



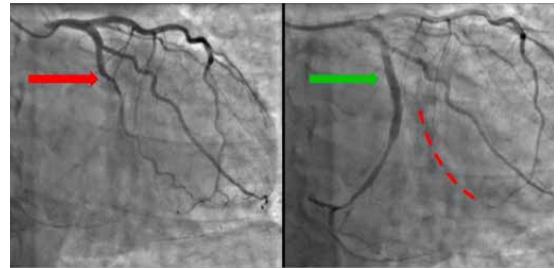
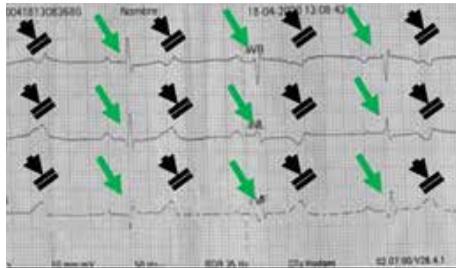
# REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Publicación oficial trimestral de la Federación Argentina de Cardiología

Vol. 52 | N° 2  
Abril - Junio  
2023

Versión electrónica:  
ISSN 1666-5694  
[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

Versión impresa:  
ISSN 0326-646X



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

Full English  
text available

Indizada en

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

## EDITORIALES

La fracción de eyección en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST: más que un simple número

Clara Inés Saldarriaga Giraldo

Endocarditis infecciosa en el paciente congénito adulto

César J. Herrera

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

Targeting Lipoprotein(a) to reduce residual risk in high risk atherosclerotic cardiovascular disease patients.

Ashley A. Waring y cols.

## ARTÍCULOS DE OPINIÓN

Código Infarto de la Federación Argentina de Cardiología - CI FAC. Programa Nacional sobre educación y prevención, manejo e investigación del ataque agudo al corazón de la Federación Argentina de Cardiología

Gerardo Zapata

## ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

Encuesta de CardioOncoHematología de Argentina

Julia S. Márquez

Análisis clínico, tratamiento quirúrgico y mortalidad de endocarditis infecciosa en pacientes con cardiopatía congénita del adulto asociada

Melina S. Montivero y cols

Evaluación ecocardiográfica de la efectividad del sildenafil en insuficiencia cardíaca e hipertensión pulmonar

José E. Fernández Mesa y cols

Primer relevamiento sobre la utilización de troponinas cardíacas en el dolor torácico en la ciudad de Rosario, Argentina

Fernando Bagnera y cols

Valor de la fracción de eyección en la evolución intrahospitalaria de pacientes con infarto agudo de miocardio. Registro Argentino de infarto agudo de miocardio SAC-FAC

Stella M. Macín, J. y cols

Registro Argentino de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada: ArFey-Preser

Eduardo Perna y cols

## CASO CLINICO

Bloqueo auriculoventricular 2:1 como presentación de infarto inferior sin elevación del ST por oclusión de arteria circunfleja

Cristian C. Pantalely y cols

Así de simple...

VIVIR MEJOR

Dupertan<sup>®</sup>

Sacubitril/Valsartán



PRESENTACIONES

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



OBRAS  
SOCIALES



Línea  
Cardiometabólica



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

WWW.RAFFO.COM.AR



### Autoridades de la Revista

#### Editor Jefe

- Daniel Piskorz  
*Sanatorio Británico de Rosario*

#### Editor Asociado

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

### Editores Eméritos

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

### Editores Asociados por Áreas Temáticas

#### **Cardiopatía Isquémica - Intervenciones Percutáneas**

Stella M Macín  
Hugo Ramos

#### **Insuficiencia Cardíaca + Hipertensión Pulmonar**

Eduardo R Perna  
Lilia L. Lobo Márquez

#### **Imágenes Cardíacas**

Aldo Prado  
Jorge Camilletti

#### **Arritmias y Electrofisiología**

José Luis Serra  
Francisco Femenia

#### **Cardiopatías Congénitas - Cardiología Pediátrica**

Sandra Romero  
Sofía Berman

#### **Miocardopatías**

Carlos Dumont  
Javier Courtis

#### **Epidemiología – Factores de riesgo – Prevención Cardiovascular**

Ricardo López Santi  
Gustavo Cerezo

#### **Valvulopatías**

Miguel Tibaldi  
Jorge Parras

#### **Informática – Tecnología**

Roberto Lombardo  
Armando Pacher

### Comité Editorial Nacional

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



### Comité Editorial Internacional

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

### Autoridades Mesa Directiva 2023-2024

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

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

#### Vol. 52 de 2023

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

#### > Suplemento 1

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

#### > Suplemento 2

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

### PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

Propiedad intelectual N° 157282

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

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

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

# DAPAX

Dapagliflozina 5/10 mg

Poder **cardio renoprotector**

-  **Significativa reducción de la morbimortalidad** en IC.
-  **Mejora la calidad de vida y reduce las hospitalizaciones** por IC descompensada.
-  **Mayor control glucémico** independiente de la secreción de insulina y de la insulinoresistencia.
-  **Tratamiento adyuvante** de todos los antidiabéticos orales y de la insulina.
-  **Bajo riesgo de hipoglucemia.**
-  **Evita la progresión del deterioro de la función renal** en pacientes con y sin diabetes.



