicts per-vessel early coronary revascularization after fast myocardial perfusion SPECT: results from multicentre Refine SPECT registry. Eur Heart J – Cardiovascular imaging **2020**; 21: 549 – 559.
20. Maddahi J, Van Train K, Prigent F, et al. Quantitative Single Photon Emission Computed Thallium-201 Tomography for Detection and Localization of Coronary Artery Disease: Optimization and Prospective Validation of a New Technique. J Am Coll Cardiol **1989**; 14: 1689 - 1699.
21. Fawceet T. An introduction to ROC analysis. Pattern Recogn Lett **2006**; 27: 861 – 874.
22. Antunes S, Esposito A, Palmisano A, et al. Characterization of normal and scarred myocardium based on texture analysis of cardiac computed tomography images. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc **2016**; 2016: 4161 – 4164.
23. Raisi-Estabragh Z, Izquierdo C, Campello VM, et al. Cardiac magnetic resonance radiomics: basis principles and clinical perspectives. Cardiovascular Imaging **2020**; 21: 349 – 356.
24. Johnson NP, Gould Kl. Clinical evaluation of a new concept, resting myocardial perfusion heterogeneity quantified by Markovian analysis of PET identifies coronary microvascular dysfunction and early atherosclerosis in 1034 subjects. J Nucl Med **2005**; 46: 1427 - 1437.
25. Currie G, Pharm B, App M, et al. Intelligent Imaging; Radiomics and artificial neural network in heart failure. Journal of Medical Imaging and Radiation Science **2019**; 50: 571 -574.

Artículo Original de Investigación

Validación de predictor de riesgo de síndrome coronario agudo basado en inteligencia artificial - ANGINA II

National validation of an artificial intelligence algorithm to predict risk of acute coronary syndrome – ANGINA II

Marcos L. Viruel[1], Eduardo Delgado Pereyra[2], Lucas Ferrero[3], Eduardo S. Giner[2], Edgardo D. Miraglia[3], Raúl Echegoyen[4], Florencia Muñoz[1], Federico Wekesser[1], Juan Furmento[1], Juan Pablo Costabel[1].

En representación de todos los investigadores del protocolo ANGINA II.

1 Instituto Cardiovascular, Buenos Aires, 2 Clínica Santa Clara, Mendoza, 3 Hospital Español de Rosario, Santa Fe, 4 Sigmind, Buenos Aires. Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 23 de Junio de 2022
Aceptado después de revisión
el 5 de Septiembre de 2022
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Palabras clave:
Inteligencia artificial,
síndrome coronario agudo,
dolor torácico.

RESUMEN

Introducción: Trabajos previos del equipo demostraron una excelente capacidad de predicción de síndrome coronario agudo a 30 días en pacientes que consultan a servicios de emergencia por dolor torácico agudo mediante una herramienta de inteligencia artificial, con un área bajo la curva COR de 0,8991. El objetivo de este trabajo fue realizar la validación del algoritmo de machine learning Cardio TrIAge para su uso en servicios de emergencias.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio prospectivo, observacional y multicéntrico. Se incluyeron 165 pacientes pertenecientes a 3 centros de distintas regiones de Argentina, los cuales fueron ingresados a la plataforma Cardio TrIAge por los médicos pertenecientes al servicio de emergencias hospitalario. El algoritmo de Random Forest realizó la predicción a 30 días de sufrir un síndrome coronario agudo, se realizó seguimiento de manera telefónica y mediante datos de historia clínica a fin de obtener datos sobre la presencia de eventos.

Resultados: Al realizar la evaluación del algoritmo de machine learning, se observa un área bajo la curva COR de 0,961 (IC: 0.919 – 0.985, P < 0.001) al considerar la probabilidad de certeza en la predicción realizada por el algoritmo, con una sensibilidad de 87.01%, especificidad de 89.77%, lo que genera un valor predictivo negativo del 91.56% y un valor predictivo positivo del 82.92%.

Conclusión: La herramienta de predicción de síndrome coronario agudo basada en un algoritmo de inteligencia artificial es aplicable en diferentes poblaciones que consultan a servicios de emergencias, con una muy buena capacidad predictiva.

National validation of an artificial intelligence algorithm to predict risk of acute coronary syndrome – ANGINA II

ABSTRACT

Introduction: Previous work by the team demonstrated an excellent ability of an artificial intelligence tool to predict the risk of suffering an acute coronary syndrome (ACS) in patients who consulted the emergency department (ED) for thoracic pain, with an area under the ROC curve of 0.8991. On this occasion, the group validated the Cardio TrIAge machine learning algorithm for use in ED.

Methods: The team designed a prospective, observational, multicenter study that analyzed data corresponding to 165 patients from 3 centers in different regions of Argentina who were admitted to the Cardio TrIAge platform by physicians from the emergency department. The Random Forest algorithm predicted the risk of suffering an acute coronary syndrome (ACS) 30 days after medical evaluation. Follow-up was carried out by telephone and through clinical history data to evaluate the presence of events.

Results: The Random Forest Classifier presented an area under the ROC curve (AUC) of 0.961 (CI: 0.919 – 0.985, P < 0.001) considering the probability of certainty in the prediction made by the

Keywords:
Artificial intelligence,
acute coronary syndrome,
thoracic pain

Autor para correspondencia: **Dr. Juan Pablo Costabel.** Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. Blanco de Encalada 1543. CP 1428, Buenos Aires, Argentina. Teléfono: 54 11 47877500. FAX: 54 11 47877500. *e-mail:* jpcostabel@icba.com.ar

algorithm, the sensitivity of 87.01% and specificity of 89.77%, which generates a negative predictive value of 91.56% and a positive predictive value of 82.92%.

Conclusion: Machine learning classifiers are a useful tool for predicting the risk of acute coronary syndrome during a 30-day follow-up period in different populations that consult ED in Argentina, with a high predictive capacity.

INTRODUCCIÓN

El dolor torácico representa uno de los motivos de consulta más frecuentes en los servicios de emergencias médicas (SEM), con una tendencia creciente en las últimas décadas, los retrasos en el tratamiento adecuado del infarto de miocardio se asocian con mayores riesgos de mortalidad[1,2]. Esto implica un desafío en términos de realizar un diagnóstico rápido y eficaz por parte del equipo médico tratante, situación en donde frecuentemente debe decidirse entre continuar con un estudio más profundo de la patología en el ámbito hospitalario, u otorgar el egreso sanatorial[3,4]. La anamnesis y la exploración física por sí solas no son suficientes para evaluar y estratificar la severidad de los pacientes con dolor torácico[5].

Con el estudio ANGINA (Predicción de Riesgo de Sufrir un Síndrome Coronario Agudo Mediante un Algoritmo de *Machine Learning)*, se desarrolló un algoritmo utilizando las herramientas de machine learning para predecir la ocurrencia de un síndrome coronario agudo (SCA). Se implementó un método diagnóstico que logra vincular los datos provistos directamente por los pacientes, con los datos subjetivos derivados de la anamnesis médica, sintetizando así la información obtenida en un algoritmo predictor de riesgo, con un área bajo la curva COR de 0,8991. ANGINA tuvo una primera fase que consistió en la derivación del algoritmo de machine learning en base a una población de 161 pacientes[6]. El presente estudio tuvo como objetivo la validación del algoritmo utilizado con anterioridad por parte del grupo de investigadores de ANGINA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trató de un estudio prospectivo, observacional y multicéntrico. Posterior a la aceptación de inclusión al protocolo de investigación y firma del consentimiento informado, se solicitó a los pacientes autocompletar datos relacionados a su dolor torácico a través del ingreso de la información en el software Cardio TrIAge v1.0.2, mediante el uso de una plataforma digital (smartphone o tablet). Este software se encuentra vinculado a un algoritmo de inteligencia artificial basado en clasificadores de machine learning. El equipo médico tratante ingresó a la plataforma digital variables correspondientes a factores de riesgo de los pacientes (edad, sexo, peso, altura, antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia, diabetes con o sin requerimiento de insulinoterapia, tabaquismo (actual o último mes y ex tabaquismo de más de un mes), historia de eventos cardiovasculares (angioplastia transluminal coronaria, cirugía de revascularización miocárdica e infarto de miocardio), y de las características del dolor que llevó a la consulta (características: punzante, opresivo, urente, lancinante, transfixiante), intensidad del dolor: objetivada a través de una escala visual análoga con un puntaje numérico de 1 a 10 donde 1 es equivalente a "mínima intensidad", y 10 a "máxima intensidad" de dolor, duración del dolor, y el número de episodios en las últimas 24 horas; aumento o disminución del dolor con el esfuerzo, alivio del dolor con nitratos. síntomas asociados con el dolor: sudoración, mareos, tenesmo, palpitaciones, náuseas, falta de aire, cambios de la intensidad del dolor con el movimiento del torso, movimiento de los brazos, mediante la presión de la zona de dolor, tos, inspiración, evaluación de la percepción del dolor mediante una escala visual continua, localización del sitio de dolor mediante un esquema corporal táctil integrado en el dispositivo digital, dato que fue señalado por el paciente en el dispositivo digital con instrucciones por parte del médico tratante. Las variables de interés fueron ingresadas en la misma plataforma digital, la cual mediante una conexión a internet exportó y centralizó los datos automáticamente a una matriz de datos unificada, la que fue utilizada para completar el seguimiento, adjudicación de eventos por parte de un investigador ciego a la predicción establecida por el algoritmo y análisis de la información recabada.

Clasificador de machine learning

El sistema de inteligencia artificial basado en un clasificador de machine learning utilizado fue desarrollado en colaboración con la empresa Sigmind, quienes desarrollaron e implementaron un sistema de resguardo digital de los datos obtenidos, a fin de asegurar y resguardar la privacidad y confidencialidad mediante el uso del algoritmo a través de un acceso codificado, solo accesible por parte del equipo de investigadores del estudio. Como modelo predictivo se implementó un Scikit-Learn de Random Forest Classifier de 150 estimadores. Random Forest es un clasificador que es capaz de predecir, mediante un algoritmo entrenado a partir de datos de entrada, datos correspondientes a valores de salida. En este caso, el modelo utilizado predice si un paciente desarrollará o no un evento clínico de relevancia a partir de los datos ingresados en el dispositivo digital (datos objetivos y subjetivos del paciente y su dolor torácico).

Centros participantes

Fueron incluidos centros médicos de administración pública y privada de la República Argentina. Los centros participantes del estudio fueron los siguientes:

1. Instituto Cardiovascular, Buenos Aires, Argentina
2. Clínica Santa Clara, Mendoza, Argentina
3. Hospital Español de Rosario, Santa Fe, Argentina

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con dolor torácico de etiología desconocida al ingreso a la guardia.
- Factibilidad de completar el período de seguimiento de 30 días.
- Firma de consentimiento informado.
- Estatus cognitivo suficiente para describir por sus propios medios las características de la sintomatología.

Criterios de exclusión

- Pacientes con electrocardiograma (ECG) con presencia de supradesnivel del segmento ST.
- Pacientes con inestabilidad hemodinámica al momento de la consulta.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media y desvío estándar (DE), o mediana y rango interquartilo (RIQ), de acuerdo a las características de su distribución. La relación de las variables con los eventos se analizó con el método de LogRank. Se generaron curvas COR para el evento combinado final de muerte cardiovascular, muerte por infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular, arritmia ventricular o muerte súbita de causa no aclarada, IAM no fatal con y sin elevación del segmento ST, definido según la cuarta definición universal de IAM, síndrome coronario agudo (SCA), angioplastia transluminal coronaria (ATC) y cirugía de revascularización miocárdica (CRM)[7].

Consideraciones éticas

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado, que fue aprobado por el comité de ética de cada institución participante. Este estudio se llevó a cabo en cumplimiento con la Ley Nacional de Protección de Datos Personales (Ley N° 25.326), y sus normativas vigentes, por la cual la identidad de los pacientes y todos sus datos personales permanecerán anónimos, teniendo acceso a esta información sólo los investigadores del estudio, miembros del comité docencia e investigación de los centros médicos involucrados y de ética en investigación, de así requerirse. El estudio se condujo de acuerdo a las Normas Éticas Nacionales (Ley CABA N° 3301, Ley Nacional de Investigación Clínica en Seres Humanos N° 11.044, Declaración de Helsinki y otras).

Seguimiento

Se realizó un período de seguimiento de 30 días desde el momento de la consulta índice por parte de un investigador ciego a las variables obtenidas de las características ingresadas a la base de datos. Se analizaron los siguientes eventos: muerte cardiovascular, muerte por infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV), arritmia ventricular o muerte súbita de causa no aclarada, IAM no fatal con y sin elevación del segmento ST, definido según la cuarta definición universal de IAM, síndrome coronario agudo (SCA), angioplastia transluminal coronaria (ATC) y cirugía de revascularización miocárdica (CRM)[7]. La adjudicación de los eventos fue realizada de manera presencial o a través de los datos de la historia clínica electrónica (HCE), y de un llamado telefónico por parte de uno de los investigadores del estudio.

TABLA 1.
Características basales de la población

Variable	N=165
Edad – años + DE	58 ±13
Sexo Masculino – n (%)	120 (72.7)
Hipertensión – n (%)	83 (50.3)
Tabaquismo – n (%)	32 (19.4)
Ex tabaquismo – n (%)	43 (26)
Dislipemia – n (%)	69 (41,8)
Antecedentes heredofamiliares – n (%)	30 (18)
Diabetes – n	24 (14,5)
Síndrome coronario agudo previo – n (%)	27 (16.3)
ATC[1] Previa – n	34 (20.6)
CRM[2] Previa – n	11 (6.6)

1.Angioplastia transluminal coronaria, 2. Cirugía de revascularización miocárdica.

RESULTADOS

Se analizaron los datos pertenecientes a 165 pacientes que consultaron al servicio de emergencias por dolor torácico. La edad promedio de los pacientes fue de 58 ± 13 años, de los cuales el 72.7 % era de sexo masculino. El 50.3% presentaba hipertensión arterial, 14,5% diabetes mellitus y el 41,8% dislipemia. Al interrogatorio dirigido, el 18% refirió presentar antecedentes cardiovasculares heredofamiliares y el 16.3% presentó un síndrome coronario agudo previo, de los cuales 13.9% presentaron un infarto agudo de miocardio *(Tabla 1)*.

Del total de pacientes analizados (n = 165), el 46.7% (n = 77/165) presentó un síndrome coronario agudo dentro de los 30 días de seguimiento, con una incidencia de IAM a 30 días de 35.2% (n = 58/165) y una tasa de revascularización mediante ATC o CRM del 52.6% (n = 87/165) *(Tabla 2)*. No hubo pérdida de seguimiento. El tiempo promedio de carga de datos en la aplicación fue de 7 minutos.

Al realizar la evaluación del algoritmo de machine learning, se observa un área bajo la curva COR (ABC) de 0,961 (IC: 0.919 – 0.985, P < 0.001) al considerar la probabilidad de certeza en la predicción realizada por el algoritmo, con una sensibilidad de 87.01%, especificidad de 89.77%, lo que

TABLA 2.
Eventos cardiovasculares a 30 días de seguimiento

Variable	Eventos
Síndrome coronario agudo – n (%)	77 (46.7)
Infarto agudo de miocardio no fatal – n (%)	58 (35.2)
Angioplastia coronaria – n (%)	81 (49)
Cirugía de revascularización miocárdica – n (%)	6 (3.6)
Accidente cerebrovascular – n (%)	0
Muerte Cardiovascular – n (%)	0
Muerte Total – n (%)	0

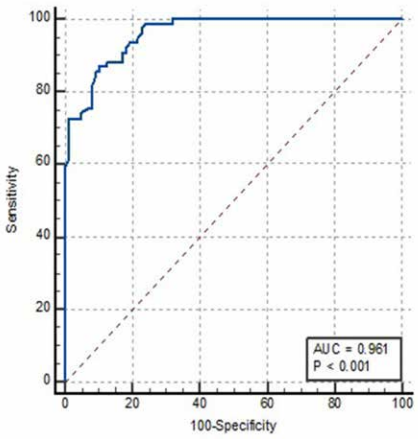


FIGURA 1.
Curva COR con todos los pacientes incluidos.

genera un valor predictivo negativo del 91.56% y un valor predictivo positivo del 82.92% *(Figura 1)*. El análisis de los centros individuales mostró similar capacidad de predicción en todos los centros participantes.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de certeza de los pacientes que consultan a servicios de emergencia por dolor torácico continúa siendo un desafío, pudiendo resultar en patologías banales de manejo ambulatorio u otras con severas consecuencias y elevada mortalidad en caso de no ser oportunamente reconocidas y tratadas de forma adecuada[8].

La correcta clasificación según riesgo clínico permite optimizar el flujo de pacientes y el uso de los recursos dentro del sistema de emergencia, a fin de disminuir los errores y realizar una correcta estratificación de riesgo y priorizar consultas de urgencia. Se han intentado emplear diversos sistemas para la clasificación de los pacientes, como por ejemplo el sistema de triage Manchester, el cual presenta una moderada sensibilidad a la hora de estratificar pacientes que consultan por dolor torácico (70-80%), en parte los autores consideran que esto es ocasionado por la variabilidad en la sintomatología con la que se presentan los pacientes que cursan un síndrome coronario agudo[9].

Cada vez se reconoce más que las tecnologías emergentes de inteligencia artificial (IA) tendrán un impacto significativo en la práctica de la medicina contemporánea[10]. Este trabajo demostró la validez del algoritmo utilizando machine learning para predecir la ocurrencia de un síndrome coronario agudo a los 30 días. Interesa jerarquizar cuatro puntos relevantes que se desprenden de esta investigación.

Primero, el algoritmo presentó muy buena capacidad diagnóstica, con una alta sensibilidad y especificidad. Dichos valores son similares a los hallados en el momento de la generación del algoritmo, y similares a otros trabajos publicados en la literatura. Pei-I Zhang y colaboradores desarrollaron un algoritmo de IA en pacientes con dolor torácico cuya validación mostró una curva COR de 0.907 para IAM a 30 días y 0.888 para mortalidad de cualquier causa[11]. Panchavati et al desarrollaron un algoritmo de IA que incluye variables obtenidas en las primeras 3 horas de la consulta en el SE, obtuvo un ABC COR de 0,87, una sensibilidad del 87 % y una especificidad del 70 %, superando a los sistemas de puntuación de comparación TIMI y GRACE en todas las métricas, los cuales presentan ABC ROC 0.61 y 0.78 respectivamente[12].

Than et al. utilizaron un algoritmo de IA para desarrollar su "herramienta de apoyo clínico MI3", que logró un ABC COR de 0,963 en el diagnóstico de infarto de miocardio tipo 1 en el momento de ingreso hospitalario cuando se validó prospectivamente, y logró un rendimiento similar en pacientes con presentación temprana y tardía[13].

En la misma línea el meta análisis presentado por Iannattone et al incluyó un total de 6292 pacientes con sintomatología sugerente de SCA que se presentan a departamentos de emergencia evaluados mediante algoritmos de IA para predicción de síndrome coronario agudo; se obtuvo un valor de sensibilidad de 95% y especificidad del 90%, sus excelentes razones de verosimilitud negativa y los valores predictivos negativos sugirieron que la IA puede ser una herramienta complementaria útil en la clasificación inicial de pacientes con dolor torácico[14].

Del mismo modo, el algoritmo desarrollado por Shouval et al empleando Random Forest demostró capacidad de predecir mortalidad a 30 días con una COR de 0.91, con mayor capacidad predictiva que los scores empleados en la actualidad como GRACE (COR= 0.87) y TIMI (COR = 0.82)[15]. Otro ejemplo es el algoritmo desarrollado por Noh et al el cual demostró una curva COR de 0.86 para predicción de requerimiento de revascularización integrando variables correspondientes a epidemiología, antecedentes médicos, datos del examen físico y parámetros bioquímicos[16].

Segundo, la herramienta fue probada en tres instituciones distintas pertenecientes a diferentes regiones y con distintos sistemas de triage y algoritmos para el manejo de los pacientes que consultan a sus respectivos sistemas de

emergencia, lo que implica poblaciones distintas, diferentes perfiles de profesionales y sistemáticas de actuación, estas situaciones no generaron variación significativa en la capacidad diagnóstica de la herramienta al ser empleada en diferentes circunstancias a las que fue generado el algoritmo.

Tercero, la herramienta fue utilizada con un mínimo entrenamiento teniendo en cuenta que se trata de una aplicación que se descarga en cualquier teléfono o tablet. El grado de familiaridad que se tiene hoy en día con las aplicaciones digitales hace que sea muy práctica y rápida de usar, demandando 7 minutos en promedio para la carga total de los datos de un paciente[17,18]. Por otro lado, el tipo de datos que la herramienta requiere para el cálculo de la probabilidad son simples y con bajo nivel de subjetividad. El hecho de no requerir datos de análisis de sangre podría llevar a la utilización de menores recursos y reducir las demoras del tiempo de evaluación en guardia. En la misma línea Nan Liu y cols desarrollaron un algoritmo incluyendo datos demográficos, antecedentes médicos, hallazgos de laboratorio, variabilidad de la frecuencia cardíaca y parámetros de n-variabilidad de la frecuencia cardíaca calculados automáticamente a partir de electrocardiogramas de cinco a seis minutos. El algoritmo escalado multidimensional funcionó muy bien con un área bajo la curva de 0,901 pero requiere de un dispositivo especial para la realización del electrocardiograma[19].