## POSOLOGÍA

Insuficiencia cardíaca	10 mg una vez al día
Insuficiencia renal crónica	
Diabetes Mellitus tipo 2	5 a 10 mg una vez al día

Cómoda posología: **1 toma diaria** con o fuera de las comidas.



### FÓRMULA:

Dapagliflozina 5/10 mg



### PRESENTACIONES:

Comprimidos recubiertos x 30



#### Información completa para prescribir

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

Dapax 5/10 se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT.



Programa de ayuda al paciente



**Baliarda**  
Vida con salud  
www.baliarda.com.ar



### EDITORIALES

55-56 **La fracción de eyección en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST: más que un simple número**

• **Palabras clave:** Fracción de eyección, infarto agudo de miocardio, SCACST, pronóstico.

*Ejection fraction in patients with ST elevation myocardial infarction: more than a simple number*

• **Keywords:** Left ventricular ejection fraction, acute myocardial infarction, SCACEST, prognosis.

*Clara Inés Saldarriaga Giraldo, Medellín – Colombia.*

57-58 **Endocarditis infecciosa en el paciente congénito adulto**

• **Palabras clave:** Endocarditis infecciosa, Cardiopatías congénitas, Pacientes adultos.

*Infective endocarditis in the congenital adult patient*

• **Keywords:** Infective endocarditis, Congenital cardiopathy, Adult patients

*César J. Herrera, MD, FACC, Santo Domingo, República Dominicana*

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

59-64 **Targeting Lipoprotein(a) to reduce residual risk in high risk atherosclerotic cardiovascular disease patients.**

• **Palabras clave:** Lipoprotein(a) – residual risk – secondary prevention – antisense oligonucleotide – small-interfering RNA

*Enfocando en la Lipoproteína(a) para reducir el riesgo residual en enfermedad cardiovascular aterosclerótica de alto riesgo.*

• **Palabras clave:** Lipoproteína(a) – riesgo residual – prevención secundaria – oligonucleótidos antisentido – moléculas pequeñas de interferencia RNA

*Ashley A. Waring, Pamela B. Morris. South Carolina, USA.*

### ARTÍCULOS DE OPINIÓN

65- 67 **Código Infarto de la Federación Argentina de Cardiología - CI FAC. Programa Nacional sobre educación y prevención, manejo e investigación del ataque agudo al corazón de la Federación Argentina de Cardiología**

• **Palabras clave:** Código Infarto, Infarto agudo de miocardio, Unidad de dolor de pecho, Redes de atención del infarto agudo de miocardio.

*The Infarct Code of the Argentine Federation of Cardiology - CI FAC. National program on education and prevention, management and research of acute heart attack of the Argentine Federation of Cardiology*

• **Palabras clave:** Infarction Code, Acute myocardial infarction, Chest pain unit, Myocardial infarction managing nets.

*Gerardo Zapata. Rosario, Argentina*

### ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

68-71 **Encuesta de CardioOncoHematología de Argentina**

• **Palabras clave:** Encuesta, cardiooncología, cardiotoxicidad.

*Argentinean Cardio-Oncology Survey*

• **Palabras clave:** Survey, cardiooncology, cardiotoxicity.