Cuarto, considerar que la utilización de estos algoritmos de machine learning pueden ser de gran utilidad en nuestro medio, principalmente debido a la gran demanda de personal de salud y a la elevada variabilidad en la presunción diagnóstica inter observador de acuerdo con el entrenamiento médico adquirido. En el futuro, resultará de gran utilidad la implementación de este algoritmo en nuestro medio considerando la gran disparidad en cuanto a recursos humanos, tecnológicos y de logística que se observa entre las distintas instituciones de salud, lo cual optimizaría el manejo de este grupo de pacientes expuestos a elevada morbimortalidad y disminuiría el error diagnóstico permitiendo la toma de decisiones acertadas y de forma oportuna.

El desarrollo y la validación de este algoritmo abren las puertas a una futura estrategia de implementación que actualmente se encuentra en desarrollo.

LIMITACIONES

Se entiende que el gran número de eventos clínicos en este trabajo podría implicar una mayor potencia del valor predictivo positivo hallado que el negativo. La cohorte presenta un pequeño número de individuos analizados, sin embargo, los algoritmos de IA empleados tienen la capacidad de refinarse y ajustar continuamente parámetros internos al incrementarse el conjunto de datos procesables, logrando así optimizar su precisión diagnóstica cada vez que son utilizados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol **2014**; 64: e139 – e228.
2. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. Mayo Clin Proc **2009**; 84: 917 – 938.
3. Sharp AL, Baecker A, Nassery N, et al. Missed acute myocardial infarction in the emergency department-standardizing measurement of misdiagnosis-related harms using the SPADE method. Diagnosis (Berl) **2020**; 8: 177 – 186.
4. Kwok CS, Bennett S, Azam Z, et al. Misdiagnosis of Acute Myocardial Infarction: A Systematic Review of the Literature. Crit Pathw Cardiol **2021**; 20: 155 – 162.
5. Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. JAMA **2005**; 294: 2623 – 2629.
6. Polero LD, Garmendia CM, Echegoyen RE, et al. Predicción de riesgo de sufrir un síndrome coronario agudo mediante un algoritmo de Machine Learning (ANGINA). Rev Argent Cardiol **2020**; 88: 9 - 13.
7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). J Am Coll Cardiol **2018**; 72: 2231 – 2264.
8. Rohacek M, Bertolotti A, Grützmüller N, et al. The challenge of triaging chest pain patients: the bernese university hospital experience. Emerg Med Int. **2012**; 2012: 1 – 7.
9. Ayache Nishi F, de Oliveira Motta Maia F, de Souza Santos I, et al. Assessing sensitivity and specificity of the Manchester Triage System in the evaluation of acute coronary syndrome in adult patients in emergency care: a systematic review. JBI Database System Rev Implement Rep **2017**; 15: 1747 – 1761.
10. The Lancet. Artificial intelligence in health care: within touching distance. Lancet **2017**; 390: 2739.
11. Zhang PI, Hsu CC, Kao Y, et al. Real-time AI prediction for major adverse cardiac events in emergency department patients with chest pain. Scand J Trauma Resusc Emerg Med **2020**; 28: 93.
12. Panchavati S, Lam C, Zelin NS, et al. Retrospective validation of a machine learning clinical decision support tool for myocardial infarction risk stratification. Healthcare Technology Letters **2021**; 8: 139 – 147.
13. Than MP, Pickering JW, Sandoval Y, et al. Machine Learning to Predict the Likelihood of Acute Myocardial Infarction. Circulation **2019**; 140: 899 – 909.
14. Iannattone PA, Zhao X, VanHouten J, et al. Artificial Intelligence for Diagnosis of Acute Coronary Syndromes: A Meta-analysis of Machine Learning Approaches. Can J Cardiol **2020**; 36: 577 – 583.
15. Shouval R, Hadanny A, Shlomo N, et al. Machine learning for prediction of 30-day mortality after ST elevation myocardial infraction: An Acute Coronary Syndrome Israeli Survey data mining study. Int J Cardiol **2017**; 246: 7 – 13.
16. Noh YK, Park JY, Choi BG, et al. A Machine Learning-Based Approach for the Prediction of Acute Coronary Syndrome Requiring Revascularization. J Med Syst **2019**; 43: 253.
17. Lee Ventola C. Mobile Devices and Apps for Health Care Professionals: Uses and Benefits. Pharmacy and Therapeutics **2014**; 39: 356.
18. Carter A, Liddle J, Hall W, et al. Mobile Phones in Research and Treatment: Ethical Guidelines and Future Directions. JMIR Mhealth Uhealth **2015**; 3: e95.
19. Liu N, Chee ML, Koh ZX, et al. Utilizing machine learning dimensionality reduction for risk stratification of chest pain patients in the emergency department. BMC Med Res Methodol **2021**; 21: 74.

Artículo Original de Investigación

Manejo de pacientes ambulatorios por especialistas en insuficiencia cardíaca: encuesta argentina de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca (ENARGIC).

Management of outpatients by specialists in heart failure: argentine survey of diagnosis and treatment of heart failure (ENARGIC)

Juan P. Escalante[1], Guillermo C. Cursack[2], Juan M. Dominguez[1], Clara Huerta[3], María L. Coronel[4], Diego F. Echazarreta[5], Daniela García Brasca[6], Cecilia Moris[7], Cristian Nuñez[8], Lilia L. Lobo Márquez[9], Eduardo R. Perna[4].

Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología.

1 Instituto Cardiovascular de Rosario. 2 Sanatorio Esperanza. 3 Hospital Córdoba. 4 Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana Francisca Cabral". 5 Centro Médico Capital La Plata. 6 Hospital Italiano de Córdoba. 7 Centro Integral de Arritmias de Tucumán. 8 Clínica El Castaño y CIMAC San Juan. 9 Instituto de Cardiología de Tucumán.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 4 de Octubre de 2022
Aceptado después de revisión
el 8 de Diciembre de 2022
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
insuficiencia cardíaca,
especialistas en insuficiencia cardíaca,
adherencia,
guías de práctica clínica.

RESUMEN

Introducción: Las guías recomiendan la "cuádruple" terapia para tratar la insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección ≤40% (ICFEr). Sin embargo, su adopción por la comunidad médica demanda años.

Objetivo: Evaluar la adherencia de cardiólogos especialistas en IC a las recomendaciones actuales del tratamiento médico.

Material y métodos: Se realizó una encuesta electrónica, accesible a través de teléfonos celulares por medio de link o código QR, multicéntrica y prospectiva, entre el 01/Marzo y 01/Julio de 2021. Se incluyeron pacientes ambulatorios consecutivos con ICFEr, evaluados por 49 integrantes del Comité de IC e Hipertensión Pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología. Se evaluó el tratamiento según el uso de: 1-IECA/ARA/ARNI; 2-betabloqueantes (BB); 3-antialdosterónicos (ARM) y 4-inhibidores SGLT2 (iSGLT2) y se contabilizó el número de terapias indicadas como mono, doble, triple y cuádruple. Dosis máxima se definió como 100% de la dosis objetivo recomendada.

Resultados: Se incluyeron 237 pacientes, edad 62,1 (rango intercuartilo [RIC] 52,5-72) años, 25,3% mujeres, fracción de eyección mediana 30,7% (RIC 26-36), etiología isquémica en 42,2%. El tratamiento incluyó BB en 98,7% (dosis máxima 48,5%); IECA/ARA/ARNI 97,8% (dosis máxima IECA/ARA 24,9%; ARNI 11,4%); ARM 94,1% (dosis máxima 79,3%); e iSGLT2 33,3%. Terapia triple y cuádruple se utilizó en 59,9% y 31%, con dosis máxima de 3-4 drogas en 23,3% y 51,4%, respectivamente (p<0,001).

Conclusiones: La adherencia a las guías de especialistas en IC es elevada, en número y dosis de drogas con evidencia demostrada, aunque continúa siendo subóptima. Estos datos refuerzan el rol del especialista en IC para optimizar el tratamiento.

Keywords:
heart failure,
heart failure specialist,
adherence,
clinical practice guidelines.

Management of outpatients by specialists in heart failure: argentine survey of diagnosis and treatment of heart failure (ENARGIC).

ABSTRACT

Background: The guidelines recommend a "quadruple" therapy to treat heart failure (HF) with ejection fraction ≤40% (HFrEF). However, its adoption by the medical community takes years.

Objective: To evaluate the adherence of cardiologists specialized in HF to the current recommendations of medical treatment.

Material and methods: A multicenter and prospective electronic survey, accessible through cell phones with a link or QR code, was carried out between March 1 and July 1, 2021. Consecutive outpatients with HFrEF were included, evaluated by 49 members of the HF and Pulmonary

Autor para correspondencia: **Dr. Juan Pablo Escalante.** Tucumán 939 piso 2, Código postal 2000, Rosario, Santa Fe, Argentina.
e-mail: juanpescalante@hotmail.com

•Artículo elaborado y presentado como trabajo final en el Curso Taller de Redacción de Artículos Científicos de FAC 2022

Hypertension Committee of the Argentine Federation of Cardiology. Treatment was evaluated according to the use of: 1-ACEI/ARB/ARNI; 2-beta-blockers (BB); 3-aldosterone antagonists (MRA) and 4-SGLT2 inhibitors (SGLT2i) and the number of therapies indicated as mono, double, triple and quadruple were counted. Maximum dose was defined as 100% of the recommended target dose.

Results: There were 237 patients included, mean age 62.1 (interquartile range [IQR] 52.5-72) years, 25.3% women, median ejection fraction 30.7% (IQR 26-36), ischemic etiology in 42.2%. The treatment included BB in 98.7% (maximum dose 48.5%); ACEI/ARB/ARNI 97.8% (maximum dose ACEI/ARB 24.9%; ARNI 11.4%); MRA 94.1% (maximum dose 79.3%); and SGLT2i 33.3%. Triple and quadruple therapy was used in 59.9% and 31%, with a maximum dose of 3-4 drugs in 23.3% and 51.4%, respectively (p<0.001).

Conclusions: Adherence to HF guidelines by specialists is high, in number and dose of drugs with proven evidence, although it continues to be suboptimal. These data reinforce the role of the HF specialist to optimize treatment.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) continúa siendo una frecuente causa de mortalidad y de hospitalización en el mundo más allá de los avances en el tratamiento.

Desde el aspecto farmacológico, en los últimos 30 años ha habido un gran desarrollo de fármacos que demostraron un impacto en la morbimortalidad de esta enfermedad, abarcando diferentes dianas terapéuticas. Los estudios de fin de siglo pasado consolidaron la triple terapia como tratamiento estándar, con inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA), betabloqueantes (BB) y antialdosterónicos (ARM)[1,2,3,4]. En la última década ha habido grandes novedades con el advenimiento de un inhibidor de neprilisina y receptor de angiotensina (ARNI) como también de los inhibidores del transportador 2 de sodio-glucosa (iSGLT2). Cada uno de estos ensayos clínicos aleatorizados ha demostrado tener un impacto importante en mortalidad e internaciones[5,6,7]. Como consecuencia, las últimas guías de IC y la comunidad científica recomiendan la "cuádruple" terapia para los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFEr) para reducir mortalidad total, cardiovascular e internaciones por IC[8,9,10,11]. Sin embargo, la adopción y aceptación por la comunidad médica de nuevos fármacos o tratamientos suele demorar años e incluso décadas[13,14,15].

Varios registros han demostrado que en la práctica diaria dicha estrategia no es llevada adelante por todos los médicos, independientemente de la especialización del profesional, sistema de salud o nivel socio-económico, objetivándose cifras muy bajas de pacientes con triple terapia[16]. Por ejemplo, en el registro *Medical Therapy for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction* – The CHAMP-HF Registry, el 25% se encontraba en tratamiento con triple terapia, independientemente de las dosis; y sólo el 1% de los pacientes del registro estaba con la triple terapia con dosis máximas recomendadas de las 3 drogas[17]. La hipótesis del presente trabajo fue que el manejo de la ICFEr por especialistas en IC puede tener un impacto positivo en mejorar la adopción de las estrategias terapéuticas. Por ello, el objetivo de esta encuesta fue evaluar la adherencia a las guías de IC en la práctica diaria por médicos miembros del Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología[8,9,11,12].

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una encuesta electrónica multicéntrica, prospectiva, entre el 01 de Marzo y 01 de Julio de 2021. Se utilizó un formulario electrónico accesible a través de teléfonos celulares por medio de link o código QR incluyendo datos demográficos, diagnóstico y tratamiento de pacientes ambulatorios consecutivos con ICFEr.

Especialista en IC

El protocolo y la encuesta fueron diseñados por un Comité Coordinador y aprobados por la Secretaría de Investigación Médica de la Federación Argentina de Cardiología (FAC). La misma fue distribuida y completada entre los 49 integrantes del Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de FAC. Especialista en insuficiencia cardíaca fue definido como un cardiólogo que haya cumplido los requisitos requeridos para integrar dicho Comité. Estos requisitos incluyen: demostrar formación y dedicación al área de la insuficiencia cardíaca e hipertensión pulmonar, ser presentado por otro miembro del comité, ser miembro activo de la FAC y ser aprobado por la Mesa Directiva de la FAC.

Población

El síndrome de ICFEr fue definido según las guías Europeas de IC[8] como la presencia de síntomas típicos, causados por una anomalía cardiaca estructural o funcional que produce una reducción del gasto cardiaco o una elevación de las presiones intracardiacas en reposo o en estrés, con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ≤40%[8]. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de IC, al menos 3 meses previo a la inclusión; FEVI <40% por cualquier método diagnóstico; estar clínicamente estable, con síntomas de clase funcional (CF) New York Heart Association (NYHA) I, II o III; en tratamiento ambulatorio por un especialista en IC. Se excluyeron aquellos casos con otra condición comórbida con pronóstico de supervivencia menor de 1 año según la opinión del médico tratante; nuevo diag-

TABLA 1.
Características basales de la población

Variable	Mediana (RIC) o N (%)
Edad, años	62,1 (52,5-72,0)
Sexo femenino	60 (25,3)
Diabetes mellitus	74 (31,2)
Fibrilación auricular permanente	56 (23,6)
FEVI, %	30,7 (26,0-36,0)
Cinecoronariografía	230 (97)
Etiología isquémica	100 (42,2)
Terapia con resincronizador	35 (14,8)
Cardiodesfibrilador implantado	72 (30,4)

nóstico de IC al menos 3 meses previo a la inclusión; FEVI >40% por cualquier método diagnóstico o no conocida; IC descompensada; IC de origen valvular (excepto valvulopatía mitral secundaria).

Características de la encuesta

La encuesta incluyó edad, género, antecedentes médicos, etiología de la IC, antecedentes de haber sido evaluado con angiografía coronaria, última FEVI por cualquier método y tratamiento médico que recibían para IC, incluyendo las drogas y dosis de IECA, ARA, ARNI, BB, ARM, iSGLT2.

Definiciones

Se definió como dosis máxima haber alcanzado el 100% de la dosis objetivo de acuerdo a las recomendaciones de las guías para cada una de las drogas[8,9]. Dosis subóptimas se consideraron cuando se alcanzó cualquier dosis ≤ 99%. Para el tratamiento combinado se contabilizaron el número de cuatro grupos de drogas: a) IECA, ARA o ARNI; b) BB; c) ARM y d) iSGLT2. Se consideró mono, doble, triple o cuádruple terapia cuando recibían 1, 2, 3 ó 4 de estos grupos, respectivamente.

Por otro lado, en los casos que no alcanzaron dosis máximas se debía seleccionar alguna de las siguientes razones, basados en la consideración del médico tratante: 1- por el desarrollo de un efecto adverso, intolerancia o contraindicación; 2- por estar aún pendiente la indicación de dosis mayores, la titulación o cualquier otro criterio médico y 3- debido a cuestiones de cobertura social o costo. En los casos donde no se utilizó alguna de las drogas, las razones de no prescripción fueron: 1- porque recibieron una droga alternativa en el caso de IECA, ARA o ARNI; 2- no utilización o no realización de cambio a ARNI por a) efecto adverso, intolerancia o contraindicación; b) por estar aún pendiente la indicación, titulación o criterio médico y c) debido a cuestiones de cobertura social o costo.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentan como recuento y porcentajes y las cualitativas como mediana y rango intercuartilo 25-75% (RIC). Las comparaciones entre proporciones se realizaron a través del chi cuadrado y la de datos cuantitativos con el test U de Mann-Whitney. Un nivel de $p < 0,05$ se consideró significativo. Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS, versión 24.0

RESULTADOS

Se incluyeron 237 pacientes con ICFEr. Las características de la población se detallan en la *tabla 1*. La mediana de edad fue 62,1 años y una de cada cuatro fue mujer. El uso de cinecoronariografía fue 97% y la presencia de enfermedad coronaria se demostró en 100 pacientes. Un tercio de los casos tenía historia de diabetes mellitus. La fibrilación auricular permanente estuvo presente en 56 casos, 23 recibieron antagonistas vitamina K, 29 drogas anticoagulantes orales directos y 4 permanecieron sin anticoagulación. La utilización de terapia de resincronización y cardiodesfibrilador implantable fue 14,8% y 30,5%, respectivamente.

El uso de drogas fue elevado, con intervención sobre el sistema renina angiotensina en 97,8% (IECA/ARA 53,1% y ARNI 44,7%), BB en 98,7%, ARM 94,1% e iSGLT2 en 33,3%. Por el contrario, las dosis máximas se alcanzaron en el total de la población de manera variable según la droga utilizada, con una proporción muy baja en el caso de ARNI (11,4%), baja en IECA/ARA (24,9%), intermedia para iSGLT2 (30,3%) y BB (48,5%) mientras que fue elevada para ARM (79,3%) *(Tabla 1)*. La *figura 1* muestra la relación entre la prescripción, optimización y no utilización de las drogas, observándose que a pesar del alto uso de IECA/ARA y ARNI, muy pocos pacientes alcanzaron dosis máximas. Lo contrario ocurre con los ARM, donde la mayor proporción de los tratados están con dosis máximas. En el caso de los iSGLT2, aunque se indicaron solo en un tercio de la población, casi todos recibieron la dosis recomendada.

Los motivos relacionados a las dificultades en la optimización o en la indicación de los fármacos dependen de las características de los mismos, como se observa en la *tabla 2* y *figura 2*. En el caso de IECA/ARA y ARNI, más allá del uso alternativo entre ellos, así como los BB, existen limitaciones relacionadas con efectos adversos e intolerancia. En los pacientes que no habían recibido ARNI, hay una barrera en término de acceso a la droga.

Los ARM presentan en general baja incidencia de eventos adversos. Los iSGLT2 son los que menos frecuentemente presentan problemas para alcanzar dosis máxima. Si bien las limitaciones de acceso ocurren en un cuarto de la población, casi el 40% tiene pendiente el inicio y la intolerancia o efectos adversos fueron mínimos. Su prescripción estuvo asociada con mayor tasa de titulación a dosis máxima de BB e IECA/ARA/ARNI combinados (35.1% vs 22.5%; p =0.04).

La FEVI fue mayor entre aquellos que alcanzaron dosis máximas de betabloqueantes comparado con los que no lo lograron (33% [RIC 29-37%] vs 28% [RIC 24,5-35%]; p<0.001), al igual que con IECA/ARA/ARNI (32% [RIC

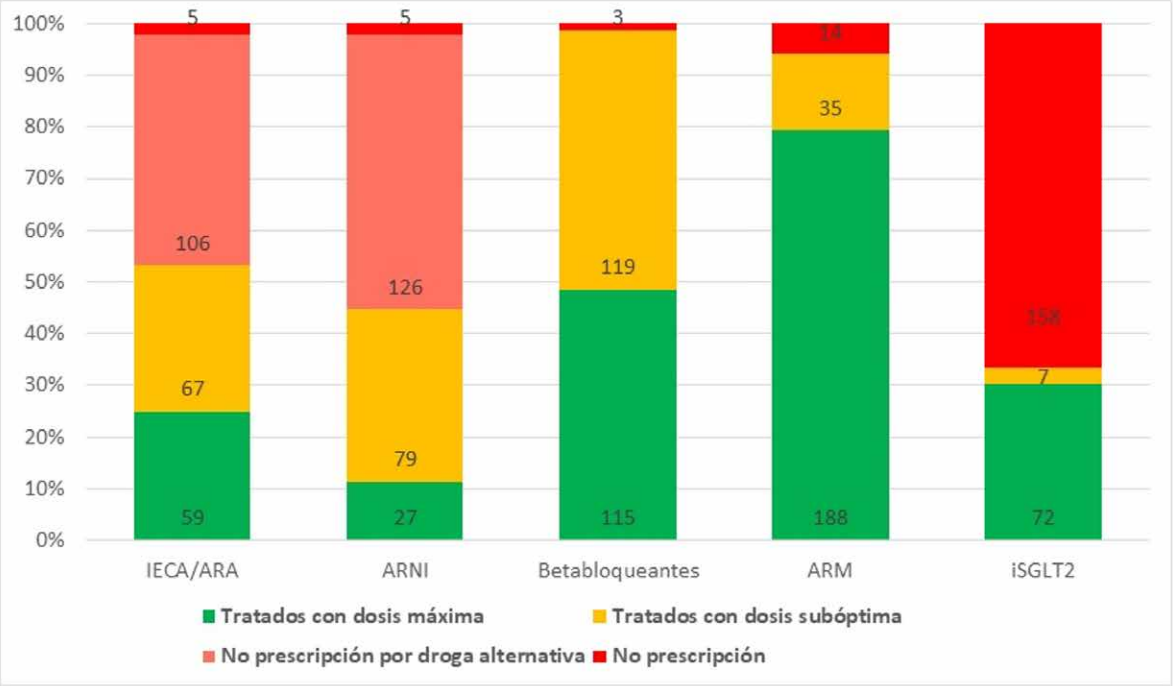


FIGURA 1.
Prescripción y optimización de drogas en ICFEr

TABLA 2.
Uso de drogas, dosis y motivos para no alcanzar dosis máxima y no utilización en ICFEr.