*Julia S. Márquez. Rosario, Argentina.*

# MONTPELLIER EN CARDIOLOGIA



## Diapresan

Valsartan



Excepto present. 320 mg

## Diapresan D

Valsartan + Hidroclorotiazida



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



Excepto present. 80/12,5 mg

## Diapresan A

Valsartan + Amlodipina



## Diapresan Triple

Valsartan + Hidroclorotiazida + Amlodipina



## INDALTEN AMLODIPINA



## Moban NEBIVOLOL



## Monrex Clopidogrel 75 mg



## Daunlip Fenofibrato Micronizado 200 mg



## Rosustatin<sup>®</sup> rosuvastatina



## Serubel Ácido fenofibrico



## Osteodyn

Vitamina D3



Excepto present. CÁPSULAS

Juntos para restablecer y  
preservar la salud de  
sus pacientes



Montpellier  
Tradición y Futuro en la  
Terapéutica Argentina

Montpellier

Montpellier

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

Calidad - Tecnología - Innovación  
- Servicio - Compromiso



**ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN**

- 72-76 **Análisis clínico, tratamiento quirúrgico y mortalidad de endocarditis infecciosa en pacientes con cardiopatía congénita del adulto asociada**  
• **Palabras clave:** Endocarditis. Cardiopatía congénita. Válvula Aórtica Bicúspide.  
Clinical analysis, surgical treatment and mortality in patients with infective endocarditis and associated adult congenital heart disease  
• **Palabras clave:** Endocarditis. Congenital heart disease. Bicuspid aortic valve..  
*Melina S Montivero, Beatriz A Ceballos, Juan Martín Brunialti, Diana G Piñero, Juliana Fernández, Rodrigo Lucchetti, Lucía Ortiz Buenos Aires, Argentina.*
- 77-84 **Evaluación ecocardiográfica de la efectividad del sildenafil en insuficiencia cardíaca e hipertensión pulmonar**  
• **Palabras clave:** Insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar, ecocardiografía, sildenafil.  
Echocardiographic assessment of sildenafil's effectiveness in heart failure and pulmonary hypertension  
• **Palabras clave:** Heart failure, pulmonary hypertension, echocardiography, sildenafil.  
*José E. Fernández Mesa, José A. Afonso de León, Alexander Torres Hernández, Argentina*
- 85-90 **Primer relevamiento sobre la utilización de troponinas cardíacas en el dolor torácico en la ciudad de Rosario, Argentina**  
• **Palabras clave:** Troponinas Cardíacas, Unidad de dolor Torácico, Síndrome Coronario Agudo.  
First survey on the use of cardiac troponins in chest pain in Rosario city, Argentina  
• **Palabras clave:** Cardiac Troponins, Chest Pain Unit, Acute Coronary Syndrome.  
*Fernando Bagnera, Mauricio A Priotti, Leonardo A Pilon, Ferraro Osvaldo, Luis E Keller, Gerardo O Zapata. Rosario. Argentina*
- 91-96 **Valor de la fracción de eyección en la evolución intrahospitalaria de pacientes con infarto agudo de miocardio. Registro Argentino de infarto agudo de miocardio SAC-FAC**  
• **Palabras clave:** Fracción de eyección, infarto agudo de miocardio, SCACST, pronóstico.  
Value of ejection fraction in in-hospital evolution of patients with acute myocardial infarction. SAC-FAC Argentine Registry of Acute Myocardial Infarction  
• **Palabras clave:** Left ventricular ejection fraction, Acute Myocardial Infarction, STEMI, prognosis.  
*Stella M. Macín, Julio Bono, Gerardo Zapata, Walter Quiroga, Yanina Castillo Costa, Heraldo D Imperio, Eduardo R Perna, Rodrigo Zoni, Carlos Tajer, Juan Gagliardi, Argentina*
- 97-103 **Registro Argentino de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada: ArFey-Preser**  
• **Palabras clave:** Insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar, ecocardiografía, sildenafil.  
Argentinean Registry of heart failure with preserved ejection fraction: ArFey-Preser  
• **Palabras clave:** Heart failure, pulmonary hypertension, echocardiography, sildenafil.  
*Eduardo R Perna; María L Coronel; Diego Echazarreta; Cecilia Moris; Guillermo Cursack; en representación del Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología, Argentina*
- 104-106 **CASO CLINICO**  
**Bloqueo auriculoventricular 2:1 como presentación de infarto inferior sin elevación del ST por oclusión de arteria circunfleja**  
• **Palabras clave:** Bloqueo Atrioventricular, Infarto del Miocardio sin Elevación del ST, Angioplastia.  
High-grade AV block as presentation of non-ST segment elevation myocardial infarction by circumflex artery occlusion  
• **Palabras clave:** Atrioventricular Block, No-ST Elevated Myocardial Infarction, Angioplasty.  
*Cristian C. Pantaley, Bruno J. Leonardi. Santa Fe, Argentina*

45°  
ANIVERSARIO



ICBA Instituto  
Cardiovascular

# CARDIO LOUNGE

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



**RADIAL  
LOUNGE**



**ARRITMIAS  
LOUNGE**

## NUESTRAS PRÁCTICAS DISTINTIVAS

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

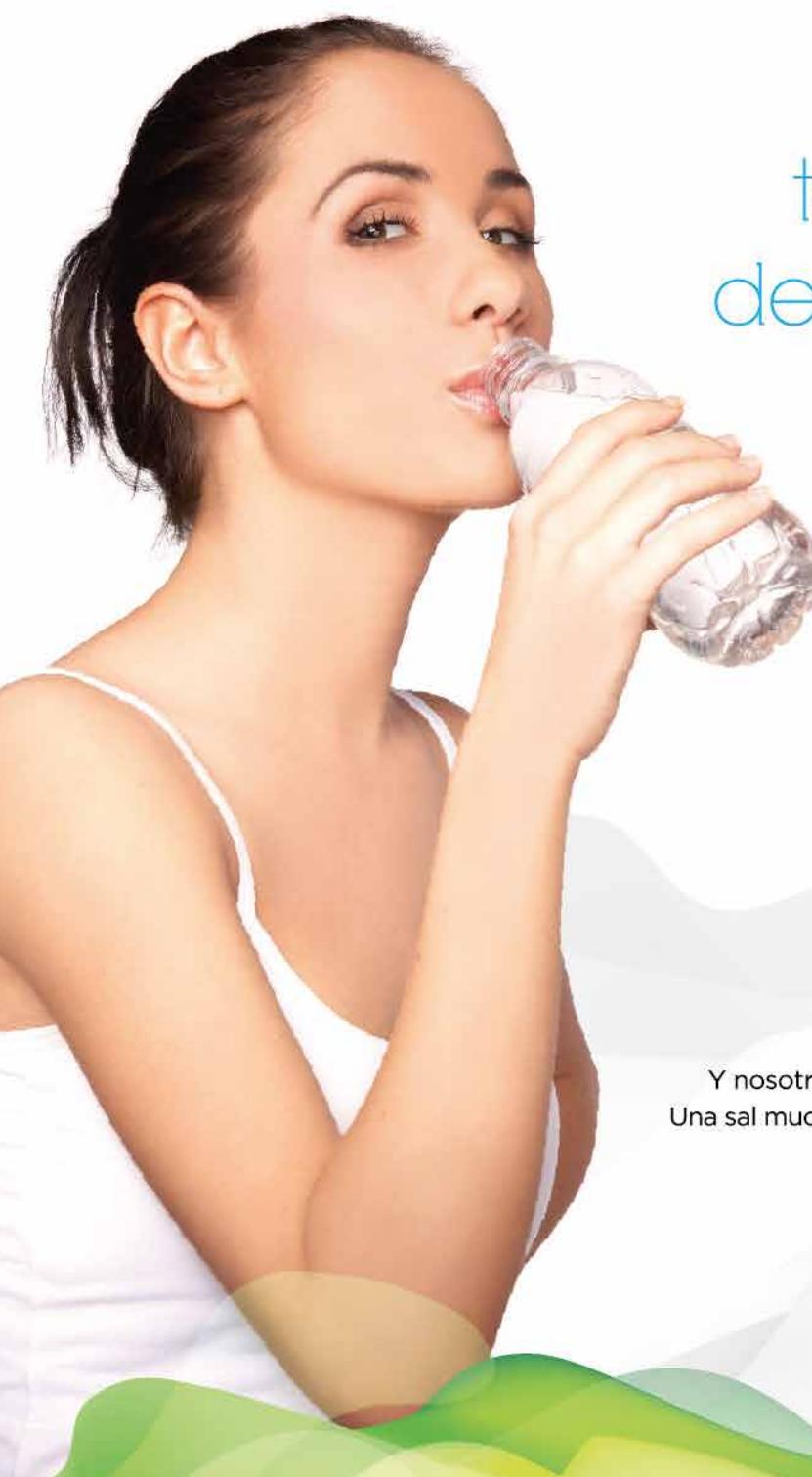


ICBA + cerca

Programa especial para pacientes del interior y exterior del país.

Más  
info

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



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

VOS.

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

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

**Y SOS VOS.**

Sal Light Dos Anclas.  
Tenemos algo en común.



*Dos anclas Light*



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

## Editorial

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

## La fracción de eyección en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST: más que un simple número

### Ejection fraction in patients with ST elevation myocardial infarction: more than a simple number

Clara Inés Saldarriaga Giraldo

Universidad Pontificia Bolivariana – Clínica CardioVID Medellín – Colombia.

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 7 de Abril de 2023

Aceptado después de revisión

el 29 de Mayo de 2023

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

#### Palabras clave:

Fracción de eyección,  
infarto agudo de miocardio,  
SCACST, pronóstico

#### Keywords:

Left ventricular ejection fraction,  
acute myocardial infarction,  
SCACEST, prognosis

La autora declara no tener  
conflicto de intereses

La fracción de eyección es uno de los parámetros ecocardiográficos más utilizados en la práctica diaria para tomar decisiones sobre estrategias de tratamiento en los pacientes con insuficiencia cardiaca, adicionalmente, su variación en el tiempo, habla sobre el pronóstico y permite identificar aquellos pacientes que gracias al tratamiento mejoran su función ventricular<sup>1,2</sup>. Sin embargo, con frecuencia se olvida que esta poderosa herramienta tiene muchas otras aplicaciones en la estratificación del riesgo. En este sentido, el estudio “Valor de la fracción de eyección en la evolución intrahospitalaria de pacientes con infarto agudo de miocardio”, publicado en este número de la revista, hace un gran aporte al conocimiento actual sobre el tema. Los autores presentan los datos de 2672 pacientes del Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del ST (ARGEN-IAM-ST), donde se encontró que los pacientes con fracción de eyección menor al 30%, en comparación a aquellos que tenía fracción de eyección entre 30 y 49% o mayor al 50%, presentaron significativamente más eventos de muerte hospitalaria, re-infarto, insuficiencia cardiaca, paro cardiaco y fibrilación auricular. Adicionalmente, la fracción de eyección menor al 30% se identificó como predictor de mortalidad, al igual que la edad, la frecuencia cardiaca y la clasificación de Killip<sup>3</sup>. Estos hallazgos coinciden con lo que se ha reportado previamente en la literatura en registros como ACTION –GWTG, donde se encontró en una población Norte Americana que el riesgo de muerte a 1 año era 29% en pacientes con fracción de eyección menor al 35%, este estudio además con-

cluye que el riesgo de muerte se incrementa 26% por cada disminución del 5% en la fracción de eyección<sup>4</sup>. A su vez el estudio FAST – AMI, realizado en Francia reportó un riesgo 3 veces mayor de morir 1 año después de presentar un síndrome coronario agudo cuando la fracción de eyección es menor al 40%<sup>5</sup>.