	IECA/ARA N (%)	ARNI N (%)	Betabloqueantes N (%)	ARM N (%)	iSGLT2 N (%)
Prescripción	126 (53,1)	106 (44,7)	234 (98,7)	223 (94,1)	79 (33,3)
• Tratados con dosis máxima	59 (24,9)	27 (11,4)	115 (48,5)	188 (79,3)	72 (30,3)
• Tratados con dosis subóptimas	67 (28,2)	79 (33,3)	119 (50,2)	35 (14,8%)	7 (3,0)
• Motivo de no optimización					
- Efecto adverso, intolerancia o contraindicación	38 (16)	28 (11,8)	70 (29,5)	18 (7,6)	0
- Pendiente indicación, titulación o criterio médico	28 (11,8)	51 (21,5)	47 (19,8)	17 (7,2)	3 (1,3)
- Cobertura social o costo	1 (0,4)	0	2 (8)	0	4 (1,7)
No prescripción	111 (46,8)	131 (55,2)	3 (1,3)	14 (5,9)	158 (6,7)
• Droga alternativa (ARNI o IECA / ARA)	106 (44,7)	126 (53,1)	-	-	-
• Motivo de no utilización o no realización de cambio a ARNI					
- Efecto adverso, intolerancia o contraindicación	4 (1,7)	5 (2,1)	3 (1,3)	8 (3,4)	4 (1,7)
- Pendiente indicación, titulación o criterio médico	1 (0,4)	4 (1,7)	0	6 (2,5)	93 (39,2)
- Cobertura social y costo	0	32 (13,5)	0	0	61 (25,7)

ICFEr: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; **IECA/ARA:** inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina / antagonistas del receptor de angiotensina II; **ARNI:** inhibidor de neprilisina-angiotensina; **ARM:** antialdosterónicos; **iSGLT2:** inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2.

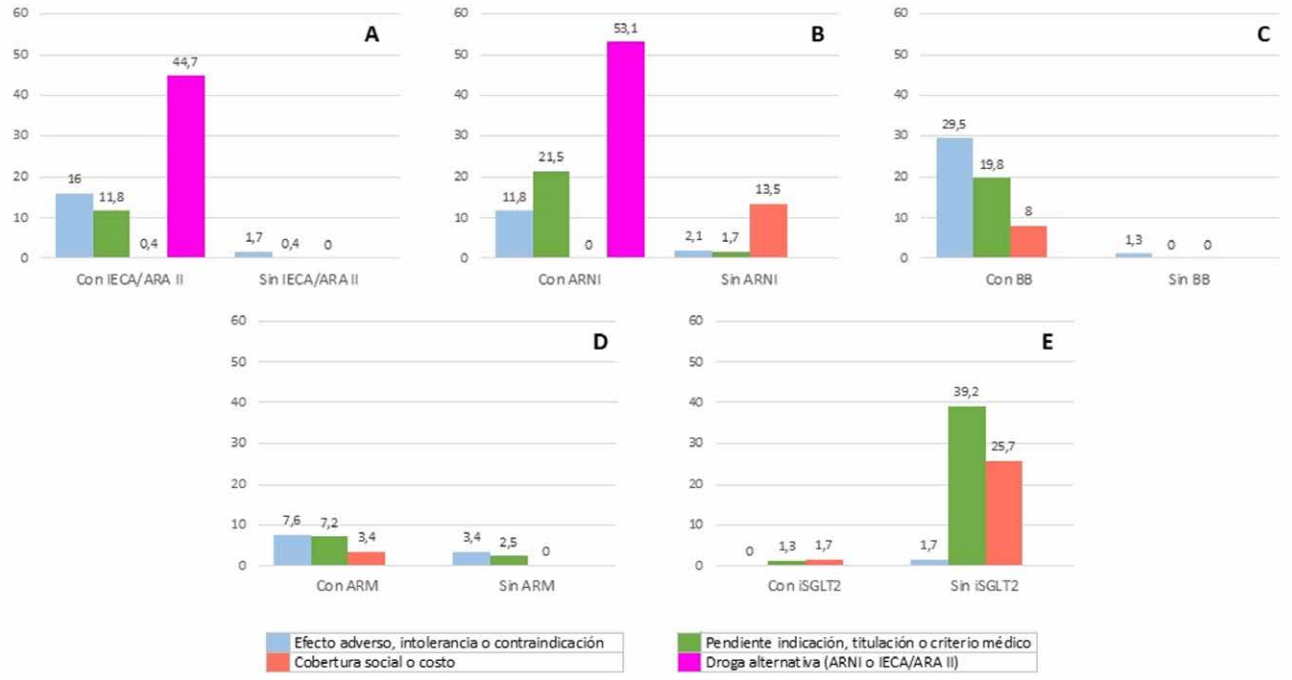
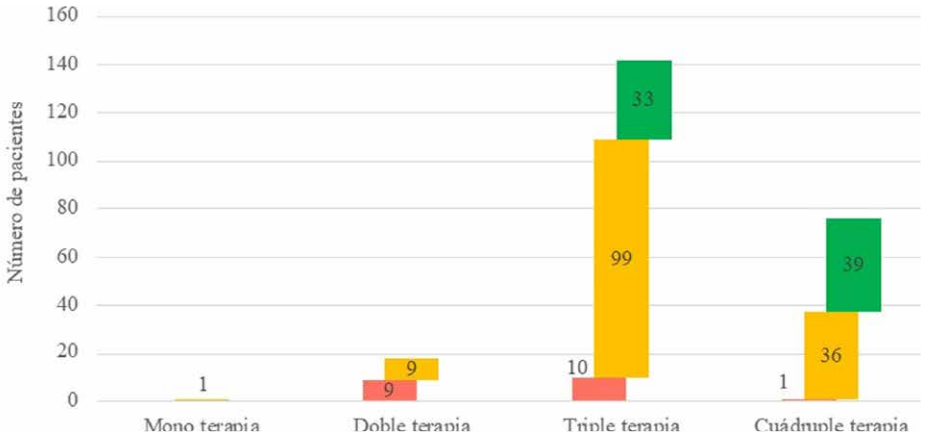


FIGURA 2.
Motivos de no optimización y no prescripción de A: IECA / ARA, B: ARNI, C: Betabloqueantes, D: Antialdosterónicos y E: inhibidores del receptor SGLT2.



Terapia	Dosis máxima 3 o 4 drogas	Dosis máxima 1 o 2 drogas	Sin drogas a dosis máxima
Mono	--	100%	--
Doble	--	50%	50%
Triple	23,3%	69,7%	7%
Cuádruple	51,4%	47,3%	1,3%

FIGURA 3.
Prescripción y optimización de terapia combinada en ICFEr

27-38%) vs. 30% [25-36%]; p = 0.025) y ARM (35% [RIC 28,5-38%) vs. 30% [25-35%]; p = 0.004), pero sin diferencias en el caso de iSGLT2 (32% [RIC 26-37%) vs. 30% [25-37,5%]; p = NS).

La ivabradina fue utilizada en sólo 6,8% de la población, y en el 80% la principal razón de no utilización fue por no poseer indicación a criterio del especialista en IC.

La implementación de mono, doble, triple y cuádruple terapia se observó en 0,4%; 7,6%; 59,9% y 31,0%, respectivamente. La dosis máxima de 3-4 drogas se alcanzó en 23,3% del grupo con triple terapia y 51,4% de cuádruple terapia (p<0,001) *(Figura 3)*.

TABLA 3.
Tratamiento según diferentes registros

Registro	Año publicación	N pacientes	BB		IECA/ARA		ARNI		ARM		iSGLT2	
			Uso (%)	DoM (%)	Uso (%)	DoM (%)	Uso (%)	DoM (%)	Uso (%)	DoM (%)	Uso (%)	DoM (%)
ENARGIC	2022	237	98,7	48,5	53,1	24,9	44,7	11,4	94,1	79,3	33,3	30,3
ESC-HF pilot[15]	2010	3226	86,7	26,4	88,5	29,7	ND	ND	43,7	38,7	ND	ND
CHAMP-HF[7]	2018	3518	66,8	27,5	59,9	17,5	12,8	14	33,1	76,6	ND	ND
Check-HF[23]	2019	5701	86,0	18,9	84,0	43,6	ND	ND	56,0	52,0	ND	ND
REARGIC[19]	2017	768	77,3	ND	78,1	ND	ND	ND	57,6	ND	ND	ND
OFFICE IC AR[18]	2022	644	93,5	ND	53	ND	37,9	ND	88,8	ND	ND	ND

ND= no disponible. **ESC-HR Pilot:** EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey. **CHAMP-HF:** Change the Management of Patients with Heart Failure. **CHECK-HF:** Chronisch Hartfalen ESC-richtlijn Cardiologische praktijk Kwaliteitsproject HartFalen.

DISCUSIÓN

Esta encuesta entre cardiólogos, especialistas en IC, sobre pacientes ambulatorios estables con ICFEr, encontró una adherencia importante por parte de los profesionales participantes a los tratamientos recomendados por las guías de práctica clínica[8,9,11].

En comparación con la cohorte de ICFEr del registro OFFICE IC AR, la presente encuesta fue similar respecto a la edad de los pacientes, sexo, presencia de diabetes mellitus y FEVI, con mayor porcentaje de fibrilación auricular y tasa más elevada de utilización de dispositivos[18]. Por otro lado, la población fue comparable con el registro REARGIC *(Tabla 2)*[19].

El alto porcentaje de uso de cinecoronariografía contrasta con datos de registros nacionales, donde su utilización ha sido consistentemente menor al 50%[14,15,20]. La revascularización coronaria ha demostrado ser efectiva en mejorar el pronóstico y favorecer el remodelado reverso del ventrículo izquierdo en los casos con ICFEr de etiología isquémica, por lo cual es mandatorio realizarla[21]. Este hallazgo puede ser explicado por el impacto que tiene la evaluación por especialistas en IC, no solo en la decisión de la mejor estrategia terapéutica sino también en la evaluación de la causa del deterioro en la función ventricular. La enfermedad coronaria como causa de la IC ha sido subdiagnosticada en Latinoamérica respecto a otras regiones, con impacto en el pronóstico[22].

En la comparación con registros internacionales recientes como el registro CHAMP-HF y *Contemporary Drug Treatment of Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction - The CHECK-HF Registry*, la población del ENARGIC tuvo más similitudes con el segundo en cuanto a las comorbilidades y la etiología de la IC[17,23]. La prevalencia de etiología isquémica en el Registro CHAMP-HF fue 62%. Por otro lado, la edad en la presente encuesta fue menor respecto a CHAMP-HF (69 años) y CHECK-HF (72 años).

En lo que respecta al tratamiento farmacológico, las contraindicaciones absolutas para el uso de terapias específicas son menores al 5%[17]. Sin embargo la prescripción médica de las terapias sugeridas por las actuales guías, desciende a menos del 75%[17]. Esto mismo se aplica a los ARM o los ARNI que a la fecha siguen siendo subutilizados con cifras de 33% y 13% respectivamente[17,23]. En la mayoría de los casos, cuando se indica el tratamiento recomendado por guías las dosis alcanzadas suelen ser menores al 50% de la sugerida[24] *(Tabla 3)*.

En el registro OFFICE IC AR la tasa de uso de estas drogas ha mejorado, siendo el uso de BB 93,5%, IECA/ARA/ARNI 90,8% (ARNI 37,9%), ARM 88,8% y la triple terapia se encontró presente en el 79,7% de los pacientes[18]. Mejorando esta perspectiva, en el presente registro más del 97% de los pacientes recibía betabloqueantes o vasodilatadores, y más del 94% recibía ARM. Si bien esta encuesta fue llevada a cabo poco tiempo antes de la última actualización de las guías europeas de insuficiencia cardíaca, un 30% de los pacientes incluidos recibieron tratamiento con alguno de los iSGLT2 aprobados[6,7,8]. El bajo uso de ivabradina podría deberse a la alta tasa de indicación de betabloqueantes, lo que destaca el uso apropiado de estas drogas.

En el presente registro, el porcentaje que alcanzó la dosis objetivo propuesta por las guías fue muy alto. En el registro CHAMP-HF, el 25% de los pacientes ambulatorios con IC se encontraba con triple terapia y sólo el 1% estaba en dosis máxima. En la encuesta ENARGIC, la triple terapia se utilizó en dos tercios de la población y un tercio recibió cuádruple terapia, con un elevado uso de dosis máxima de al menos tres drogas. Esta titulación fue superior en los tratados con 4 drogas. El grupo farmacológico que alcanzó en mayor proporción este objetivo fueron los iSGLT2, probablemente debido a que la dosis de inicio es la dosis final, lo que claramente demuestra la facilidad de titulación y manejo de estas nuevas terapias.

Las dificultades en el acceso a los tratamientos en IC han sido bien documentadas en diferentes reportes, influenciadas por las diferencias regionales a nivel mundial[25,26].

Se han reportado diferencias regionales en el tratamiento farmacológico, donde la desigualdad (evaluada por índice de Gini) y los bajos ingresos de los países se relacionan con menor acceso al tratamiento específico para IC y mayor mortalidad[16,17]. Independientemente del acceso, existe disparidad en la prescripción de drogas en registros de la misma región geográfica, y de hecho, ENARGIC demuestra una tasa elevada. Esto podría estar relacionado con el abordaje dado por especialistas.

Los programas de manejo multidisciplinarios de IC representan una estrategia de abordaje integral del paciente con la enfermedad, y la implementación de los mismos ha demostrado un impacto, no sólo en la reducción del número de internaciones y mortalidad por IC, sino en el aumento en la calidad de vida y capacidad funcional[8,27,28,29]. En Argentina, los diseños de estos programas han sido variables, desde intervenciones específicas en consultorio sobre pacientes ambulatorios hasta seguimiento telefónico estructurado y hospitales de día[30,31,32].

IMPLICANCIAS CLÍNICAS

Los resultados del presente trabajo resultan de gran relevancia dada la implicancia pronóstica que tiene alcanzar las metas terapéuticas en pacientes con ICFEr[33,34]. Si las barreras principales son la presencia de posibles contraindicaciones o el estado clínico de los pacientes para los médicos tratantes, el siguiente paso debería ser considerar la derivación a especialistas en IC, quienes podrían ser un instrumento para superar muchos componentes de la inercia en el tratamiento.

Registros futuros deberían dirigirse a comparar el valor para alcanzar metas terapéuticas según el manejo diferenciado de médicos especialistas en IC o no especialistas.

LIMITACIONES

En primer lugar, como la mayoría de los registros, los resultados pueden estar influenciados por el diseño de la encuesta que contempló a médicos cardiólogos especializados en la patología. Además, la participación voluntaria y exclusiva de miembros del Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión pulmonar de FAC refleja las estrategias implementadas por un grupo de cardiólogos y limita la extrapolación a médicos generales, que tratan pacientes en una situación socioeconómica distinta.

En segundo lugar, las contraindicaciones no están medidas, sino consideradas por el médico que completó la encuesta, y no fueron solicitadas.

Por último, este es un análisis transversal y no se dispone de seguimiento, por lo cual algunos pacientes podrían haber estado en fase de titulación, y los resultados finales ser más promisorios.

CONCLUSIONES

La adherencia de especialistas en IC a las guías de práctica clínica es elevada, en término de drogas y dosis con evidencia demostrada de beneficio, aunque continúa siendo subóptima. Estos datos refuerzan la importancia de la derivación a especialistas en IC para adecuar las estrategias terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med **1991**; 325: 293 – 302.
2. MERIT Investigators. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). Lancet **1999;** 353: 2001 – 2007.
3. Pfeffer M, Swedberg K, Granger C, et al. Effects of Candesartan on Mortality and Morbidity in Patients With Chronic Heart Failure: The CHARM-Overall Programme. Lancet **2003**; 362: 759 – 766.
4. Pitt B, Zannad F, Remme W, et al. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. N Engl J Med **1999**; 341: 709 - 717.
5. McMurray J, Packer M, Desai A, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med **2014**; 371: 993 – 1004.
6. Packer M, Anker S, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. N Engl J Med **2020**; 383: 1413 – 1424.
7. McMurray J, Solomon S, Inzucchi S, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med **2019**; 381: 1995 - 2008.
8. McDonagh T, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J **2021**; 42: 4901.
9. Heidenreich P, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA / ACC / HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. J Card Fail **2022**; 28: e1 - e167.
10. Tromp J, Ouwekerk W, Van Veldhuisen D, et al. A Systematic Review and Network-Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. JACC Hear Fail **2022**; 10: 73 - 84.
11. McDonald M, Virani S, Chan M, et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. Can J Cardio. **2021**; 37: 531 – 546.
12. Diez M, Perna E, Fairman E, et al. Recomendaciones conjuntas de la Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología para el manejo de la Insuficiencia Cardíaca. Rev Fed Arg Cardiol **2020**; 49 - suplemento.
13. Lescano A, Sorasio G, Soricetti J, et al. Argentine registry of acute heart failure (ARGEN-IC). Evaluation of a partial cohort at 30 days. Rev Argent Cardiol **2020**; 88: 118 – 124.
14. Perna E, Coronel ML, Cimbaro Canella P, et al. Revisión de insuficiencia cardíaca en Argentina Avances y retrocesos luego de dos décadas de registros y más de 19000 pacientes incluidos. Insuf Card **2015**; 10: 2 – 10.
15. Maggioni A, Dahlström U, Filippatos G, et al. EURObservational Research Programme: Regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). Eur J Heart Fail **2013**; 15: 808 – 817.
16. Tromp J, Ouwerkerk W, Teng T, et al. Global disparities in prescription of guideline- recommended drugs for heart failure with reduced ejection fraction. Eur Heart J **2022**; 43: 2224 - 2234.
17. Greene S, Butler J, Albert N, el at. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. J Am Coll Cardiol **2018**; 72: 351 – 366.
18. Thierer J, Perna E, Marino J, et al. Insuficiencia cardíaca crónica en Argentina . OFFICE IC AR, un registro conjunto de la Sociedad Argentina de Cardiología y de la Federación Argentina de Cardiología. Rev Fed Arg Cardiol **2022**; 51: 37 - 44.
19. Cursack G, Echazarreta D, Nuñez C, et al. Epidemiología y tratamiento previo a una hospitalización por insuficiencia cardíaca: el diagnóstico precoz como área de intervención. Resultados del Registro Argentino de Insuficiencia Cardíaca (REARGIC). Rev Fed Arg Cardiol **2017**; 46: 96 – 102.
20. Kurtz C, Gerber Y, Weston S, et al. Use of ejection fraction tests and coronary angiography in patients with heart failure. Mayo Clin Proc **2006**; 81: 906 – 913.

21. Lupón J, Gavidia-Bovadilla G, Ferrer E, et al. Dynamic Trajectories of Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure. J Am Coll Cardiol **2018**; 72: 591 – 601.
22. Tromp J, Ouwerkerk W, Cleland J, et al. Global Differences in Burden and Treatment of Ischemic Heart Disease in Acute Heart Failure: REPORT-HF. JACC Heart Fail **2021**; 9: 349 – 359.
23. Brunner-La Rocca H, Linssen G, Smeele F, et al. Contemporary Drug Treatment of Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHECK-HF Registry. JACC Heart Fail **2019**; 7: 13 – 21.
24. Crespo-Leiro M, Segovia-Cubero J, Gonzalez-Costello J, et al. Adherence to the ESC Heart Failure Treatment Guidelines in Spain: ESC Heart Failure Long-term Registry. Rev Esp Cardiol **2015**; 68: 785 – 793.
25. Tromp J, Bamadhaj S, Cleland J, et al. Post-discharge prognosis of patients admitted to hospital for heart failure by world region, and national level of income and income disparity (REPORT-HF): a cohort study. Lancet Glob Health **2020**; 8: e411 – e422.
26. Dokainish H, Teo K, Zhu J, et al. Articles Global mortality variations in patients with heart failure: results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) prospective cohort study. Lancet Glob Health **2017**; 5: 665 – 672.
27. Ferreira J, Rossignol P, Dewan P, et al. Income level and inequality as complement to geographical differences in cardiovascular trials. Am Heart J **2019**; 218: 66 – 74.
28. Anguita M, Bayés-Genís A, Cepeda JM, et al. Consenso de expertos sobre la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida: más allá de las guías. Rev Esp Cardiol **2020**; (Supl. 20): 1 – 46.
29. Vedel I, Khanassov V. Transitional care for patients with congestive heart failure: A systematic review and meta-analysis. Ann Fam Med **2015**; 13: 562 – 571.
30. GESICA Investigators. Randomised trial of telephone intervention in chronic heart failure: DIAL trial. BMJ **2005**; 331: 425 – 427.
31. Perna E, Macin S, Cimbaro Canella J, et al. Impacto de un programa de tratamiento y control intensivo en el manejo de la insuficiencia cardíaca. Rev Argent Cardiol **2001**; 69: 384 – 392.
32. Perna E, Cimbaro Canella J, Lobo Marquez L, et al. La opinión del médico sobre el manejo de la insuficiencia cardíaca: resultados de la Encuesta Nacional "DIME-IC". Rev Fed Arg Cardiol **2005**; 34: 61 – 74.
33. Khan M, Fonarow G, Ahmed A, et al. Dose of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers and Outcomes in Heart Failure: A Meta-Analysis. Circ Heart Fail **2017**; 10: e003956.
34. Greene S, Butler J, Hellkamp A, et al. Comparative Effectiveness of Dosing of Medical Therapy for Heart Failure: From the CHAMP-HF Registry. J Card Fail **2022**; 28: 370 – 384.