Uno de los hallazgos más llamativos del presente estudio es que 1 de cada 4 pacientes incluidos en este registro no tenía cuantificada la fracción de eyección, a pesar de que las guías internacionales recomiendan la realización de la ecocardiografía como uno de los exámenes que hacen parte de la atención de los pacientes con síndrome coronario<sup>6,7</sup>.

Los datos de este estudio, en el contexto Latinoamericano, donde existen pocos registros poblacionales de pacientes con síndrome coronario agudo, permiten concluir que es necesario contar con la estratificación de riesgo en pacientes post infarto, donde se debe incluir la fracción de eyección para identificar quienes tienen mayor riesgo de muerte y nuevos eventos, y para la adecuada selección de la terapia médica de la insuficiencia cardiaca y la prevención primaria de la muerte súbita, porque sin duda alguna, en esta población de pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST, la fracción de eyección es mucho más que un simple número.

#### BIBLIOGRAFIA

1. McDonagh TA, 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: 3599 - 3726.

2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* **2022**; 145: e876 - e894.
3. Macín SM, Bono J, Zapata G, et al y Registro ARGENIAM. Valor de la fracción de eyección en la evolución intrahospitalaria de pacientes con infarto agudo de miocardio. *Registro Argentino de Infarto Agudo de Miocardio SAC-FAC Rev Fed Arg Cardiol* **2023**; 52: 91-96
4. Sutton NR, Li S, Thomas L, Wang TY, The association of left ventricular ejection fraction with clinical outcomes after myocardial infarction: Findings from the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (ACTION) Registry-Get with the Guidelines (GWTG) Medicare-linked database. *Am Heart J* **2016**; 178: 65 - 73.
5. Aissaoui N, Riant E, Lefèvre G, et al. Long-term clinical outcomes in patients with cardiogenic shock according to left ventricular function: The French registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) programme. *Arch Cardiovasc Dis* **2018**; 111: 678 - 685.
6. Ibanez B, James S, Agewall S, ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* **2018**; 39: 119 - 177.
7. Jneid H, Addison D, Bhatt DL, et al. 2017 AHA/ACC Clinical Performance and Quality Measures for Adults With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* **2017**; 10: e000032.

## Editorial

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

## Endocarditis infecciosa en el paciente congénito adulto

### Infective endocarditis in the congenital adult patient

César J. Herrera, MD, FACC

Montefiore-Einstein Center for Heart and Vascular Care, New York. Centro Cardiovascular CEDIMAT, Santo Domingo, República Dominicana

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 30 de Mayo de 2023

Aceptado después de revisión

el 31 de Mayo de 2023

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

#### Palabras clave:

Endocarditis infecciosa,  
Cardiopatías congénitas,  
Pacientes adultos

#### Keywords:

Infective endocarditis,  
Congenital cardiopathy,  
Adult patients

El autor declara no tener  
conflicto de intereses

Las cardiopatías congénitas (CC) abarcan un amplio rango de entidades clínicas resultantes de trastornos cardiovasculares estructurales prenatales; por definición, excluyen desórdenes hereditarios asociados a manifestaciones cardíacas en la cardiomiopatía hipertrófica, el síndrome de Marfan y en variantes anatómicas como el foramen oval patente. Igual en las valvulopatías de naturaleza congénita como la válvula aórtica bicúspide, la estenosis pulmonar y ciertas anomalías mitrales entre las cuales, aunque técnicamente no sean agrupadas dentro de las CC, existe considerable superposición<sup>1</sup>.

La prevalencia de CC en el adulto continúa incrementándose de manera acelerada gracias a los importantes avances diagnósticos alcanzados por la cardiología pediátrica, y, por supuesto, como resultado de una marcada mejoría en la supervivencia posterior al reparo percutáneo o quirúrgico. Como tal, incluso aquellos pacientes aquejados de las CC más severas, hoy estos alcanzan la adultez en el 90% de los casos.

Los adultos con CC constituyen una población muy heterogénea no sólo por la complejidad de los defectos anatómicos y fisiológicos asociados a ellas, sino porque las propias intervenciones paliativas o "curativas" conllevan a importantes secuelas tardías que adjudican riesgos futuros a estos enfermos, incluyendo la endocarditis infecciosa (EI). En el caso de esta última, la carga de material protésico y las anomalías anatómicas asociadas representan factores fundamentales que incrementan el riesgo de adquisición de dicha condición.