Artículo Original de Investigación

Cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos del sistema público de la provincia de Misiones.

Congenital heart disease in pediatric and young patients of the public system of the city of Posadas

Carola Cheroki[1], Marcela I. Woloszyn[2], José L. Cribb[3], Gerardo A. Moreno[4].

1 Universidad Católica de las Misiones. 2 Hospital de Pediatría Dr. Fernando Barreyro. 3 Instituto de Genética Humana de Misiones (IGeHM) Parque de la Salud "Dr. Ramón Madariaga". 4 Universidad Católica de las Misiones. Posadas, Misiones, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 16 de Junio de 2022
Aceptado después de revisión
el 5 de Septiembre de 2022
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Epidemiología,
Sistema público de salud,
Cardiopatías Congénitas.

RESUMEN

El Hospital de Pediatría Dr. Fernando Barreyro de la ciudad de Posadas, Misiones, atiende hasta 50 consultas por sospecha de cardiopatías por día. El presente trabajo buscó caracterizar las cardiopatías congénitas de diagnóstico más frecuente en la población infantil atendida en el Servicio de Cardiología entre los años 2013 y 2019 inclusive, relevando además casos en grupos familiares. Se evaluaron 699 historias clínicas digitalizadas en el periodo indicado, que resultaron en una casuística de 463 pacientes pediátricos cardiópatas de hasta 15 años. Diecisiete de los casos pertenecieron a grupos familiares. Los defectos congénitos más frecuentemente diagnosticados fueron: comunicación interauricular (aislada o no), comunicación interventricular (aislada o no), ductus arterioso permeable, canal auriculo ventricular, estenosis pulmonar, coartación de aorta, ventrículo único (atresia tricuspídea), transposición de los grandes vasos, tetralogía de Fallot y enfermedad de Ebstein. Los mismos fueron clasificados en: defectos aislados, cardiopatías complejas y síndromes genéticos conocidos. En los casos familiares (incluyendo tres gemelares), se determinó el patrón de herencia más probable y se calculó su riesgo de recurrencia específico (datos no publicados por solicitud de resguardo de las familias). Estos resultados aportan información epidemiológica en la región.

Congenital heart disease in pediatric and young patients of the public system of the city of Posadas

Keywords:
Epidemiology;
public health system,
congenital heart disease.

ABSTRACT

The Dr. Fernando Barreyro Pediatric Hospital in the city of Posadas, Misiones, attends up to 50 consultations for suspected heart disease per day. The present work sought to characterize the most frequently diagnosed congenital heart diseases in the child population treated at the Cardiology Service between 2013 and 2019, also surveying cases in family groups. There were 699 digitized medical records evaluated in the mentioned period, which resulted in 463 cases of pediatric patients with heart disease with up to 15 years of age. Seventeen of the cases belonged to family groups. The most frequently diagnosed congenital defects were: atrial septal defect (isolated or not), interventricular septal defect (isolated or not), patent ductus arteriosus, atrioventricular canal defects, pulmonary stenosis, coarctation of the aorta, single ventricle (tricuspid atresia), transposition of the great arteries, tetralogy of Fallot and Ebstein's anomaly. They were classified into: isolated defects, complex heart diseases and known genetic syndromes. In familial cases (including three twins), the most likely inheritance pattern was determined and their specific risk of recurrence was calculated (data not published due to families' request for privacy). Our results provide epidemiological information in the region.

Autor para correspondencia: **Dra. Carola Cheroki.** Centro de Investigación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Misiones-UCAMI. Avenida Jauretche 1036, CP 3300, Posadas, Misiones. *e-mail*: c.investigacion@fcs.ucami.edu.ar

INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), las cardiopatías congénitas (CC) son la malformación más frecuente en recién nacidos vivos, con una prevalencia estimada en 8 por cada 1000[1,2]. En el país nacen anualmente alrededor de 5.000 niños con CC[3]. La incidencia poblacional estimada en Argentina es del 1%[4]. Alrededor de 2/3 de estos pacientes requieren tratamiento quirúrgico antes del año de vida, y los restantes pueden resolver espontáneamente la malformación o se corrigen con cateterismo intervencionista o cirugía cardiovascular[5].

Nueve de cada 10 pacientes que acceden a la cirugía correctiva o paliativa alcanzarán la edad adulta. El riesgo relativo (RR) de tener descendencia con el mismo defecto u otro defecto cardiaco está estimado en 2-3% para hermanos fraternos y de 4% cuando se trata de madre e hijo[1,2]. Es así que la recurrencia de las CC está en aumento por el incremento tanto de la edad materna como de otros factores modificables no hereditarios, como así también de la supervivencia de niños cardiópatas operados que llegan a la adultez.

La provincia de Misiones registra 25.000 nacimientos (partos y cesáreas) al año, distribuidos tanto en entes privados como en sus seis instituciones públicas de complejidad Nivel II (Puerto Rico, Jardín América, Apóstoles, San Vicente, Leandro N. Alem y Aristóbulo del Valle), y en las cuatro de Nivel III (Iguazú, Eldorado, Oberá y Posadas).

En la capital Misionera, Posadas, en lo que respecta al sistema público, se registran 6.000 nacimientos al año (Hospital Materno Neonatal), mientras que el sector privado registra 10.000 partos/cesáreas anuales *(Figura 1)*.

En el año 2012 se promulgó en la provincia de Misiones la Ley XVII N°77 que establece a la ecocardiografía fetal como práctica rutinaria y obligatoria dentro del control del embarazo entre las 18 y 22 semanas de edad gestacional, como cribado tanto en las gestaciones con o sin condiciones previas de riesgo. Estas políticas concretas buscan disminuir la morbimortalidad perinatal vinculada a las CC.

El diagnóstico preciso prenatal permite determinar la progresión y el pronóstico, como así también, brindar herramientas indispensables para organizar de forma óptima la programación del parto y el cuidado perinatal en centros especializados, para los casos que requieran de una intervención rápida luego del nacimiento, garantizando así la sobrevida del recién nacido.

Actualmente, el Hospital de Pediatría Dr. Fernando Barreyro de la capital Misionera atiende alrededor de 50 consultas por sospecha de cardiopatías congénitas al día. Esta estadística motivó el presente proyecto.

En este estudio se buscó caracterizar las CC diagnosticadas en el Sistema Público de Salud Provincial.

MATERIAL Y METODOS

Inicialmente se prestó cumplimiento a los requisitos del Comité de Ética en Investigación de Misiones perteneciente al Ministerio de Salud Pública Provincial.

FIGURA 1
Datos correspondientes a todos los nacimientos anuales (partos y cesáreas) del sistema público de la Provincia de Misiones incluyendo el Hospital Materno Neonatal (naranja), los hospitales pertenecientes al sistema privado provincial (gris) y el resto de la provincia perteneciente al sistema público (azul).

FIGURA 2
Diagrama de flujo de la población de estudio del presente trabajo colectada entre 2013 – 2019. (**CC:** cardiopatía congénita).

Se incluyeron pacientes pediátricos cuyo rango etario fue entre 1 mes de vida y 15 años, registrados en el sistema de Red de Información en Salud de Misiones (RISMi) entre los años 2013 y 2019 inclusive.

Los pacientes incluidos fueron derivados tanto del Hospital Materno Neonatal de Posadas, como del resto de Hospitales del sistema público de salud del interior de la provincia.

La revisión individualizada y sistemática de todas las historias clínicas se realizó en un lapso de tiempo de tres meses.

Se incluyeron 699 pacientes del RISMi con la etiqueta "cardiopatía congénita" y se excluyeron aquellos en quienes inicialmente se sospechaban cardiópatas, pero la patología fue descartada con estudios complementarios posteriores. También fueron excluidos pacientes de otros rangos etarios (menores de 1 mes de vida y mayores a 15 años).

Finalmente, y cumpliendo los criterios metodológicos establecidos, la casuística quedó conformada por 463 pacientes pediátricos cardiópatas atendidos entre 2013 y 2019 inclusive, en el Hospital de Pediatría de Posadas *(Figura 2)*.

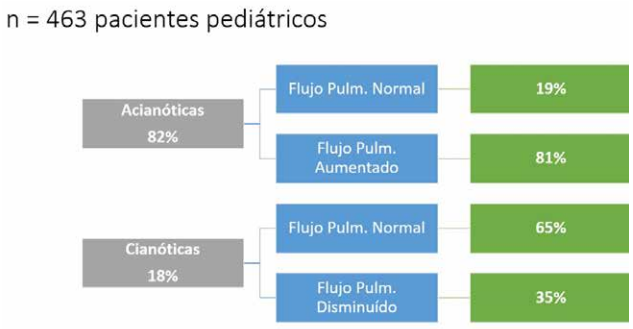


FIGURA 3
Clasificación de los casos estudiados según el tipo de cardiopatía congénita detectada con sus respectivas proporciones.

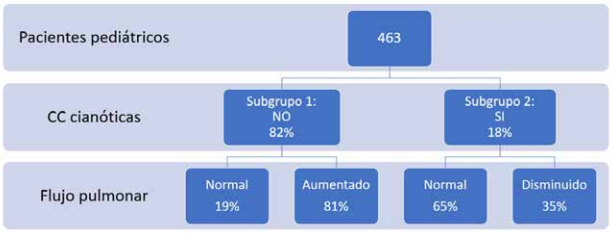


FIGURA 4
Clasificación de los casos estudiados según si causan cianosis o no y según su flujo pulmonar, aumentado o no.

RESULTADOS

En el intervalo de tiempo estudiado, el Hospital de Pediatría concentró pacientes derivados de las cinco zonas sanitarias de la provincia: Zona Norte Paraná (9%), Zona Noreste (7%), Zona Centro Uruguay (12%), Zona Centro Paraná (11%) Zona Sur (6%), y Zona Capital (43%). El restante de los casos perteneció a pacientes que no identificaron su zona de origen (12%).

Los pacientes estudiados fueron inicialmente clasificados en dos grupos, CC sindrómicas y CC no sindrómicas, de acuerdo a la presencia o no de síndromes genéticos conocidos. De esta manera se observó la siguiente distribución: 100 pacientes (22%) con CC sindrómicas (secuencias malformativas o síndromes genéticos conocidos), los restantes casos (363 pacientes, 78%) fueron identificados como CC no sindrómicas, y entre ellas, CC simples y CC complejas *(Figura 2)*.

Entre los síndromes genéticos conocidos o CC sindrómicas se mencionan: síndromes de Marfan, Down, Patau y Edwards, mucopolisacaridosis, onfalocele, encefalopatía crónica no evolutiva (ECNE) y malformaciones congénitas renales. Se identificaron también CC causadas por infecciones congénitas como toxoplasmosis.

Los defectos cardíacos de los pacientes fueron clasificados a su vez en dos subgrupos: 379 pacientes (82%) con CC acianóticas (Subgrupo 1), y 84 pacientes (18%) con CC cianóticas (Subgrupo 2). En el subgrupo 1, el 81% de los casos correspondía a patologías con flujo pulmonar aumentado, y las restantes, el 19%, a flujo pulmonar normal. En el segundo subgrupo, el 65% de los casos tenía flujo pulmonar normal, y los restantes (35%) con flujo pulmonar disminuido (pacientes en quienes se realizó cirugía correctiva paliativa) *(Figura 3)*.

Entre los pacientes con CC acianóticas con flujo pulmonar aumentado (307 casos), los defectos congénitos más frecuentes fueron: 32% comunicación interauricular (aislada o no), 37% comunicación interventricular (aislada o no), 3% ambos defectos presentes, 22% ductus arterioso permeable y 6% canal aurículo-ventricular. En el mismo grupo de CC pero con flujo pulmonar normal (72 casos) se identificaron: 67% estenosis pulmonar y 33% coartación de aorta.

En el grupo de CC cianóticas con flujo pulmonar disminuido (30 casos), se evidenciaron: 63% de transposición de los grandes vasos y 37% de ventrículo único (9% con atresia tricuspídea). En el mismo grupo, pero con flujo pulmonar normal (54 casos) se identificaron 67% con tetralogía de Fallot y 24% con enfermedad de Ebstein *(Tabla 1 y Figura 4)*.

Diecisiete pacientes presentaban antecedentes familiares de CC (heredogramas graficados en *Figura 5*), con al menos un familiar de primer grado con CC. En ellos, se pudo observar: 3 pares de gemelos (un par de concordantes, dos pares de discordantes), 7 casos de afección en madre e hijo, 5 casos de hermanos fraternos afectados por CC con padres sanos y 2 familias con un total de cuatro afectados incluyendo parentesco de 1° y 2° grado.

TABLA 1.
Total de casos incluidos en el presente trabajo, clasificados según el tipo de defecto (cianóticas y acianóticas).

TOTAL DE CASOS: 463 pacientes			
CC acianóticas (379 casos - 74%)		**CC cianóticas (84 casos - 17%)**	
FPA (307 casos - 81%)	FPN (72 casos - 19%)	FPA (30 casos - 35%)	FPN (54 casos - 65%)
CIA aislada o no (32%)	EP (67%)	T. G. V (63%)	T. Fallot (67%)
CIV aislada o no (37%)	CoA (33%)	V. único (37%)	E. Ebstein (24%)
CIA con CIV (3%)			Atr. Tricusp. (9%)
DAP (22%)			
CAV (6%)			

CC: cardiopatías congénitas; **FPA:** flujo pulmonar aumentado; **FPN:** flujo pulmonar normal; **CIA:** comunicación inter auricular; **CIV:** comunicación inter ventricular; **DAP:** ducto arterial permeable; **CAV:** canal atrio ventricular; **EP:** estenosis pulmonar; **CoA:** Coartación de aorta; T**. G. V:** transposición de grandes vasos; **V. único:** ventrículo único; **T. Fallot:** Tetralogía de Fallot; **E. Ebstein:** Enfermedad de Ebstein; **Atr. Tricusp.:** Atresia tricuspídeaCardiologische praktijk Kwaliteitsproject HartFalen.

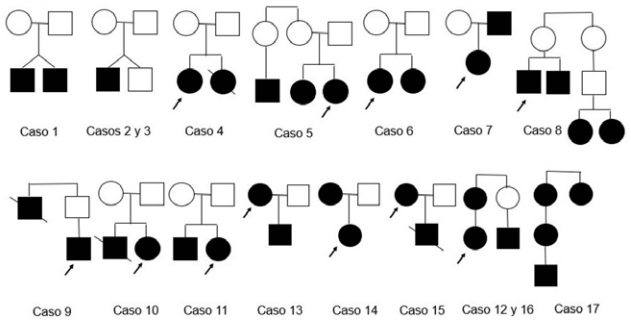


FIGURA 5
Heredogramas de los 17 casos familiares identificados según el estudio de las historias clínicas del registro RiSMi del Hospital de Pediatría Fernando Barreyro y del Hospital Materno Neonatal.

El estudio más detallado de cada CC en los 17 grupos familiares registrados posibilitó, no solo el cálculo del riesgo de recurrencia específico para un nuevo niño, sino también el patrón de herencia más probable del defecto en esa familia (datos no publicados por solicitud de resguardo del dato por parte de las familias).

No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos en el presente estudio.

DISCUSIÓN

Los defectos congénitos son un problema de gran importancia en todo el mundo. Su prevalencia varía con el tipo de sistema de salud, la implementación de estrategias preventivas, el acceso al cribado prenatal y el diagnóstico propiamente dicho[6,7,8]. La prevalencia al nacimiento de estos defectos entra en rangos de 10-60/1.000 RNV, dependiendo de las condiciones antes mencionadas.

Las cardiopatías congénitas son frecuentes entre los defectos del nacimiento y superan ampliamente en número a todos los defectos congénitos estructurales combinados[9]. Sus características principales son la frecuencia de presentación (tratables en su mayoría) y su gravedad[10].

Para estimar la prevalencia de un defecto congénito específico es indispensable la existencia de métodos de colecta y monitoreo que generen datos robustos y consistentes. Es común que los países en desarrollo carezcan de registros y estadísticas relacionadas a problemas de salud, estimándose que hasta un tercio de los nacimientos en dichos países no son correctamente registrados[9].

Debido a esto, puede ser ardua la tarea de calcular con precisión la prevalencia al nacimiento de un determinado defecto congénito, ya que pueden escapar al registro epidemiológico del sistema de salud. En estas circunstancias, la prevalencia de un determinado defecto congénito sería un dato aproximado, obtenido de hospitales y de estudios basados en comunidades, los cuales no necesariamente son representativos en forma precisa de esa población.

A pesar de estas limitaciones, muchos estudios han logrado poner de manifiesto el impacto de los defectos congénitos cardíacos en países en desarrollo.

Ante el diagnóstico de una CC, el grupo familiar de este paciente posee un riesgo de recurrencia elevado por sobre el valor calculado para la población general. El componente genético de este defecto ha sido estimado usando estudios descriptivos de gemelos (mono o dicigóticos) concordantes para CC.

Del estudio de los 17 casos familiares, especialmente aquellos con un parental y un hijo afectado, el caso de los gemelos concordantes y las dos familias con 4 afectados, es indiscutible la presencia de un factor genético en la trasmisión del defecto. De todas maneras, es necesario realizar estudios en casuísticas de mayor tamaño para concluir cual es la contribución del ambiente en esos casos. Es importante recordar también que la existencia o no de consanguinidad en esos casos familiares es un dato que no ha podido ser recabado desde las historias clínicas y podría en parte explicar el RR observado.

El presente trabajo de investigación (descriptivo retrospectivo) fue impulsado ante el elevado número de consultas diarias que ingresaban al sistema público en Posadas con sospecha de CC. El período estudiado (2013 - 2019) es justo posterior a la implementación de políticas públicas de cribado pre-natal bajo la Ley XVII N°77 promulgada en 2012.

La localidad de origen de los pacientes atendidos correspondió en gran parte a la capital provincial (43%), siendo este hecho debido probablemente no sólo a la mayor densidad poblacional sino también a la búsqueda de nosocomios de mayor complejidad ante el diagnóstico prenatal de CC, para cubrir así las necesidades de manejo posnatales.

Los datos obtenidos y detallados excluyen aquellos referentes al diagnóstico prenatal realizado en gestas en curso, a los óbitos, los natimortos o los datos referentes a recién nacidos con CC hasta el primer mes de vida.

Los resultados del estudio evidenciaron valores de 8,96/1000 RNV diagnosticados con CC en la provincia de Misiones. Este dato está ligeramente por encima de la media nacional Argentina establecida por la Sociedad Argentina de Pediatría (8/1000 RNV), pero a su vez por debajo de lo publicado por la *American Heart Association* (13/1000 RNV).

Los valores obtenidos probablemente serían mayores si se incluyeran a los afectados por CC de menos de 1 mes de vida. También se debe considerar que, al menos en parte, estos valores podrían ser resultado del impacto de la ecocardiografía fetal como práctica rutinaria y obligatoria dentro del control del embarazo a partir de la semana 18 de edad gestacional, tanto en gestaciones con o sin condiciones de riesgo identificadas previamente.

El registro RISMi no incluye información respecto a gestaciones que no ingresaron al sistema público de salud provincial (partos domiciliarios o en instituciones privadas). A pesar de esto, el Hospital de Pediatría es un ente representativo del registro público provincial y estos resultados pueden contribuir al conocimiento de las CC en la región.

CONCLUSIONES

Disponer de estadísticas regionales es de vital importancia para el manejo y la prevención de estas malformaciones congénitas. Son relevantes el diagnóstico prenatal para determinar el pronóstico (morbilidad/mortalidad), el tratamiento (prenatal/postnatal), los aspectos psicológicos (padres/familia), la planificación (recursos/acceso) y el asesoramiento genético de los futuros riesgos de repetición.

Implementar este tipo de programas públicos provinciales enfocados en la prevención, el diagnóstico prenatal y en la optimización del enfoque terapéutico de las malformaciones cardiacas congénitas permite realizar mejoras en el sistema público de salud en cortos períodos de tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hoffman JI, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. Am J Cardiol **1978**; 42: 641 - 647.
2. Hoffman JIE. Incidence, mortality and natural history. En: Anderson RH, Baker EJ, McCartney FJ, et al., Paediatric Cardiology. 2nd ed. London: Churchill Livingstone, **2002**:1 11 – 39.
3. Magliola R, Laura JP, Capelli H. Situación actual de los niños con cardiopatía congénita en Argentina. Arch.argent.pediatr **2000**; 98: 130.
4. Maranz P. Epidemiología de las Cardiopatías Congénitas en Congreso del Centenario, SAP. **2011**. Disponible en https://www.sap.org.ar/docs/congresos/2011/centenario_sh/marantz.pdf Acceso 8 de Diciembre de 2022.
5. Ferenz C, Rubin JD, McCarter RJ, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study, Am J Epidemiol **1985**; 121: 31 - 36.
6. Kuliev AM, Modell B. Problems in the control of genetic disorders. Biomedical Science **1990**; 1: 3 – 17.
7. Murray CJL, Lopez AD (eds.). Health Dimensions of Sex and Reproduction: The Global Burden of Disease: A Comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries, and Risk Factors in 1990 and Projected to 2020. Boston: Harvard School of Public Health: Global Burden of Disease and Injury Series. **1996**.
8. Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, et al. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. Circulation **2014**; 130: 749 - 756.
9. Maranz P, Guerchicoff M, Infante J, et al. Evaluación del impacto del diagnóstico precoz de las cardiopatías congénitas. Arch.argent.pediatr **2004**; 102: 445 – 450.
10. Burn J, Goodship J. Congenital heart disease, En: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf BR, Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics, Edición 5, Pensilvania, Elsevier Churchill Livingstone, **2006**, 1083 - 1159.

Comunicaciones breves

Torsades de pointes y derrame pericárdico como riesgos cardiovasculares en pacientes hipotiroideos.

Torsades des pointes and pericardial effusion as cardiovascular risks in patients with hypothiroidism

Adriana B. Valdivia Iturregui[1], Juan C. Roque Quezada[2].

1 Escuela profesional de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. 2 Instituto de Investigación de Ciencias Biomédicas (INICIB). Lima, Perú; Facultad de Medicina Humana. Universidad Ricardo Palma.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 16 de Junio de 2022
Aceptado después de revisión
el 5 de Septiembre de 2022
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Hipotiroidismo,
Torsade de Pointes,
Derrame Pericárdico.

RESUMEN

Sr. Editor es grato dirigirnos a usted para mostrarle nuestro interés por uno de sus artículos originales titulado "Hipotiroidismo y Síndrome coronario Agudo" el cual nos ha servido como guía para poder resaltar la importancia de reportar la relación del Torsades de Pointes (TdP) y derrame pericárdico (DP) como complicaciones cardiovasculares en pacientes hipotiroideos en futuros estudios de la institución. El TdP es una taquicardia ventricular poco frecuente pero letal el cual está relacionado con el síndrome del QT largo, este QT a menudo puede superar los 500mseg, el TdP se caracteriza por presentar complejos QRS cambiantes que parecen retorcerse. El DP es un hallazgo relativamente frecuente el cual habitualmente no ocasiona compromiso hemodinámico y rara vez suele complicarse con taponamiento cardiaco e inestabilidad hemodinámica grave. Ambas manifestaciones clínicas se pueden resolver con sustitución de hormonas tiroideas. En conclusión, esta carta pretende incentivar la investigación sobre estas dos manifestaciones poco frecuentes, pero de presentarse en el paciente hipotiroideo conllevan un gran riesgo cardiovascular.

Keywords:
Hypothyroidism,
Torsade des Pointes,
Pericardial effusion.

Torsades des pointes and pericardial effusion as cardiovascular risks in patients with hypothiroidism

ABSTRACT

Dear Editor, it is our pleasure to address you to show our interest in one of your original articles entitled "Hypothyroidism and Acute Coronary Syndrome" which has served as a guide to highlight the importance of reporting the relationship between Torsades des Pointes (TdP) and pericardial effusion (PE) as cardiovascular complications in hypothyroid patients in future studies of the institution. TdP is a rare but lethal ventricular tachycardia which is related to long QT syndrome; this QT can often exceed 500 ms, and TdP is characterized by changing QRS complexes that appear to twist. PE is a relatively frequent finding which usually does not cause hemodynamic compromise and is rarely complicated by cardiac tamponade and severe hemodynamic instability. Both clinical manifestations can be resolved with thyroid hormone replacement. In conclusion, this letter aims to encourage research on these two rare manifestations, but if present in the hypothyroid patient they carry a high cardiovascular risk.

Estimado señor editor:

Es grato dirigirnos a usted y mostrarle nuestro interés por el artículo *"Hipotiroidismo y Síndrome Coronario Agudo"* por la Dra. Stella Maris Macín et al, publicado en el Número 2, Volumen 50 de su revista; el cual es de suma importancia en el campo tanto de la Cardiología como Endocrinología; pues los eventos cardiovasculares son la causa de mayor morbimortalidad en todo el mundo; quisiéramos acotar la importancia de reportar también la relación del Torsades de Pointes (TdP) y derrame pericárdico (DP) como complicación cardiovascular en pacientes hipotiroideos en futuros estudios de la institución.

Las hormonas tiroideas juegan un papel importante en el funcionamiento normal de la fisiología cardíaca y vascular, y el hipotiroidismo produce profundos efectos cardiovasculares[1]. El hipotiroidismo es una de las enfermedades

Autora para correspondencia: **Adriana B. Valdivia Iturregui**. Escuela profesional de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Av. Benavídez 5440, Santiago de Surco, Lima 33 - Perú. *e-mail*: adrianavaldivia23900@gmail.com

endocrinas más comunes y que puede afectar múltiples sistemas orgánicos, resulta de una disminución en la secreción de hormonas tiroideas (T3, T4). Se sabe que tanto un aumento como una disminución de estas hormonas repercuten en el sistema cardiovascular. Las manifestaciones clínicas más comunes del hipotiroidismo son: el aumento de peso, cansancio, sequedad de piel, sensación de frio, caída del cabello, estreñimiento, dificultad para concentrarse y mala memoria. Por otro lado, las manifestaciones cardiovasculares del hipotiroidismo incluyen bradicardia, hipotensión, pulso arterial débil, y también se observan cambios en el electrocardiograma: bradicardia sinusal, complejos de bajo voltaje: onda P y complejos QRS pequeños, aplanamiento o inversión de la onda T y prolongación del intervalo QT o PR[2].

El TdP es una taquicardia ventricular (TV) poco frecuente pero potencialmente letal, relacionado al síndrome de QT largo (SQTL), la cual es una grave alteración en la repolarización ventricular. El SQTL puede ser de causa congénita o adquirida, dentro del SQTL adquirido encontramos alteraciones endocrinas como el hipotiroidismo; estos pacientes están propensos a sufrir fibrilación ventricular (FV) o TdP; por ello, es de suma importancia la diferenciación entre TdP y TV pues su tratamiento es heterogéneo, puesto que el uso de algunos antiarrítmicos está contraindicado en caso de Tdp[3].

La duración del intervalo QT normal corregido por la frecuencia cardiaca (QTc) tiene un límite superior que a menudo es de 0.44s. En cuestión al TdP se caracteriza por complejos QRS cambiantes que parecen retorcerse alrededor de la línea isoeléctrica, el Tdp presenta intervalos QT que a menudo pueden superar los 500mseg[4].

Sin embargo, es raro encontrar Tdp como primera manifestación de hipotiroidismo y por ende hay pocos casos reportados en la literatura. Shojaie M et al. presentaron el caso de una mujer de 50 años con hipotiroidismo severo que presento sincope, prolongación del intervalo QT (0,71s) y taquicardia ventricular polimórfica (Tdp), esta paciente recibió levotiroxina 100ug/día, luego de dos meses de tratamiento los intervalos QT se normalizaron, se abolió la taquicardia ventricular y junto con ello otros síntomas que presentaba la paciente, propios del hipotiroidismo[4].

La presencia de DP en pacientes hipotiroideos es un hallazgo relativamente frecuente, que habitualmente no ocasiona compromiso hemodinámico. El hipotiroidismo aumenta la permeabilidad de los capilares pericárdicos a la albumina, lo que, además de la disminución del drenaje de albumina hacia el sistema linfático, conduce a un aumento de la presión coloide dentro del pericardio y, por lo tanto, a una disminución de la gradiente osmótica coloidal entre el espacio pericárdico y el pericardio, lo que termina en una acumulación de líquido en el espacio pericárdico[5]. Mirwais S. et al presentan el caso de un paciente varón de 68 años con antecedente de enfermedad de Graves tratado con yodo radioactivo y consecuente hipotiroidismo, que presenta derrame pericárdico moderado. Este paciente presentaba un extenso historial médico lo cual retraso el diagnóstico de hipotiroidismo como causa de derrame pericárdico moderado, pues los trastornos metabólicos como el hipotiroidismo se consideran una de las causas menos frecuentes de derrame pericárdico. El DP rara vez puede complicarse con taponamiento cardiaco e inestabilidad hemodinámica grave[5]. La terapia sustitutiva de hormona tiroidea generalmente suele resolverlo después de los 2-3 meses[2].

Tanto el Tdp como el DP son presentaciones clínicas poco frecuentes en pacientes hipotiroideos, sin embargo, tienen una repercusión muy importante sobre el sistema cardiovascular (por ejemplo, el Tdp de no ser tratado y diagnosticado correctamente puede llevar a la muerte súbita del paciente), y por ende es de vital importancia su consideración al momento del diagnóstico, pues al igual que la mayoría de los síntomas clínicos estos pueden revertirse con la sustitución de la hormona tiroidea.

En conclusión y con todo lo expuesto, esta carta pretende incentivar la investigación sobre estas dos manifestaciones poco frecuentes pero que pueden suponer un gran riesgo cardiovascular, pues no se cuentan con muchos estudios o revisiones detalladas que hablen sobre el tema. Además, dichas investigaciones servirían para tomar nuevas medidas que ayuden a disminuir los riesgos cardiovasculares en pacientes hipotiroideos

BIBLIOGRAFÍA

1. Udovcic M, Pena RH, Patham B, et al. Hypothyroidism and the Heart. Methodist DeBakey Cardiovasc J **2017**; 13: 55 - 59.
2. Rhee SS, Pearce EN. Sistema endocrino y corazón: una revisión. Rev Esp Cardiol **2011**; 64: 220 - 231.
3. Muñoz Castellano J. Recomendaciones para el tratamiento de la Torsades de Pointes. A propósito de un caso. Med Fam SEMERGEN **2007**; 33: 388 - 390.
4. Shojaie M, Eshraghian A. Primary hypothyroidism presenting with Torsades de pointes type tachycardia: a case report. Cases J **2008**; 1: 298.
5. Mirwais S, Kazmi SH, Hussain SI, et al. Hypothyroidism Causing Pericardial Effusion: A Case Report. Cureus **2019**; 11: e6393.

Caso Clínico

Cierre de comunicación interauricular en un paciente con dextrocardia. Reporte de caso.

Interatrial communication closure in a patient with dextrocaria. Case report.

Tomás Cúneo[1], Germán Henestrosa[2], Luciano Citta[3], Daniel Zanuttini[1].

1. Departamento de Cardiología Intervencionista, Sanatorio Británico, Rosario, Argentina. 2. Departamento de Cardiología Intervencionista, Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina. 3. Departamento de Cardiología Clínica, Sanatorio Británico, Rosario, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 3 de Junio de 2021
Aceptado después de revisión
el 10 de Octubre de 2022
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Palabras clave:
Dextrocardia,
comunicación interauricular,
cardiopatía congénita,
cardiología intervencionista.

RESUMEN

Introducción: La dextrocardia es la ubicación anormal del corazón en el tórax donde el eje mayor del mismo se posiciona a la derecha. La Comunicación Interauricular (CIA) es una Cardiopatía Congénita (CC) en la cual se encuentra un defecto en el tabique interauricular, generando una comunicación entre la aurícula derecha e izquierda. Cuando requiere tratamiento, este consiste en su cierre definitivo, el cual puede ser quirúrgico o percutáneo. En la actualidad, la tendencia es que el abordaje de cierre de CIA se realice de manera mínimamente invasiva.

Método: Reporte de caso de cierre percutáneo de CIA en un paciente con dextrocardia.

Conclusión: El cierre percutáneo de una CIA es factible y seguro en individuos seleccionados. Este tipo de intervenciones mínimamente invasivas permiten una rápida recuperación del paciente con baja tasa de complicaciones asociadas.

Keywords:
Dextrocardia,
interatrial communication,
congenital heart disease,
interventional cardiology.

Interatrial communication closure in a patient with dextrocaria. Case report.

ABSTRACT

Introduction: Dextrocardia is the abnormal presence of the heart in the chest where its major axis is located on the right. Interatrial Communication (ASD) is a Congenital Heart Disease (CHD) in which there is a defect in the interatrial septum, generating a communication between the right and left atria. When it requires treatment, this consists on its definitive closure, which can be surgical or percutaneous. Currently, the trend is that the closure of ASD is performed by a minimally invasive approach.

Method: Case report of percutaneous interatrial communication closure in a patient with dextrocardia.

Conclusion: Percutaneous closure of interatrial communication is feasible and safe in selected individuals. This type of minimally invasive intervention allows a rapid recovery of the patient with a low rate of associated complications.

INTRODUCCIÓN

La dextrocardia es una anomalía congénita que consiste en la presencia anormal del cora-zón en el tórax, donde el eje mayor del mismo se ubica a la derecha[1]. Tiene una incidencia de 1 en 10.000 nacidos vivos, afectando al 0.5% de adultos con cardiopatía congénita (CC)[2]. Hay varias formas de dextrocardia, cuyo rango va desde la "dextroposición" hasta la dextro-cardia con "imagen en espejo".

La Comunicación Interauricular (CIA) es una CC en la cual se encuentra un defecto en el tabique interauricular, generando una comunicación anormal entre las aurículas derecha e izquierda[3]. Existen varios tipos de CIA (ostium primum, ostium secundum y seno venoso)[4]. En la mayoría de los casos son cuadros asintomáticos y no requieren tratamiento, pero cuando presentan síntomas es necesario el cierre del defecto.

En la actualidad, el cierre de CIA se realiza de manera percutánea preferentemente. Existe poca evidencia en la bibliografía de pacientes con dextrocardia y CIA tipo ostium secundum a los que se les haya realizado cierre percutáneo del defecto. En este artículo se presenta un caso de cierre de CIA en un paciente con dextrocardia.

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo fue presentar un reporte de caso y revisión bibliográfica de cierre percutáneo de CIA en un paciente adulto con dextrocardia.

Autor para correspondencia: **Dr. Tomás Cúneo**. Departamento de Cardiología Intervencionista, Sanatorio Británico. Paraguay 40, Rosario, Santa Fe, Argentina. CP: 2000. *e-mail*: tomascuneo83@gmail.com

FIGURA 1.
RMI cardíaca que muestra dextrocardia.

CASO CLÍNICO

Se presenta una paciente de sexo femenino de 35 años de edad, sin antecedentes cardiovasculares ni medicaciónn previa; sólo antecedente quirúrgico de cesárea. Fue evaluada por el Servicio de Cardiología por Consultorios Externos.

El motivo de consulta fue disnea. En la enfermedad actual se describió una disnea clase funcional (CF) II a III asociada a palpitaciones, sin otra signo sintomatología asociada. Al examen físico se constató desdoblamiento fijo del segundo ruido (R2), acompañado por soplo sistólico pulmonar (3/6).

Se realizaron los siguientes estudios complementarios:

- Electrocardiograma (ECG): se informó un ritmo sinusal (RS), FC 68 lpm, PR 0,20 seg, QRS 0,08 seg, aQRS +125. Trastornos asociados a dextrocardia: T- anterior, mala progresión R en precordiales, complejos de bajo voltaje.
- Radiografía de Tórax: dextrocardia, campos pulmonares expandidos, fondos de saco libre.
- Ecocardiograma Doppler: se constató CIA tipo ostium secundum.
- Ecocardiograma Transesofágico (ETE): informó Dextrocardia - Dextroápex. Concordancia veno - aurículo - ventrículo - arterial. Ventrículo Izquierdo (VI) de dimensiones y motilidad normal, Aurícula Izquierda (AI) normal. Septum Interauricular con solución de continuidad correspondiente a ostium secundum, distancia borde-borde 20 mm, Qp/Qs 2.0. Cavidades derechas normales. Flujo de Arteria Pulmonar con velocidades aumentadas (1.6m/seg). Flujo tricuspídeo normal. Fracción de Eyección (FEy) de 65%.
- RMI Cardíaca (Resonancia Magnética por Imágenes): Situs inversus, Dextrocardia, CIA tipo ostium secundum con shunt (cortocircuito) de izquierda a derecha (Qp/Qs: 1.8), ventrículo derecho (VD) con volumen diastólico aumentado y función sistólica conservada, VI de características normales *(Figura 1)*.

Luego de una presentación y discusión del caso en ateneo se decidió plantear el cierre percutáneo de CIA tipo Ostium Secundum. El procedimiento se realizó en una Sala de Hemodinamia, con el paciente colocado en decúbito dorsal, bajo anestesia general, con monitoreo continuo de parámetros vitales, y profilaxis antibiótica. Se punzó la vena femoral derecha y se colocaron introductores de 12 Fr y 7 Fr, ambos en la misma vena. Por el introductor 12 Fr se avanzó una sonda de ultrasonido intracavitario, mientras que por el introductor de 7 Fr se introdujo un catéter multipropósito (MP) y guía hidrofílica de 0.035". Bajo control fluoroscópico y eco-cardiográfico intracardíaco, se avanzó desde la aurícula derecha (AD) hacia la AI a través de CIA *(Figura 2)*. Se intercambió la guía por otra de tipo Amplatz, y se posicionó el sistema en AI hacia vena pulmonar superior derecha. A continuación, se liberó la prótesis (Cardi-O-Fix ASD Occluder System - Número 26, Starway Medical Technology, Inc., China), con control angiográfico y ultrasonográfico. Luego de desplegar el disco auricular izquierdo, se buscó la correcta aposición del mismo al tabique interauricular, para finalmente desplegar el disco auricular derecho. De esta manera se liberó con éxito el sistema y sin complicaciones *(Figura 3)*. Con el retiro de catéteres, guías e introductores se dio por finalizado el procedimiento.

La paciente evolucionó favorablemente, otorgándose el alta sanatorial a las 24 horas del procedimiento. Se indicó la siguiente medicación al alta: Aspirina 100 mg cada 24 horas, Clopidogrel 75 mg cada 24 horas.

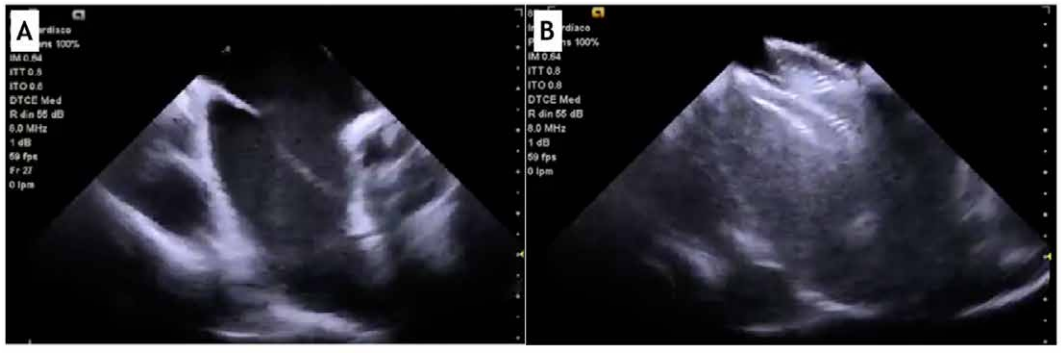


FIGURA 2.
Ultrasonografía intracavitaria durante el cierre de CIA. A) Defecto abierto. B) Defecto cerrado luego del implante del dispositivo.

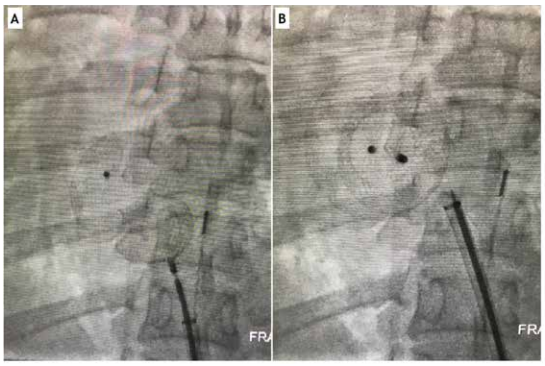


FIGURA 3.
Imagen de fluoroscopía durante el procedimiento de liberación del Amplatzer para el cierre de la CIA (A - B).

En el seguimiento a 3 meses por consultorios externos la paciente se encontró asintomáti-ca. Se prescribió un ecocardiograma Doppler que informó dispositivo normoimplantado con FEy conservada.

El paciente firmó un consentimiento informado para participar en la investigación y permitirnos utilizar sus datos para su publicación.

DISCUSIÓN

La cardiopatía congénita es una de la malformaciones perinatales más comunes, siendo una de las principales causas de muertes en los recién nacidos[5]. Tiene una incidencia global de 7 a 10 por 1.000 nacidos vivos[6].