En el presente número de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología, Montivero M y cols reportan el análisis de una serie observacional de adultos con EI asociada a CC<sup>2</sup>. Partiendo de un registro estructurado en

un centro provincial de referencia, los autores seleccionaron pacientes categorizados como congénitos adultos con EI, los cuales constituyeron el grupo de estudio (35 casos). La mayoría eran de sexo masculino, con edad promedio de 49 años y con válvula aórtica bicúspide como CC asociada de forma aislada.

Los principales hallazgos de esta investigación incluyen la ocurrencia de una alta tasa de insuficiencia cardíaca descompensada, fenómenos cardioembólicos y mortalidad hospitalaria, entre otras complicaciones, sugiriendo que se trataba de una cohorte severamente enferma que requirió intervención quirúrgica de reemplazo valvular en el 77% de los casos.

La literatura científica sobre el tema en discusión es relativamente limitada, aunque series recientes han revelado las características contemporáneas de la EI en pacientes con CC. En el estudio prospectivo europeo ESC-EORP-EURO-ENDO, se analizaron 365 sujetos con EI: 14% se habían sometido a trabajo dental previo al desarrollo de la enfermedad; la mayoría tenían involucramiento valvular o estructural izquierdo provocado por estreptococo viridans y se reportó una mortalidad hospitalaria de 9%<sup>3</sup>.

En un registro nacional de Reino Unido, Cahill y cols. estudiaron prospectivamente 800 episodios de EI en 736 adultos entre 2008 y 2016; 59% de los pacientes eran adultos, la lesión más frecuente fue la tetralogía de Fallot (23%) y la válvula aórtica bicúspide estaba presente en el 11%. Uno de cada diez casos se asoció a trabajo dental reciente (11%) y a procedimientos invasivos no dentales en el 27%; la mortalidad hospitalaria fue de 7% y el defecto asociado al riesgo mayor fue el canal atrio ventricular<sup>4</sup>.

Datos provenientes de la cohorte nacional de CC en Países Bajos (124 casos entre 14,224 pacientes) revelan una

incidencia de EI de 1.33 / 1000 personas-año; 32% de estos con lesiones anatómicas izquierdas y 9% con válvula aórtica bicúspide. La presencia de material protésico tanto en el periodo posoperatorio temprano como tardío fue el factor de riesgo más importante además de historia previa de EI, la presencia de múltiples defectos y el sexo masculino<sup>5</sup>. Series de casos publicadas en EE. UU. y Canadá revelan hallazgos similares enfatizando que la ecocardiografía no siempre es de valor diagnóstico ya que en hasta un 28% de los casos puede ser no-diagnóstica<sup>6,7</sup>.

El presente estudio constituye un importante aporte a la literatura de la región por lo que los autores deben ser reconocidos, sin embargo, dada la alta frecuencia de pacientes con válvula aórtica bicúspide aislada, la información derivada de esta serie deberá ser analizada en dicho contexto y no necesariamente ser extrapolada a las demás lesiones congénitas.

Hubiese sido importante analizar los factores socioeconómicos, la frecuencia de seguimiento ambulatorio y los patrones de profilaxis dental observados en esta cohorte. Por otra parte, la alta tasa de complicaciones cardio embólicas y falla cardíaca descompensada requiriendo reemplazo valvular sugeriría que se trata de pacientes referidos tardíamente, aunque esta información no es reportada.

En resumen, la EI en pacientes adultos con CC continúa representando una población de alto riesgo, desafiante para el cardiólogo clínico no solo por su dificultad diagnóstica sino por la alta tasa de complicaciones y mortalidad prevalentes a pesar de los importantes avances en el campo acontecidos en las últimas décadas. El sexo masculino, los procedimientos dentales e invasivos, así como la cirugía cardíaca reciente constituyen los predictores de riesgo más importantes.

Aunque la información sobre la historia natural y las complicaciones de las CC en Latinoamérica es limitada, podría asumirse que las medidas de prevención y la educación al paciente son al menos subóptimas como resultado de los conocidos determinantes de salud socioculturales y económicos característicos de nuestra población. Como tal, en muchos casos el diagnóstico de EI se hace tardíamente desencadenando esto en una alta incidencia de complicaciones tal como revela el trabajo aquí comentado.

Trabajos recientes de centros de referimiento incluyendo nuestra institución, han iniciado la ardua tarea de conformar registros de CC en adultos a fin de lograr entender la realidad regional de este importante campo de la cardiología<sup>8</sup>. El *Position Statement* sobre el desarrollo de Unidades de CC en Latinoamérica de la Sociedad Interamericana de Cardiología se hace eco de dicha necesidad. A nuestro juicio, urge la consolidación y expansión de dichas iniciativas a fin de caracterizar la EI en adultos con CC, corregidas o no; para entender los procesos diagnósticos, patrones de referimiento y fenotipos clínicos de una condición que en el futuro inmediato de seguro confrontaremos con cada vez mayor frecuencia en la región.