La dextrocardia es la presencia anormal del corazón en el tórax donde el eje mayor del mismo se ubica a la derecha, presentando una incidencia de 1 en 10.000 nacidos vivos[1,2]. Afecta al 0.5% de adultos con patología cardíaca congénita[2]. Se pueden describir algunas variantes, como la "dextroposición" en donde un corazón con forma normal se posiciona más a la derecha, y la dextrocardia con "imagen en espejo", en la cual la posición de las cámaras del corazón y los grandes vasos están al revés de la situación normal. En relación a la posición de las cavidades cardíacas, vasos y vísceras, se detallan el situs inver-sus (las relaciones visceroauriculares son una imagen especular de lo normal), situs solitus (las relaciones visceroauriculares son normales), y situs ambiguos (las relaciones visceroauriculares son inconsistentes)[7,8]. Garg y col. reportaron que la dextrocardia se presentó como situs inversus en un 39.2%, situs solitus 34.4%, y situs ambiguos 29.4%[1]. De este modo, la dextrocardia también puede asociarse o no a posiciones anómalas de otros órganos abdominales (hígado a la izquierda, estómago a la derecha). Es frecuente hallar malformaciones cardíacas adicionales (5% con situs inversus, 90% con situs solitus)[7].

La CIA es un defecto en el tabique interauricular, que provoca una comunicación anormal entre la aurícula derecha e izquierda. Tiene una incidencia del 10% en neonatos, y del 30 - 40% en adultos[3]. Se clasifican en tipo ostium primum (10 - 15%), ostium secundum (80%), y tipo seno venoso (5 - 10%)[4]. En la mayoría de los casos son cuadros asintomáticos y no requieren tratamiento, pero cuando presentan síntomas es necesario el cierre del defecto.

El paciente que se reporta en este trabajo presentó una dextrocardia con situs inversus asociada a CIA tipo ostium secundum.

Hasta hace no mucho tiempo, los cierres de CIA se realizaban de manera quirúrgica, con resultados satisfactorios desde el punto de vista de la función cardíaca y tasa de complicaciones. De hecho, en centros especializados se sigue realizando en pacientes complejos seleccionados[9]. En la actualidad, el cierre de CIA se tiende a llevar a cabo de forman percutánea, aprovechando las ventajas de los procedimientos mínimamente invasivos[10]. Se utilizan distintos dispositivos (Amplatzer, CardioSEAL/Star Flex, Gore-Helex), con resultados similares en manos expertas[11,12,13]. Las indicaciones de cierre de CIA son muy claras: evidencia de sobrecarga y dilatación de cavidades derechas con una relación Qp/Qs > 1,5-2:1 medido por ecocardiograma, RMI o cateterismo; Hipertensión Pulmonar (HTP) leve o moderada por hiperflujo y reversible con el cierre del defecto; síntomas o arritmias; episodio de accidente cerebrovascular[14].

En el paciente que se presenta, se decidió realizar el cierre de CIA con dispositivo Cardi-O-Fix. Zhao y col. reportaron que este procedimiento con este dispositivo no presentó diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta al éxito del procedimiento cuando se lo comparó con el dispositivo Amplatzer, al corto-mediano plazo. La tasa de oclusión efectiva fue de 90.6% y 86.4%, respectivamente[11]. Los autores concluyen que la efectividad y seguridad entre ambos dispositivos son comparables.

Se recomienda el cierre percutáneo cuando el diámetro del defecto es < 38 mm y los bordes de la CIA tienen al menos 5 mm de ancho (80% de los casos). Por otro lado, se sugiere el control clínico en CIA de pequeño tamaño < 10mm. Es importante destacar la utilización de ultrasonido intracavitario como complemento para cruzar el defecto y liberar el dispositivo[15,16]. Aunque también es factible y seguro hacerlo bajo ecografía transtorácica o transesofágica[17].

CONCLUSIÓN

El cierre percutáneo de una CIA es factible y seguro en individuos seleccionados. Este tipo de intervenciones mínimamente invasivas permiten una rápida recuperación del paciente con baja tasa de complicaciones asociadas. Es importante el soporte de ultrasonido intracavitario durante el procedimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garg N, Agarwal BL, Modi N, et al. Dextrocardia: an analysis of cardiac structures in 125 patients. Int J Cardiol **2003**; 88: 143 - 155.
2. Guo G, Yang L, Wu J, et al Implantation of VVI pacemaker in a patient with dextrocardia, persistent left superior vena cava, and sick sinus syndrome: A case report Medicine (Balti-more) **2017**; 96: e6028.

3. Hoffman JI, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19502 births with long-term follow-up. Am J Cardiol **1978**; 42: 641 - 647.
4. Ungerleider RM. Atrial septal defects, ostium primum defects, and atrioventricular canals, in Sabiston DC. Lyerly HK (Eds): Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 15th ed. Philadelphia. W.B. Saunders, **1997**, p 1980.
5. Dolk H, Loane M, Garne E. European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. Circulation **2011**; 123: 841 - 849.
6. Ávila P, Mercier LA, Dore A, et al. Adult congenital heart disease: a growing epidemic. Can J Cardiol **2014**; 30 (Suppl. 12):S410 - S419.
7. Offen S, Jackson D, Canniffe C, et al. Dextrocardia in Adults with Congenital Heart Disease. Heart Lung Circ **2016**; 25: 352 - 357.
8. Rapoport Y, Fox CJ, Khade P, et al. Perioperative implications and management of dextro-cardia. J Anesth **2015**; 29: 769 - 785.
9. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, et al. Comparison between transcatheter and surgical clo-sure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter non-randomized trial. J Am Coll Cardiol **2002**; 39: 1836.
10. Hascoet S, Hadeed K, Marchal P, et al. The relation between atrial septal defect shape, diameter, and area using three-dimensional transoesophageal echocardiography and bal-loon sizing during percutaneous closure in children. Eur Heart J Cardiovasc Imaging **2015**; 16: 747 - 755.
11. Zhao E, Liu W, Zhang Y, et al. Safety and efficacy of Cardi-O-fix occluder for percutaneous closure of a patent foramen ovale: A single-center prospective study. Medicine (Baltimore) **2017**; 96: e6572.
12. Jones TK, Latson LA, Zahn E, et al. Results of the U.S. multicenter pivotal study of the HELEX septal occluder for percutaneous closure of secundum atrial septal defects. J Am Coll Cardiol **2007**; 49: 2215.
13. Zamora R, Rao PS, Sideris EB. Buttoned device for atrial septal defect occlusion. Curr In-terv Cardiol Rep **2000**; 2: 167.
14. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/ AHA 2008 guidelines for the manage-ment of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiolo-gy/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults with Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration with the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Socie-ty, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular An-giography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol **2008**; 52: e143.
15. Boudoulas KD, Marmagkiolis K, Boudoulas H. Atrial Septal Defect Sizing and Transcathe-ter Closure. Cardiology **2019**; 142: 105 - 108.
16. Davrieux CF, Cuneo J. Image-Guided Surgery: A Combined Evolution of Surgery and Imag-ing Method. Nov Res Sci **2019**; 1: 1 – 5.
17. Bartakian S, El-Said HG, Printz B, et al. Prospective randomized trial of transthoracic echocardiography versus transesophageal echocardiography for assessment and guidance of transcatheter closure of atrial septal defects in children using the Amplatzer septal oc-cluder. JACC Cardiovasc Interv **2013**; 6: 974 - 980.

Otros artículos

Guías clínicas prácticas de prevención y diagnóstico de la enfermedad de Chagas Mazza.

Practical clinical guidelines for the prevention and diagnosis of Chagas-Mazza disease.

Luisa Giménez[1], Ahmad Sabra[2]. Hugo Dante Mujica[3]; Aida Nuñez Burgos[4], Silvina Trujillo[5]; Jorge Franchella[6]; Jorge Carradori[7]; Federico Nuñez Burgos[8] †, Jorge Mitelman[9].

Comité Nacional de la Enfermedad de Chagas Mazza Federación Argentina de Cardiología.

[1] Prof. Adjunto Facultad De Medicina Fundación HA Barceló. Coordinadora Departamento APS Facultad de Medicina Barceló. Ex Presidente Comité de Chagas FAC. [2] Presidente Comité de Chagas FAC. Presidente Sociedad de Cardiología Norte Bonaerense. [3] Ex Presidente Comité de Chagas FAC. Asesor Comité de Chagas FAC. [4] Ex Presidente Comité de Chagas FAC. Jefa Cardiología Hospital Papa Francisco Salta . [5] Presidente Sociedad de Cardiología Neuquén FAC Referente Comité de Chagas FAC . [6] Director Consejo Cardiología del Ejercicio SAC. Director del Curso de especialista de posgrado de Medicina del Deporte, Facultad de Medicina UBA.. [7] Bioquímico y Farmacéutico . [8] Ex Presidente Comité de Chagas FAC † . [9] Jefe Departamento APS Facultad de Medicina Barceló. Ex Presidente Comité de Chagas FAC. Ex Presidente Sociedad de Cardiologia de Buenos Aires. Ex Presidente Sociedad de Cardiologia Norte Bonaerense

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 23 de Septiembre de 2022
Aceptado después de revisión
el 29 de Septiembre de 2022
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Palabras clave:
Prevención en Chagas.
Métodos diagnósticos.
Análisis de laboratorio.
Ergometría.

RESUMEN

Se han elaborado guías prácticas enfocadas en emitir recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento cardiovascular de la enfermedad de Chagas-Mazza optimizando la atención y seguimiento de los pacientes. Las elaboradas este año están centradas en la prevención de la enfermedad y en el diagnostico en el laboratorio en las indicaciones de la prueba de esfuerzo graduado.

Keywords:
Prevention in Chagas.
Diagnostic methods.
Laboratory analyses.
Ergometer test.

Practical clinical guidelines for the prevention and diagnosis of Chagas-Mazza disease.

ABSTRACT

These practical guidelines have been developed focused on issuing recommendations for the diagnostic and cardiovascular treatment of the Chagas-Mazza disease, optimizing patient care and follow-up. The guidelines formulated this year are focused on prevention of the disease, on diagnosis in the laboratory and indications of the graded stress test.

INTRODUCCIÓN

El Comité de Enfermedad de Chagas de la Federación Argentina de Cardiología que tengo el honor de presidir durante el bienio 22/23, consideró oportuno elaborar guías prácticas enfocadas en emitir recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento cardiovascular de la enfermedad de Chagas-Mazza, optimizando la atención y seguimiento de los pacientes. Las elaboradas este año están centradas en la prevención de la enfermedad, en el diagnostico en el laboratorio y la prueba de esfuerzo graduado, continuando en los próximos capítulos con el ecocardiograma y los estudios de perfusión y resonancia magnética ya en elaboración.

Las presentes guías han sido redactadas por médicos con experiencia en la atención integral de estos pacientes, de distintas regiones de nuestro país basados en los consensos de la Federación Argentina de Cardiología. Las mismas han sido diseñadas mediante esquemas sencillos de diagnóstico y tratamiento para los médicos de atención primaria, pediatras, clínicos y cardiólogos, con la finalidad de que cuenten con material de consulta a través de una herramienta accesible y práctica.

Se empleó la Clasificación de los Indicadores para Procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos, tipos y niveles de evidencia, clasificación habitual de la ACC/AHA y la ESC.

Autora para correspondencia: **Dra. Luisa Giménez.** Calle San Luis 3294 1 C. CP 1186. CABA, Argentina. *e-mail*: ljgimenez@yahoo.com.ar

Clases de Recomendación

Clase I: evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento diagnóstico y/o tratamiento es beneficioso, útil y eficaz.

Clase II: evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad y/o eficacia del método / procedimiento/ tratamiento.

Clase IIa: el peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/ eficacia.

Clase IIb: la utilidad/ eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión.

Clase III: evidencia o acuerdo general de que el tratamiento, método diagnóstico y procedimiento no es útil ni eficaz y en algunos casos puede ser perjudicial en su aplicación.

Niveles de Evidencia

Nivel de Evidencia A: evidencia sólida, proveniente de estudios clínicos, aleatorizados o de cohortes con diseño adecuado para alcanzar conclusiones estadísticamente correctas y biológicamente significativas.

Nivel de Evidencia B: datos procedentes de un único ensayo clínico, aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados.

Nivel de evidencia C: consenso de opinión de expertos solamente.

La guía de ergometría se realiza en memoria del Dr. Federico Núñez Burgos quien participo en su redacción antes de su lamentable e inesperado deceso.

GUÍA DE PREVENCIÓN DE LA MIOCARDIOPATÍA CHAGASICA

El problema: Su definición y magnitud

La Tripanosomiasis americana es una de las endemias parasitarias más importante de las Américas, 25-35% de los infectados desarrollará una miocardiopatía que evoluciona hacia una arritmia aguda con muerte súbita o a una insuficiencia cardiaca progresiva.

Lesiones en la estructura y el funcionamiento del sistema nervioso autónomo ocasionan disautonomía cardiaca (neuromiocardiopatía).

Formas de transmisión

Vectorial
Transparentaría (1-10%)
Hemotransfusión
Trasplantes de órganos
Ingestión de alimentos contaminados
Accidente de laboratorio

Etapa aguda (5% aproximadamente presentan síntomas de miocarditis)

Sintomatología inespecífica, síndrome febril prolongado, cuadro gripal, Hepatoesplenomegalia, dermopatia, Chagoma de inoculación (Signo de Romaña). En el 95 % de los casos para pasa inadvertida.

Prevención, comprende: control vectorial, fumigación de casas con presencia de vinchucas; adaptación y renovación de la estructura de la casa; acondicionar y reordenar el interior de la casa.

A la estrategia de eliminación del vector debe agregarse la educación a la población sobre la necesidad del control periódico.

Las nuevas tecnologías diagnósticas permiten detectar poblaciones críticas, que deberán originar estrategias diferentes en salud pública, con médicos entrenados en atención primaria, cardiología y prevención, educando a la comunidad en su conjunto sobre la naturaleza de esta enfermedad. Conjuntamente el estado debe establecer políticas de desarrollo económico e inclusión social en forma sostenida.

Control de bancos de sangre: para eliminar el riesgo de transmisión por sangre infectada.

Control de Chagas congénito: protocolos de cribado de mujeres embarazadas y Diagnóstico y tratamiento precoz de los niños.

CLASIFICACION CLINICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS MAZZA *(tabla 1)*

Mecanismos fisiopatológicos

Partir de la fisiopatología permite seleccionar los grupos de mayor riesgo dentro de la población que debe hacer prevención primaria.

TABLA 1.
CLASIFICACION CLINICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS MAZZA

AGUDO	**VECTORIAL** **CONGENITO** **TRANSFUSIONAL** **TRASPLANTES / V. ORAL / ACCIDENTES DE LABORATORIO**		
CRÓNICO	SIN PATOLOGÍA DEMOSTRABLE		
	CON PATOLOGÍA DEMOSTRABLE	CARDIOLÓGICA	A. ARRITMIAS B. INSUFICIENCIA CARDIACA
		DIGESTIVA	MEGAVISCERAS
		NEUROLÓGICA	DISAUTONOMIA ACV ALTERACIONES SNP

El Tripanosoma cruzi afecta la función cardíaca en forma compleja, existiendo diferentes teorías al respecto, entre ellas que el efecto directo y continuado del parásito, en el cual la cepa infectante y la carga parasitaria determinarían la gravedad del daño, pero seguramente otros mecanismos se agregarían y estarían involucrados. Se han propuesto factores vasculares, inflamatorios, inmunológicos y neurológicos para explicar la compleja y multifactorial acción del parásito en el organismo, que posiblemente actuarían interrelacionándose algunos o todos ellos para desarrollar y desencadenar la enfermedad varios años después de la etapa aguda

El Tripanosoma cruzi posee una neuraminidasa, que actuaría sobre los grupos de ácido siálico de los glicoesfingolípidos de las membranas de las fibras de conducción del sistema autonómico y de las células endoteliales del miocardio y los vasos sanguíneos. La miocarditis chagásica crónica tendría como sustrato histológico un proceso de fibrosis y necrosis (pan miocarditis multifocal diseminada de Rosenbaum), que tendría lugar en un número infinito de focos microscópicos, a veces confluentes. Si bien los nidos parasitarios son escasos o ausentes y verlos no es frecuente, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permitiría comprobar elementos del parasito, antígenos o restos del genoma en zonas inflamatorias, no así en las indemnes

DEFINICIÓN

La etapa crónico sin patología demostrable (ex Indeterminado) de la enfermedad de Chagas se define como la etapa preclínica, subclínica o inaparente, donde los pacientes presentan el antecedente epidemiológico, tienen serología positiva para Chagas, carecen de síntomas clínicos, el examen físico cardiovascular, del aparato digestivo, del sistema nervioso (central, periférico y autónomo) sin signos patológico manifiestos, así como los estudios complementarios realizados (electrocardiograma, telerradiografía de tórax, prueba de esfuerzo; Holter, ecocardiograma, etc.) normales según lo establecido para cada práctica.

La infección, en sí misma, constituye una situación de riesgo. Una vez instalada, su magnitud es comparable con la de otras situaciones, como la del síndrome metabólico.

En el score de Anís Rassi la mayor mortalidad se produce en los pacientes con mayor número de factores de riesgo, pero el impacto mayor parte de observar que 10 % de la mortalidad a 10 años está dada en los sujetos de bajo riesgo, donde se halla el 61% de la población analizada.

Formas evolutivas

Se conocen dos formas, una estable, congelada (inocua, inactiva, consolidada, sin cambios en el tiempo). Después de 10 a 15 años de seguimiento, no presenta signos de evolución clínica ni histológica; y otra dinámica, con lesiones subclínicas y daño miocárdico progresivo que constituyen **segmentos de alto riesgo** (descartadas otras concomitancias cardiovasculares). De un miocardio estable a uno inestable son considerados segmentos de alto riesgo, y seguramente **no integrarían el grupo de sin patología demostrable, sino que deberían ser incluidos en un nuevo agrupamiento.**

La simple presencia de serología reactiva debe ser considerada como factor de riesgo de desarrollo de miocardiopatía, y aún de muerte súbita. Por lo tanto, todo paciente con serología positiva debe ser incorporado en prevención secundaria. La serología es una herramienta importante de diagnóstico y vigilancia epidemiológica. El hallazgo de alteraciones, inmunológicas, endoteliales o disautonómicas permitiría identificar pacientes vulnerables o de riesgo de presentar miocardiopatía en un lapso variable en años, que deberán ser incluidos en prevención secundaria a pesar de no presentar manifestaciones clínicas objetivables con la metodología actual. Ambos grupos, los considerados inactivos (miocardio estable) y los activos (miocardio inestable), pueden ser potenciales propagadores por diferentes vías de transmisión (transfusional, congénito, oral, trasplante, etc.

El 0,98% de los pacientes presentan muerte súbita (2 de mil personas/año).

Herramientas para optimizar el diagnóstico

Son múltiples y permitirían utilizarlas de acuerdo al grado de complejidad del sistema sanitario.

Evaluación clínica inicial: realizar historia clínica y examen clínico

Confirmar diagnostico con antecedente epidemiológico (dónde nació), antecedentes familiares de Chagas, antecedentes personales serología positiva.

Análisis y estudios complementarios

Electrocardiograma de 12 derivaciones (CLASE IA)

Telerradiografía de tórax (CLASE IA)

Prueba de esfuerzo graduada según protocolo incremental (CLASE IC). Análisis de alternancia de la onda T.

Electrocardiografía dinámica sistema Holter de 24 hs.

Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (CLASE IC)

Análisis de la dispersión del intervalo QT (CLASE II.C)

Análisis de la turbulencia de la frecuencia cardiaca:

Ecocardiograma-Doppler (CLASE IC).

Exploración del sistema nervioso autónomo (CLASE IC.)

Maniobra Postural activa

Prueba de la hiperventilación (CLASE IIA)

Maniobra de Valsalva

Tilt Test

Anticuerpos anti receptores muscarínicos

Exploración del endotelio:

Trombomodulina

Eco Doppler braquial:(CLASE IIC)

En centros de mayor complejidad según criterio medico:

Estudios con radio trazadores, perfusión miocárdica Gated SPECT con Tc. 99 sestamibi en reposos y esfuerzo, para evaluar en forma simultánea la perfusión y función ventricular. (CLASE IIB).

TABLA 2.

ANÁLISIS DE RIESGO.

			PUNTOS	Recomendación Nivel de evidencia	
Tratamiento Parasiticida Benznidazol Nifurtimox	Exploración del sistema nervioso autónomo	- Anticuerpos antireceptores muscarínicos	3	I - C	-β Bloqueantes, Atenolol 25-50 mg, Metropolol 25-100, Simpaticomimético Midodrine 2.5-4 mg c/4hs
		- Ergometría	3	I - C	
		- Presurometría - Non Dipper	3	IIa - B I - C	
		- Índice ambulatorio de rigidez arterial	2	IIb - C	
		- Variabilidad de la frecuencia cardíaca	2		
		- Análisis de la dispersión del QT	2		
	Exploración del endotelio	- Trombomodulina soluble	3	I - C	Quinapril, Simvastatina, Bloqueantes clásicos
		- Eco Doppler braquial	3	I - C	
En niños y adolescentes < 18 años y >18 años a requerimiento de cada paciente	Evaluación del sustrato anatómico miocárdico	- Ecocardiograma Bidimensional-Doppler pulsado continuo, tisular / Strain longitudinal	4	I - C IIIb - B	Lisinopril , Losartan
		- Electrocardiograma de señal promediada	2		
		- Marcadores de fibrosis	3	IIb - C	
	Score de riesgo	- Leve	1-9		
		- Moderado	10-18		
		- Severo	19-25		

Resonancia Cardiaca Magnética con Gadolinio para la evaluación de la presencia o no de miocarditis

Péptido natriurético del Tipo B (BNP).