## BIBLIOGRAFIA

1. Stout KK, Daniels CJ, Abolulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 1494 - 1563.
2. Montivero MS, Ceballos BA, Brunialti JM, et al. Análisis clínico, tratamiento quirúrgico y mortalidad de endocarditis infecciosa en pacientes con cardiopatía congénita del adulto asociada. *Rev Fed Arg Cardiol* 2023; 52: 72-76
3. Van Melle J, Ross-Hesselink J, Bansal M, on behalf of the EURO-ENDO Investigators Group. Infective Endocarditis in Adult Patients with Congenital Heart Disease. *Int J Cardiol* 2023; 370: 178 - 185.
4. Cahill TJ, Jewell PD, Denne L, et al. Contemporary Epidemiology of Infective Endocarditis in Patients with Congenital Heart Disease: A United Kingdom Prospective Study. *Am Heart J* 2020; 215: 70 - 77.
5. Kuijpers JM, Koolbergen DR, Groenink M, et al. Incidence, Risk Factors, and Predictors of Infective Endocarditis in Adult Congenital Heart Disease. *Eur Heart J*, 2017; 38: 2048 - 2056.
6. Freddo A, Kollengode M, Jacobsen R, et al. A Single-Center Investigation of Adolescents and Adults with Congenital Heart Disease and Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77 (Suppl I): 3407.
7. Mylotte D, Rushani D, Guo L, et al. Bacterial Endocarditis in Patients with Adult Congenital Heart Disease: The Impact of Lesion Type and Recent Valve Replacement Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2013; 16 (Suppl E): 480.
8. Rosario M, Villegas A, Herrera C, et al. The First Adult Congenital Heart Disease Registry in the Caribbean. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77 (Suppl 1): 3375.
9. Araujo JJ, Rodriguez-Monserrate C, Elizari A, et al. Position Statement for the Development of Adult Congenital Heart Disease Units in Latin America and the Caribbean: Recommendations by the Adult Congenital Heart Disease Chapter and Pediatric Cardiology Council of the Interamerican Society of Cardiology (IASC). Endorsed by the International Society of Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). Disponible en <https://ssrn.com/abstract=4385491> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4385491> Acceso 30 de Mayo de 2023.

## Artículo de Revisión

**Targeting Lipoprotein(a) to reduce residual risk in high risk atherosclerotic cardiovascular disease patients.****Enfocando en la Lipoproteína(a) para reducir el riesgo residual en enfermedad cardiovascular aterosclerótica de alto riesgo.**

Ashley A. Waring, Pamela B. Morris.

Cardiology, Medical University of South Carolina, USA.

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 14 de Junio de 2023

Aceptado después de revisión

el 15 de Junio de 2023

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

Conflicto de intereses: AAW: local PI for OCEAN(a) Phase 3 Trial (Amgen); PBM: none.

**Keywords:**

Lipoprotein(a) – residual risk – secondary prevention – antisense oligonucleotide – small-interfering RNA.

**Palabras clave:**

Lipoproteína(a) – riesgo residual – prevención secundaria – oligonucleótidos antisentido – moléculas pequeñas de interferencia RNA

## ABSTRACT

Abnormal lipoprotein(a) [Lp(a)] levels are associated with an elevated risk of cardiovascular events. Lp(a) has been used to risk stratify primary prevention patients, and more recently, it has been identified as a marker of residual risk in secondary prevention patients. Treatment for these patients is limited to LDL lowering therapies and optimizing lifestyle changes. Novel nucleic acid therapies that target Lp(a) production, including antisense oligonucleotide (pelacarsen) and small-interfering RNA (olpasiran), are safe and markedly lower Lp(a) levels. Phase 3 trials, HORIZON and OCEAN(a), are currently studying if significant reduction in Lp(a) with these drugs will lower major adverse cardiovascular events in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD).

**Enfocando en la Lipoproteína(a) para reducir el riesgo residual en enfermedad cardiovascular aterosclerótica de alto riesgo.**

## RESUMEN

Los niveles anormales de lipoproteína (a) (Lp(a)) están asociados a un elevado riesgo de padecer eventos cardiovasculares. La Lp(a) ha sido utilizada para estratificar el riesgo en pacientes en prevención primaria, y más recientemente, ha sido identificada como un marcador de riesgo residual en prevención secundaria. El tratamiento de estos pacientes está limitado a las terapias de descenso del cLDL y a la optimización de los cambios en el estilo de vida. Nuevas terapias de ácidos nucleicos enfocadas en la producción de Lp(a), incluyendo los oligonucleótidos antisentidos (pelacarsen) y las moléculas pequeñas de interferencia RNA (Olpasiran) son seguras y disminuyen marcadamente Lp(a). Estudios en fase 3, HORIZON y OCEAN(a), están actualmente estudiando si una significativa reducción de Lp(a) con estas drogas podría disminuir los eventos adversos cardiovasculares en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA).