Evaluación del sustrato anatómico miocárdico:

Electrocardiograma de señal promediada (CLASE IIB)

Estudio de la fibrosis (CLASE IIIC)

En caso de patología cardiaca de otro origen u comorbilidades estudios pertinentes:

Estudios invasivos (CLASE IIIB)

Estudio electrofisiológico (CLASE IIIB)

Estudio hemodinámico y cinecoronariografía (CLASE IIIB)

Biopsia endomiocárdica (CLASE IIIB)

Score Integrado para detectar precozmente alteraciones que conducirían al desarrollo de complicaciones cardiacas en pacientes crónicos sin patología demostrada. Análisis de riesgo (Mitelman-Giménez) ***(Tabla 2)***.

Instruir al paciente sobre la naturaleza de su enfermedad

Se denominan factores pronósticos aquellos datos capaces de suministrar información sobre la evolución que puede experimentar un enfermo en particular.

Factores pronósticos relacionados con el paciente: anamnesis, examen físico, uso de técnicas de diagnóstico.

Factores pronósticos relacionados con la enfermedad.

Factores pronósticos relacionados con el tratamiento

Prevención de la miocardiopatía:

De acuerdo con **Leavell y Clark** pueden establecerse cinco **niveles de prevención** de las enfermedades: promoción de la salud, protección específica, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

Limitación del daño y rehabilitación.

Prevención primaria actúa en el periodo pre patogénico (promoción de la salud y protección específica.

Prevención secundaria: alteraciones tisulares periodo patogénico. Diagnóstico temprano. Tratamiento oportuno. Limitación del daño. Muerte

Prevención terciaria: rehabilitación

TRATAMIENTO ETIOLÓGICO CON DROGAS PARASITICIDAS (CLASE II)

El estudio Benefit multicéntrico, prospectivo, aleatorio, doble ciego, con 2.854 pacientes con miocardiopatía chagásica establecida, recibieron Benznidazol o placebo durante un máximo de 80 días, con un seguimiento durante una media de 5,4 años. Siendo su resultado que el tratamiento con Benznidazol no redujo significativamente los episodios cardiovasculares en pacientes con cardiopatía chagásica, a pesar de que sí produjo reducciones en la detección de parásitos en muestras de suero que variaron significativamente según la ubicación geográfica. Sin embargo, esto no se correspondió con una diferencia en los resultados clínicos. Tampoco los efectos del Benznidazol variaron según la gravedad de la enfermedad. Estos resultados no cuestionan las directrices actuales de la OPS que recomiendan este tratamiento en las primeras etapas de la infección chagásica crónica.

Es importante señalar un comentario reciente en el Foro FAC (30 de agosto del 2022) realizado por el Dr. Janis Lazdins, ex Director del TDR donde expresa un argumento sobre la utilización del Benznidazol “hay que tener en cuenta que esta recomendación se ha hecho considerando la solidez de la evidencia, evidencia que es "muy baja" con respecto a prevenir mortalidad y "baja" en evitar la progresión de la enfermedad cardiaca. Extrapolar lo recomendado en la guía de la OPS (tratamiento con Benznidazol o nifurtimox) hacia políticas de salud pública, con objetivos de reducción de presupuestos asociados a los costos del tratamiento de un paciente con cardiopatía, debería estar basado en evidencia clínica sólida que demuestre que el tratamiento de indivi-

duos crónicos adultos asintomáticos realmente previene la progresión de la enfermedad. Algo que hoy en día no se puede aseverar. Este razonamiento, igualmente debería ser la base de toda iniciativa hacia el descubrimiento de nuevas intervenciones contra la enfermedad de Chagas, particularmente en quienes son seropositivos de larga duración. Tan solo así se podrá resolver el problema que esta enfermedad representa para la mayoría de quienes son seropositivos y sus sistemas de salud".

Su utilidad está comprobada (negativización serológica) hasta los 19 años de vida. Ante la falta de evidencia en edades mayores, la indicación debe ser consensuada con el paciente, informándole de los resultados terapéuticos aún no totalmente confirmados y efectos adversos.

a) Nifurtimox 8 a 10 mg/kg. /día durante 60 días.

b) Benznidazol 5 mg/kg/día durante 30 días a 60 días

CONTROL Y SEGUIMIENTO

CLASE I:

Sin alteración comprobada:

Cada 12 meses: examen clínico cardiovascular, electrocardiograma convencional, telerradiografía de tórax, ergometría, estudio Holter de 24 hs y ecocardiograma modo M y bidimensional. La presencia de una prueba anormal identifica posible alteración, que se debe confirmar con controles periódicos y reiterarlas a los 6 meses. Con dos pruebas anormales permitiría confirmar el diagnóstico de evolutividad. Si en el curso de los controles periódicos aumenta el número de pruebas positivas indicarían evolutividad de la patología e indicación de estar pasando de un miocardio estable a uno inestable

Es importante señalar:

1) Los pacientes crónicos sin patología demostrable pueden trabajar normalmente.

2) Pueden realizar deportes normalmente de acuerdo a su capacidad funcional

3) No pueden donar sangre

4) Los recién nacidos de madres en este período deben ser estudiados parasitológicamente. La madre deberá ingresar a prevención secundaria.

5) El periodo crónico sin patología demostrable es sumamente prolongado. La enfermedad se manifiesta sólo entre el 20/30% de los pacientes.

Si bien en el ámbito rural las condiciones culturales y socioeconómicas no son ideales para el tratamiento de una enfermedad crónica de evolución a tan largo plazo, será prudente que el médico rural derive el paciente a realizar controles periódicos en centros de mayor complejidad, garantizando el acceso a un diagnóstico precoz.

De acuerdo a la GUÍA PARA LA ATENCIÓN AL PACIENTE INFECTADO CON Tripanosoma cruzi (Actualización de Pautas por Resoluciones 461/2019 y 569/2019) del Ministerio de Salud de la Nación las indicaciones de tratamiento serian:

TRATAR: se agrupan en esta categoría aquellas indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la gran mayoría de las personas con información adecuada acuerda en realizar. Se incluyen en esta categoría:

- Fase aguda de cualquier naturaleza (Tipo I) Reactivación en inmunocomprometidos (Tipo III).
- Fase crónica en niños (Tipo I) y adolescentes menores a 19 años (Tipo II).
- Fase crónica de mujeres en edad fértil no embarazadas (Tipo II).
- Donante vivo seroreactivo para T cruzi en trasplante de órganos cuando el mismo no es de urgencia (Tipo III).
- Accidente de laboratorio o quirúrgico de alto riesgo con material contaminado con T. cruzi (Tipo III)

PROBABLEMENTE TRATAR: se incluyen en esta categoría aquellas indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la mayoría de las personas con información adecuada acuerda en realizar, pero en las que una minoría substancial podría no acordar. Se incluyen en esta categoría:

- Profilaxis secundaria luego de una reactivación en paciente inmunocomprometido, hasta recuperación del sistema inmune (Tipo III).
- Pacientes varones y mujeres, no incluidas en la clasificación de "Tratar", entre 19 y 55 años de edad sin cardiopatía avanzada (Estadio II y III de Kuschnir), que opten por el tratamiento debido a su efecto tripanocida (Tipo I).

PROBABLEMENTE NO TRATAR: se incluyen en esta categoría indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la mayoría de las personas con información adecuada acuerda en no realizar, pero en las que una minoría substancial consideraría hacerlo. Se incluyen en esta categoría:

- Fase crónica con cardiopatía avanzada (Tipo I).

NO TRATAR: se incluyen en esta categoría indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la gran mayoría de las personas con información adecuada acuerda en no realizar. Se incluyen en esta categoría:

- Pacientes embarazadas (Tipo III).
- Insuficiencia renal o hepática graves (Tipo III)
- Trastornos neurológicos graves preexistentes (Tipo III).

Es sabido que el parásito juega un papel causal en el desarrollo de la cardiopatía, pero la evidencia de que dicha medicación parasiticida prevendría la progresión continúa siendo un criterio frágil, y que debe encararse el tratamiento de las lesiones subclínicas endoteliales, microvasculares y disautonómicas con otras terapéuticas. La cura serológica no indica cura clínica, es fundamental el compromiso del equipo de salud para visualizar esta enfermedad.

Como señala la Organización Mundial de la Salud, Health in all politics (la salud en todas las políticas), las poblaciones vulnerables deben recibir atención adecuada

(cobertura universal de salud), donde se haga participar en la solución a la familia y comunidad.

LECTURAS SUGERIDAS:

- Mordini OD. Clasificación enfermedad de Chagas. Porqué una "Nueva Clasificación de la Enfermedad de Chagas". Rev Fed Arg Cardiol **2011**; 40: 281 -285.
- Mitelman J, Giménez L La enfermedad de Chagas-Mazza: prevención en segmentos de alto riesgo, frente a intervenciones tardías, de las severas complicaciones cardiológicas. Nuevos rumbos y retos. Revista CONAREC **2020**; 153: 0012 – 0017.
- Renovación de la Atención primaria de Salud Documento de posición OMS/OPS 2007 pág, 1 – 48. Disponible en https://iris.paho.org/handle/10665.2/49660 Acceso 11 de Diciembre de **2022**.
- Mordini O, Hernández D, et al Consenso de Actualización de Chagas. Rev Fed Arg Cardiol **2019**; (Suplemento): 1 - 191.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

El diagnóstico de infección por el Tripanosoma cruzi puede realizarse por métodos parasitológicos directos, indirectos, amplificación molecular y métodos serológicos.

Los métodos parasitológicos directos demuestran la presencia del parasito Trypanosoma cruzi en sangre del paciente y son los de elección para la fase aguda debido a la mayor probabilidad de encontrar el parásito en circulación. Durante la fase crónica, debido a la baja parasitemia, baja la probabilidad de encontrarlo en circulación, por lo tanto, los métodos parasitológicos, por su baja sensibilidad, no son aconsejables y hace que los métodos serológicos sean los de elección para esta fase.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE CHAGAS AGUDO

El Chagas Agudo se caracteriza por presentar una parasitemia notoria que dura varias semanas, cuya concentración en el tiempo está relacionada con la repuesta inmune que aparece en el huésped posterior a la infección.

Se han identificado por métodos serológicos la existencia de anticuerpos representados por IgM anti Trypanosoma cruzi, y algunos con participación del complemento. Esta clase de anticuerpos, no resultan una alternativa ventajosa para el diagnóstico de la infección, especialmente congénita, por la presencia de resultados falsos positivos como falsos negativos. Los primeros se explican por la presencia de anticuerpos tipo factor reumatoide, y los segundos por la interferencia de la IgG materna y la posibilidad de infección durante el parto, que provoca un período de ventana hasta la aparición de IgM detectable.

Laboratorio Diagnóstico de Chagas Agudo

Debido a la parasitemia elevada en este período, se emplean métodos que evidencian la presencia del parásito. Pueden ser por Demostración directa, indirecta o amplificación. Se indican a continuación.

Métodos parasitológicos por demostración directa de los parásitos

Pueden ser realizados en muestras de sangre o en tejidos.

- Los parásitos en sangre pueden visualizarse realizando métodos sencillos, que se efectúan en 30 a 60 minutos. Métodos de la Gota Fresca o Gruesa, entre los más simples, que consisten en examinar una gota de sangre al microscopio entre porta y cubreobjetos. Estos métodos han sido mejorados a través del método de Strout, uso de capilares para microhematocrito heparinizados o su variante adaptada a microtubos, Xenodiagnóstico, hemocultivo y PCR.

Otra técnica es utilizando capilares para microhematocrito heparinizados o su variante adaptada a microtubos, que al centrifugarlos se observa al microscopio la presencia de los parásitos en la zona limítrofe de la capa de hematíes y el plasma; es la técnica de elección para el estudio de todo niño recién nacido de madre infectada por su baja volemia, de elección para la infección aguda vectorial y de la reactivación. Esta técnica ha sido sugerida por varios organismos de salud pública y propuesta por la Organización Panamericana de Salud-OPS. Un inconveniente es que depende de la destreza del operador con lo que se han comunicado sensibilidades entre 50 y 93% en el período perinatal.

El método por concentración, denominado Strout, se realiza en sangre sin anticoagulante y permite aprovechar en una única extracción de sangre el suero para inmunodiagnóstico y el sedimento donde se efectúa la búsqueda; una vez retraído el coágulo, se centrifuga a bajas revoluciones, se aspira luego el suero con los hematíes y leucocitos no retenidos por el coagulo y se vuelve a centrifugar a mayor velocidad. El sedimento se observa al microscopio entre porta y cubreobjetos.

- Los parásitos en los tejidos, forman los llamados nidos con sus formas amastigotes en su interior. Pueden visualizarse realizando biopsias de lesiones cutáneas, biopsias de conjuntiva, biopsias de ganglio linfático o necropsia y viscerectomía en el cadáver.

Métodos parasitológicos por Demostración Indirecta del Parásito

Los métodos parasitológicos por demostración indirecta de los parásitos tienen por objeto multiplicar el Trypanosoma cruzi para obtener mayor sensibilidad. En todos los casos son técnicas que tienen mayor sensibilidad que las directas, pero requieren un laboratorio especializado, son de alto costo y los resultados pueden tardar entre 15 y 60 días. Algunas de ellas son muy útiles para trabajos de investigación. Se pueden nombrar:

- El Xenodiagnóstico que utiliza ninfas del tercer estadio de Triatoma infestans libres de infección que en contacto con el paciente, en determinadas condiciones se infectan, observándose los parásitos en sus heces. De esta forma se aprovecha el mecanismo de transmisión del vector que se alimenta sobre el paciente, por ser hematófago,

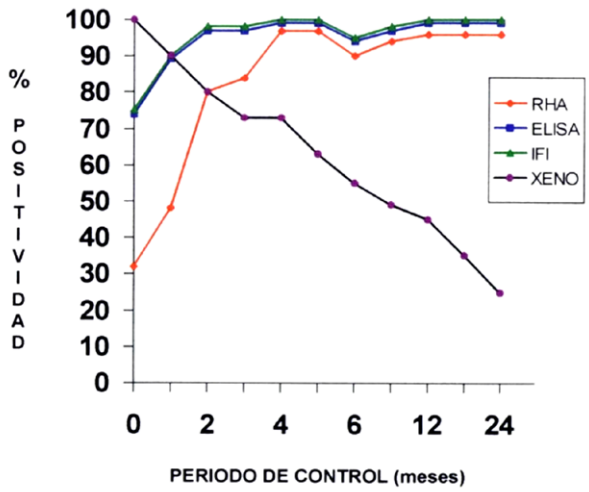


FIGURA 1.
Evolución de los marcadores de infección chagásica por métodos serológicos y parasitológicos.
La figura muestra cómo evolucionan los marcadores de infección chagásica a lo largo del tiempo. Se observa tempranamente mayor porcentaje de positividad para las técnicas serológicas de inmunofluorescencia indirecta y ELISA con respecto a la Hemaglutinación Indirecta (RHA), aumentando a medida que evoluciona la infección. Como se explicó anteriormente la detección de parasitemia a través de la técnica de Xenodiagnóstico es la más sensible para la infección reciente y Fase Aguda, y disminuye a medida que evoluciona la infección.

permitiendo que el parásito se multiplique en la luz del intestino del insecto. Requiere un insectario para la manutención de ninfas libres de parasito.

- El hemocultivo, es más sencillo que el Xenodiagnóstico, ya que es posible su realización en laboratorios bacteriológicos de rutina. Utiliza medios de cultivos monofásicos o bifásicos. Es de sensibilidad equivalente al método anterior.
- Actualmente, laboratorios especializados, como método de detección, realizan la técnica de amplificación del material genético (ADN) del parásito por PCR. (Reacción en cadena por ADN polimerasa). Esta técnica aseguraría una sensibilidad superior a cualquier otra técnica parasitológica pero está en proceso de validación.

En resumen, los métodos parasitológicos de Gota Fresca, capilares para microhematocrito heparinizados o su variante adatada a microtubos, Strout y en algunos casos hemocultivo, empleados secuencialmente, permitirían detectar el parásito y efectuar un diagnóstico, especialmente en niños.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE CHAGAS CRÓNICO

La detección de anticuerpos circulantes tipo IgG contra el Trypanosoma cruzi ocurre entre los 15-30 días de instalada la primo infección, alcanzando su máximo nivel aproximadamente al tercer mes. Por lo tanto, la serología, realizada en forma seriada, tendrá valor diagnóstico cuando se confirme la seroconversión por seguimiento del paciente en el tiempo que evidencia la evolución natural de la Enfermedad de Chagas Agudo a Crónico.

Los métodos parasitológicos no son los indicados para esta fase por su baja sensibilidad, ya que la parasitemia disminuye significativamente a medida que aumenta la respuesta serológica y la fase aguda evoluciona hacia la fase crónica *(Figura 1)*. En efecto, en algunos casos se ha detectado la presencia del parásito por Xenodiagnóstico o hemocultivo, pero en este período, estos métodos presentan una sensibilidad del 50% aproximadamente o menor, por lo tanto puede resultar inaparente.

El Diagnóstico de Laboratorio de Chagas Crónico está dado por la positividad de la **serología convencional.**

Anticuerpos encontrados en el Chagas Crónico

Nos ocupa desde el punto de vista diagnóstico de laboratorio, los métodos serológicos convencionales para detección de anticuerpos específicos contra el Tripanosoma cruzi, que indican indirectamente la existencia de la infección.

Las técnicas serológicas utilizadas son:

- Aglutinación: Directa (AD), Indirecta (HAI o RHA) y de Partículas de Gelatina Polimerizada.
- Inmunofluorescencia Indirecta semicuantitativa (IFI).
- Enzimoinmunoensayo (ELISA) y Electroquimioluminiscencia (ECLIA).
- Inmunocromatografías, útil en estudios epidemiológicos de campo.

Hemaglutinación Indirecta (HAI) y otras aglutinaciones: es de lectura visual subjetiva semicuantitativa con valores de corte en el tamizaje de 1/8 o 1/20, dependiendo del producto. Se informa el título que es la inversa de la dilución de muestra de suero que produce aglutinación del antígeno. Tiene excelente especificidad aunque sensibilidad menor de acuerdo al producto utilizado. La HAI utiliza como soporte hematíes sensibilizados con el antígeno. Una variante comercial es la utilización de Partículas de Gelatina Polimerizada como soporte de aglutinación y otra variante es la aglutinación directa del parasito Trypanosoma cruzi.

Inmunoflurorescencia Indirecta (IFI): es de lectura visual subjetiva semicuantitativa con valores de corte en el tamizaje de 1/32 o 1/20 de acuerdo al país. Se informa el título que es la inversa de la dilución de muestra de suero que produce fluorescencia del antígeno. La IFI utiliza como soporte portaobjetos sensibilizados con el Trypanosoma cruzi. Tiene elevada sensibilidad, pero tanto los antígenos como los conjugados son de procedencias distintas o hechos por cada establecimiento.

Enzimoinmunoensayo (ELISA) y Electroquimioluminiscencia (ECLIA): puede detectar anticuerpos IgG como IgM

dependiendo del marcador utilizado aunque su uso generalizado es en la detección de IgG. Es de costo más elevado que HAI e IFI. Se realizan lecturas de densidad óptica en espectrofotómetro (DO). Por lo tanto, su lectura es objetiva. Provee un valor de corte (cut-off) para la interpretación de los resultados. ELISA utiliza como soporte pocillos de poliestireno sensibilizados con el antígeno y un marcador enzimático, y ECLIA utiliza como soporte partículas magnéticas sensibilizadas con el antígeno y un marcador de rutenio. Por su excelente desempeño, tienen sensibilidad y especificidad alta, son las técnicas de elección en los Bancos de Sangre.

Test inmunocromatográficos: se han desarrollado ensayos rápidos inmunocromatográficos para la detección de anticuerpos específicos en suero, plasma y sangre entera, que por su sencillez y por no requerir instrumental adicional pueden ser muy útiles para ensayos epidemiológicos y para ensayos clínicos de rutina, e inferir precozmente la infección por el Trypanosoma cruzi. Se realizan sobre membrana de nitrocelulosa sensibilizada con antígenos específicos del Trypanosoma cruzi y conjugado de antígenos específicos con oro coloidal, cuyo resultado se observa visualmente en forma de líneas coloreadas sobre la nitrocelulosa.

Todo resultado obtenido con una prueba tiene que ser confirmado por otros métodos alternativos y correlacionado con la clínica. Un resultado reactivo debe ser verificado por otra técnica.

Un resultado no reactivo no excluye la posibilidad de exposición o infección por el Trypanosoma cruzi. En infecciones muy recientes (menos de 30/45 días de evolución) debido a la ventana serológica las técnicas pueden presentar resultados no reactivos o reactividades muy bajas.

Resultados falsos positivos podrían aparecer en enfermedades autoinmunes, embarazo, enfermedades hepáticas, otras parasitosis como leishmaniasis u otras enfermedades infectocontagiosas.

Cada país ha establecido normas, protocolos y algoritmos para diagnosticar la infección del Trypanosoma cruzi en niños, por transmisión congénita, pacientes en general en su fase aguda o crónica, control de donantes de sangre y de la sangre a transfundir, y pacientes inmunosuprimidos (donación de órganos, SIDA, etc.).

GUÍA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD PARA LA SOLICITUD DE DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.

Ante la sospecha de Enfermedad de Chagas en un paciente debe solicitarse para su diagnóstico de laboratorio la "SEROLOGÍA PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS". Con esta solicitud, el laboratorio hará la serología convencional para su diagnóstico. En la solicitud no debe hacerse mención de la técnica de Machado Guerreiro ya que es obsoleta y se ha discontinuado.

MARCADORES BIOLÓGICOS Y SU IMPORTANCIA DIAGNÓSTICA COMO MARCADORES EVOLUTIVOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.

La determinación cualitativa o cuantitativa de los marcadores biológicos que se desarrollaran a continuación serían útiles para objetivar la Enfermedad de Chagas, especialmente en ausencia de patología demostrada, y por lo tanto podrían ser usados como marcadores evolutivos de daños fisiopatológicos asociados con la enfermedad, que ante un aumento de uno de ellos sería posible instalar un tratamiento adecuado para prevenir daños mayores. Entre ellos:

Péptidos natriuréticos (producen fisiológicamente diuresis, vasodilatación, disminución de la presión arterial):

- ANP (péptido natriurético atrial)
- BNP (péptido natriurético cerebral)
- proBNP (precursores biosintéticos del BNP: NT-proBNP ; BNP32)

Citocinas (son mediadores de la respuesta inmune con efectos sobre la hematopoyesis):

- TNFα (factor de necrosis tumoral)
- IL6 (interleuquina 6)
- L10 (interleuquina 10)
- Interferón γ

Otros:

- Troponina T: enzima citosólica reguladora de la contractilidad del músculo estriado.
- Endotelina 1: potente mediador de vasoconstricción.
- Proteína C Reactiva: reactante de fase aguda.

Autoanticuerpos:

- Anticuerpos contra receptores a neurotransmisores autonómicos de tipo Muscarínico M2.
- Anticuerpos contra Autoantígeno Cha Humano

Los Marcadores Biológicos pueden ser clasificados en:

1. Marcadores derivados del miocardio de un paciente chagásico como por ejemplo: ANP, BNP, NT-proBNP, troponina T, endotelina 1
2. Marcadores derivados de la propia fisiopatología autoinmune chagásica como por ejemplo IL6, IL10, TNFα, Interferón γ y anticuerpos contra receptores a neurotransmisores de tipo Muscarínico M2 y otros.

Para su detección existen equipos comerciales por técnicas inmunológicas de diferente accesibilidad por precio y por mercado.

La esperanza de descubrir "el marcador único" sería poco consistente con la realidad. La comunidad científica está en continua búsqueda de marcadores pronósticos o sensibles a la eficacia terapéutica, que podrían ser contribuyentes diagnósticos de un algoritmo ya que su presencia y efecto podrían agravar la evolución de los infectados. Adicionalmente, actualmente, tecnologías basadas en proteó-

mica o genómica están proponiéndose para la detección de posibles marcadores biológicos.

MARCADORES DE CURACIÓN

El criterio consensuado de curación luego de un tratamiento con drogas tripanocidas es la negativización persistente de la serología convencional y de las pruebas parasitológicas. Esto ocurre en el caso del Chagas agudo de origen vectorial, transplacentario, transfusional o accidental, meses después de finalizado el tratamiento. Pero en el caso del Chagas crónico puede ocurrir en años produciendo desaliento en el paciente y en el médico.

ERGOMETRÍA

Uno de los exámenes cardíacos más utilizados, la ergometría (del griego ergon: 'trabajo', y metrón: 'medida') o prueba de esfuerzo graduada, es un procedimiento diagnóstico que evalúa la respuesta del corazón a un ejercicio físico progresivo. Proporciona importantes datos diagnósticos y pronósticos en una amplia variedad de pacientes. Se fundamenta en que, durante la misma, se vigila al paciente y se monitoriza su electrocardiograma. Así es posible descubrir problemas cardíacos que no son evidentes en el sujeto en reposo. Una de las aplicaciones más importantes, es el diagnóstico de la enfermedad de estado de salud. Y establecer niveles de riesgo de arritmias y capacidad funcional del corazón.

Cada vez es más habitual realizar una prueba de esfuerzo en individuos sanos durante revisiones laborales, o como estudio previo al inicio de un programa de entrenamiento deportivo. La utilidad de la prueba de esfuerzo en estas indicaciones está menos establecida, pero distintas sociedades científicas coinciden en que es una práctica recomendable, al menos en ciertos grupos. Por ejemplo, los individuos que realizan trabajos relevantes para la seguridad pública (pilotos, controladores aéreos), y los que desempeñan trabajos de grandes requerimientos físicos (bomberos) deberían someterse periódicamente a un test de esfuerzo. También está indicada la ergometría en pacientes diabéticos o con otros factores de riesgo cardiovascular que desean iniciar un programa de entrenamiento físico.

En la mayoría de los casos, la prueba de esfuerzo desempeña un papel fundamental, ya que frecuentemente es el primer test empleado en el proceso diagnóstico del paciente, y permite seleccionar posteriormente otros estudios.

La intensidad del ejercicio se adaptará a la edad y la patología del paciente. Por ello, si la prueba se ha indicado correctamente y es controlada por personal entrenado, la probabilidad de complicaciones importantes es muy baja.

Es posible realizar la prueba con bicicleta estática, pero cada vez es más utilizada la cinta sin fin o tapiz rodante, ya que permite llegar a un nivel más intenso de actividad.

Existen múltiples protocolos médicos que van incrementando la velocidad y la pendiente de la cinta de forma predeterminada. El más utilizado es el protocolo de Bruce, en el que cada tres minutos aumentan la pendiente y la velocidad. Los períodos de tiempo en que la velocidad y la pendiente permanecen constantes se denominan estadios. La duración del ejercicio con el protocolo de Bruce para una persona normal es de 8-12 minutos aproximadamente.

Para algunos pacientes, el protocolo de Bruce puede ser demasiado exigente, por eso existen otros como el de Naughton, en el que se programan aumentos más suaves de la carga cada dos minutos. Este protocolo es muy utilizado en la valoración de pacientes con insuficiencia cardíaca.

Últimamente, han ganado popularidad protocolos donde la carga aumenta de manera continua a lo largo del ejercicio (los llamados protocolos en rampa). Durante la prueba se vigila continuamente el electrocardiograma, se toma periódicamente la presión arterial.

Durante la prueba de esfuerzo se vigila continuamente el electrocardiograma, se toma de manera periódica la presión arterial y se observa el grado de cansancio del paciente.

Un punto de especial interés es la frecuencia cardíaca alcanzada. El organismo responde al ejercicio aumentando la frecuencia cardíaca y, si el ejercicio es suficientemente intenso, se alcanza la frecuencia cardíaca máxima. Ésta es distinta en cada individuo, pero puede estimarse aproximadamente (frecuencia cardíaca máxima teórica) restando a la cifra de 220 el número correspondiente a la edad del sujeto.

La frecuencia alcanzada influye mucho en el valor diagnóstico de la prueba. Si no se llega al 85% (frecuencia cardíaca submáxima), la sensibilidad diagnóstica de la prueba no es muy buena y se hablaría de prueba no concluyente.

Muchos pacientes cardiológicos están tomando fármacos que disminuyen la frecuencia cardíaca. En estos casos es habitual que ésta no llegue al objetivo deseado. Una vez finalizado el ejercicio, se continuará vigilando al paciente y analizando sus datos clínicos y electrocardiográficos durante varios minutos.

La rapidez de recuperación de la frecuencia cardíaca en los primeros dos minutos tras el ejercicio es un buen indicador del estado cardiovascular del paciente, así como un poderoso factor pronóstico.

La presión arterial se mide periódicamente durante la prueba de esfuerzo, al menos una vez en cada estadio al avanzar el ejercicio. Normalmente, la presión sistólica aumenta significativamente al progresar el ejercicio, mientras que la diastólica cambia poco. Se habla de reacción hipertensiva al ejercicio cuando la tensión arterial sistólica aumenta más de 7 a 10 mm/Hg por MET.

La falta de aumento de la presión arterial al progresar el ejercicio es un signo de mala función cardíaca y un factor de mal pronóstico. El descenso de la presión sistólica al avanzar el ejercicio es un criterio suficiente para interrumpir la prueba.

El electrocardiograma en la prueba de esfuerzo tiene un alto valor diagnóstico.

Se pueden desencadenar alteraciones electrocardiográficas.

Se considera prueba **máxima** la alcanzada por el individuo evaluado en su máximo esfuerzo.

Pero también es necesario determinar si la misma ha sido **suficiente** o no.

Se dice que una prueba de esfuerzo es **negativa** si alcanza la máxima frecuencia cardíaca prevista y no evidencia anormalidades.

Una prueba clínicamente **positiva** es aquella en la que se la detiene por presentar síntomas o signos cardiológicos. Tales como arritmias cardíacas, hipertensión arterial, signos de falla de bomba, por ejemplo.

Dos conceptos básicos de la medicina actual: sensibilidad y especificidad. Un test diagnóstico debería detectar (ser positivo) a todos los pacientes con enfermedad y tendría que ser negativo en todos los sujetos sanos. Sin embargo, la realidad es siempre imperfecta, y un test diagnóstico a veces es positivo en pacientes sin enfermedad (falsos positivos) y otras veces resulta negativo en sujetos con enfermedad (falsos negativos).

La capacidad de una prueba para detectar correctamente a los enfermos es denominada sensibilidad, y la habilidad de clasificar correctamente a los individuos no enfermos es conocida como especificidad.

Se puede decir que el valor diagnóstico de la prueba de esfuerzo es relativamente bajo, con una sensibilidad de aproximadamente el 70% y una especificidad del 75%.

En las mujeres la ergometría convencional tiene un valor diagnóstico menor que en los hombres.

Son contraindicaciones de la prueba de esfuerzo entre otras: angina inestable, arritmias no controladas, lesión valvular cardíaca significativa, estenosis aórtica grave sintomática, embolia aguda de pulmón

La prueba de esfuerzo permite estimar la capacidad de desarrollar trabajo físico de un individuo. Esta capacidad de efectuar un determinado nivel de ejercicio (capacidad funcional) se mide como la máxima potencia que puede desarrollar el paciente, y tiene un importante valor pronóstico en cuanto a su enfermedad cardíaca de base.

Puede expresarse (se hace en algunas ocasiones) en unidades físicas de potencia (vatios). Sin embargo, se emplea más frecuentemente el **MET**

El MET define el equivalente metabólico del trabajo. Es el consumo de oxígeno de una persona en reposo.

Quien tiene una capacidad de 12 **METs** en el ejercicio máximo, se está expresando que es capaz de multiplicar por doce su consumo de oxígeno basal.

Frecuentemente se lo determina no por medición de aire inspirado y exhalado, sino que se deduce aproximadamente a partir del denominado Nomograma. El más utilizado es el de Astrand y Rhyming.

Cuando se requiere una determinación más precisa de la capacidad funcional, es necesario medir y analizar los gases respirados por el paciente empleando un sistema especial que se conecta al sujeto con una mascarilla denominado CPET. Prueba Cardiorrespiratoria por sus siglas en inglés.

La prueba de esfuerzo se utiliza, asimismo, en el estudio de pacientes con distintas alteraciones del ritmo cardíaco y su respuesta cronotopa.

En una arritmia tan habitual como la fibrilación auricular, la ergometría permite conocer la respuesta de la frecuencia cardíaca al ejercicio y resulta un pilar básico para ajustar el tratamiento farmacológico. Otra indicación relacionada es la valoración del paciente portador de marcapasos, especialmente de aquellos modelos con sensor de actividad, capaces de aumentar la frecuencia cardíaca según las necesidades del paciente

Finalmente, cabe destacar que el emplear un protocolo en rampa nos podría permitir detectar precozmente algún tipo de disautonomía del nódulo sinusal en el período de enfermedad no demostrable.

La reducción paulatina de la pendiente (slope) puede ser un práctico y sencillo señalador precoz de la presencia de disfunciones cronotrópicas.

Contraindicaciones absolutas y relativas:

No se realizará la prueba de esfuerzo graduada si el paciente presenta algunas anomalías causadas por la enfermedad de Chagas o trastornos intercurrentes.

Contraindicaciones absolutas:

a) Infarto agudo de miocardio.
b) Angina inestable.
c) Estenosis aortica severa sintomática.
d) Arritmias con repercusión hemodinámica.
e) Pericarditis aguda.
f) Insuficiencia cardíaca descompensada.
g) Incapacidad física o psíquica.
h) Disección aortica.

Contraindicaciones relativas:

a) Hipertensión arterial severa.
b) Estenosis aortica severa.
c) Miocardiopatía obstructiva grave,
d) Enfermedades intercurrentes.
e) Bloqueo AV de 2° o 3°G.
f) Bradicardia inducida por el esfuerzo.
g) Limitaciones neurológicas u ortopédicas.

En la Enfermedad de Chagas este estudio no se limita a los cambios electrocardiográficos, las alteraciones isquémicas, o las variaciones hemodinámicas, sino además valora el cronotropismo y la aparición, comportamiento y síntomas que pueden producirse en el paciente.

OBJETIVOS

La primera consideración al realizar esta prueba en el paciente chagásico es interpretar que su importancia y resultado son muy diferentes a los obtenidos en la cardiopatía isquémica.

Por la tanto el objetivo es confirmar o descartar alteraciones cardiacas durante el esfuerzo mediante:

1) Detección de trastornos de conducción durante el esfuerzo (auriculoventriculares, intraventriculares o ambos) o en la recuperación.

2) Detección de arritmias.
3) Determinación de la capacidad funcional.
4) Análisis del cronotropismo.
5) Valoración del comportamiento de la presión arterial.

La capacidad de ejercicio se ha descripto como el mejor marcador de expectativa de vida. Se acepta que el sistema nervioso autónomo desempeña una función en las arritmias cardíacas y la sobrevida luego de un episodio cardiovascular.

La extrasistolia ventricular durante el ejercicio o en la recuperación se ha señalado como marcador de mal pronóstico.

INDICACIONES

1- Período crónico sin patología demostrada: Clase 1, nivel de evidencia B (clasificación del AC y de la AHA): se realiza una prueba ergometría graduada a los pacientes que presenten serología positiva para Enfermedad de Chagas. Se utilizarán protocolos convencionales. Cualquier ergometría realizada en este período tendrá como objetivo determinar capacidad funcional. Es decir, el valor en METS del consumo de oxígeno del individuo. La prueba de esfuerzo o ergometría en personas con serología positiva y sin enfermedad demostrable, debe ser el primer escalón diagnóstico, tiene valor de determinación de capacidad funcional.

2- Período crónico con enfermedad cardíaca presente. Clase IIa: evaluando capacidad funcional, arritmias, cronotropismo y así poder documentar evolución.

Interpretación

a) Incompetencia cronotrópica.

Refleja una modulación del tono autonómico que pone en evidencia perturbaciones cardiovasculares importantes, como ocurre en la insuficiencia cardiaca moderada a grave.

Existe una respuesta inapropiada del corazón a la demanda metabólica del organismo. Es la incapacidad de alcanzar el 80 a 85% de la FC prevista para la edad.

La FC Mx se determina durante el esfuerzo Mx en la ergometría. Depende sobre todo de la edad, sexo, nivel de entrenamiento y también del sistema empleado para producir el esfuerzo. La fórmula clásica de 220 menos la edad se estableció con el ciclo ergómetro.

En individuos normales hay una relación lineal entre respuesta de FC y trabajo durante el ejercicio. En pacientes portadores de serología positiva para Chagas se puede observar la disfunción autonómica atenuada durante el ejercicio como manifestación precoz de la enfermedad.

Se acepta que la incompetencia cronotrópica indica un mal pronóstico para episodios y mortalidad cardiaca.

Crudo y cols en 74 pacientes chagásicos observaron que tuvieron frecuencia basal menor en comparación con un grupo control, y que alcanzaron FC Mx <80% de la prevista, con aparición de arritmias ventriculares en ejercicio y recuperación. Concluyeron en su trabajo que los pacientes en periodo crónico sin patología demostrada y asintomática, presentaron durante la ergometría una alta prevalencia de signos de disautonomía como incompetencia cronotrópica y la prolongación del intervalo QTc durante esfuerzo.

Recuperación post esfuerzo:

La recuperación de la frecuencia cardíaca durante el primer minuto está mediada principalmente por la inervación vagal, siendo independiente de la acción simpática y de la intensidad del ejercicio. De forma indirecta la FC es también un predictor de disfunción endotelial en la recuperación.

Arritmias

Las extrasístoles ventriculares aisladas, duplas, bigeminadas, y episodios de TV no sostenidas son frecuentes en estos pacientes durante el esfuerzo y en el periodo de recuperación.

En el estudio de Gallo y cols se comunica que las arritmias ventriculares complejas detectadas en ergometría tienen valor pronóstico para la progresión de estas modalidades incipientes del trastorno chagásico.

CONCLUSIONES

El ECG en el ejercicio proporciona información que no se puede obtener por otros procedimientos diagnósticos, ya que la prueba de sobrecarga fisiológica suele inducir o aumentar la arritmia ventricular, y está indicada especialmente en pacientes con infección o formas incipientes de enfermedad de Chagas.

La prueba ergométrica graduada es un método de diagnóstico incruento, confiable, con bajo costo, reproducible, que permite encontrar alteraciones autonómicas (diagnosticar la incompetencia cronotrópica), diagnosticar arritmias, provocándolas o aumentándolas, identificar un mayor riesgo de muerte súbita arritmogénica, elaborar un diagnóstico temprano de miocardiopatía chagásica.

LECTURAS SUGERIDAS

- Pelliccia A, Sanjay S, Gati S. Guía ESC 2020 sobre cardiología del deporte y el ejercicio en pacientes con enfermedad cardiovascular. Rev Esp Cardiol **2021**; 74: 545 – 620.
- Castellano J, Lowestein J, Masoli O, et al Consenso Argentino de Prueba de esfuerzo Graduada. Rev Arg Cardiolol **2010**; 78: 84 – 87.
- Crudo N, Gagliardi J, Piombo A, et al Hallazgos ergométricos en pacientes chagásicos, asintomáticos, con electrocardiograma normal y sin cardiopatía Evidenciable Rev Argent Cardiol **2012**; 80: 471 - 477.
- Dávolos I, Bucay C, Arioni ME, et al. Valor del índice cronotrópico para estadificar y estratificar riesgo en la enfermedad de Chagas. Rev Arg Med **2019**; 7: 252 – 255.

CARDIO LOUNGE

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

RADIAL LOUNGE | ARRITMIAS 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®

Soluciones Integrales para el diagnóstico Cardiológico.

NUEVO HOLTER HT-103P

Sistema de registro Holter de 3 canales.

MAPA MP-260

Sistema de monitoreo ambulatorio de presión arterial no invasivo.

ECG VIEW RESTING ECG

Sistema de Registro electrocardiográfico de 12 derivaciones basado en PC.

ECG VIEW STRESS ECG

Sistema de Registro electrocardiográfico de esfuerzo de 12 derivaciones basado en PC.

www.eccosur.com

XL CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

Organizan:
Región Patagónica & Cuyo

1 al 3 JUN
2023

Mendoza
Hotel Cóndor
de los Andes

Secretaría e Informes
Tel: +54 9 261 5793166
Email: congreso@fac.org.ar | inscripciones@fac.org.ar
cientifico@fac.org.ar

Área comercial
Tel: +54 9 11 5799 7454
Email: mmediavilla@fac.org.ar

FAC.Cardio
ComunidadFAC
fac_cardio

www.fac.org.ar

CITIZEN

¿Cómo está tu presión Hoy?

1 DE CADA 3 PERSONAS

TIENE HIPERTENSIÓN(*)

y no lo sabe...

TENSIÓMETROS AUTOMÁTICOS

Avalados por

Tecnología japonesa

GARANTÍA 5 AÑOS EXTENDIDA

Autorizados por anmat

Distribuidor Oficial SILFAB

/SILFAB

www.silfab.com.ar

(*) Fuente: Ministerio de salud. Imagen sólo con fines ilustrativos.

HIPREX® DUO

Clortalidona + Valsartán

NUEVO LANZAMIENTO

CLORTALIDONA + VALSARTÁN

Primera combinación de Clortalidona + Valsartán

Mayor potencia antihipertensiva[1]

Reduce un 20% la mortalidad cardiovascular[2]

Una toma diaria: mayor vida media y protección durante las 24 hs[3]

1. Ernst ME, Carter BL, Goerdt CL, et al. Comparative Antihypertensive Effects of Hydrochlorothiazide and Chlorthalidone on Ambulatory and Office Blood Pressure. Hypert 2006; 47:352-358. **2.** Engberink R, Frenkel WJ, Bogaard B, et al. Effects of Thiazide-Type and Thiazide-Like Diuretics on Cardiovascular Events and Mortality Systematic Review and Meta-Analysis. Hypertension. 2015;65:1033-1040. **3.** Cooney D, Mildfred-La Forest S, Rahaman M. Diuretics for hypertension: Hydrochlorothiazide or chlorthalidone? Cleveland Clinic 2015; 82: 527-533.

Incluido en teva Cuidar

info.médica
departamentomedico.tevaar@tevapharm.com

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

Hipx-AR03-02/2022-02/2024

teva