**CASE PRESENTATION**

*Mr. Sonic presented in 2009 as a 36-year-old male. He was diagnosed with dyslipidemia in high school. He has no symptoms. He eats a diet of lean protein and vegetables. He exercises aerobically five days a week for 45 minutes. He is a prior smoker with a family history of stroke. He brings his recent lipid panel: total cholesterol 252 mg/dL, triglycerides 64 mg/dL, HDL 53 mg/dL, LDL 186 mg/dL, and lipoprotein (a) 117 mg/dL. He was started on atorvastatin 80mg. Six months later his LDL was not at goal, and he was started on ezetimibe 10mg q day. To be continued...*

**INTRODUCTION**

Elevated lipoprotein(a) [Lp(a)] is a known independent risk factor for developing cardiovascular disease. Lp(a) is considered a risk enhancer in primary prevention and a residual risk factor in secondary prevention<sup>1,2,3,4</sup>. With multiple targeted Lp(a) lowering therapies currently in development, there has been a resurgence of interest in Lp(a), specifically in the secondary prevention realm. Trials are currently underway to investigate if marked reductions in Lp(a) levels with nucleic acid therapies will significantly decrease future major adverse events in patients with established high risk atherosclerotic cardiovascular disease

(ASCVD) and high Lp(a) levels. The objectives of this review article are to:

- 1) Discuss the evidence for Lp(a) as a target for risk reduction.
- 2) Consider the various indications for measuring Lp(a).
- 3) Review current and future potential Lp(a) treatment options.

### BACKGROUND ON Lp(A)

Lp(a) is a low-density lipoprotein (LDL) with an added apolipoprotein(a) attached to the apolipoprotein(b) component of the LDL particle via a disulfide bridge. Levels are not impacted significantly by lifestyle, including diet and exercise<sup>5</sup>. Certain non-genetic factors have been found to alter levels, including hypothyroidism/hyperthyroidism, pregnancy, nephrotic syndrome, dialysis, and several autoimmune diseases<sup>6,7,8,9,10</sup>. However, levels of Lp(a) are primarily determined by the LPA gene and are less influenced by non-genetic factors<sup>11,12,13</sup>. In a recent study on over 15,000 participants, there was a strong correlation between baseline and follow-up Lp(a) measurements over a median of 4.42 years, suggesting it is consistent over time in most people and can be considered a “once in a lifetime” measurement<sup>14,15</sup>.

Lp(a) levels are skewed in the population. Most people have Lp(a) levels less than 50mg/dL; however, 20% of the population has elevated Lp(a) levels >50mg/dL<sup>16</sup>. In 2022, the EAS consensus panel classified levels <30mg/dL as “low risk,” and levels >50 mg/dL “high risk;” the risk for patients with intermediate levels ranging from 31-50mg/dL is less certain<sup>17,18</sup>. This risk estimate can be further adjusted if other risk factors are also considered<sup>18</sup>. Lp(a) levels have been shown to vary depending on race and sex. Black participants are more likely to have higher concentrations of Lp(a) compared to white, south Asian, or Chinese participants, and females tend to have higher concentrations compared to men<sup>19</sup>. Despite differences in median levels between races, elevated Lp(a) has been shown to be an independent risk factor in all racial groups<sup>19,20</sup>.

### MEASURING Lp(A)

The challenge of accurately measuring Lp(a) is due to the complexity of the LPA gene that codes the apo(a) protein and the various genetic regulatory mechanisms<sup>21,22</sup>. The apo(a) protein “tail” consists of a chain of five cysteine-rich domains known as kringles. The apo (a) gene has ten repeats of the fourth domain (kringle IV); these repeats are called subtypes (IV<sub>1</sub>-IV<sub>10</sub>). The second subtype (IV<sub>2</sub>) has 1-40 possible repeats, making it highly heterogeneous with many different isoforms of various sizes of Lp(a)<sup>22</sup>. This is important because the size of apo(a) is associated with the concentration<sup>23</sup>. For example, a patient with lower KIV<sub>2</sub> repeat number tends to have a higher particle number compared to a patient with a higher KVI<sub>2</sub> repeat number<sup>24</sup>.

There are two major problems affecting the accuracy of Lp(a) results and interpretation. The first is related to the

size variability of apo(a), which leads to overestimations and underestimations in measurement of Lp(a) because different assays are calibrated for different Lp(a) isoforms<sup>25</sup>. This makes it challenging to accurately compare values from different assays. As a solution, there are now commercially available assays with a large range of calibrated Lp(a) isoforms which can be standardized against approved, gold standard reference material<sup>26,27</sup>.

The second problem is that there are two different units for reporting Lp(a): mg/dL and nmol/L. Currently, the preferred reporting unit for Lp(a) is nmol/L because it more accurately reflects the number of Lp(a) particles; if this is not possible, it is recommended to report the units from the assay that was used rather than attempting conversion<sup>17</sup>. There have been suggestions to multiple the value in mg/dL by 2-2.5 to estimate the value in nmol/L; however, there have not been any agreed upon conversion formulas to convert between these units, so this is not recommended<sup>18,28</sup>.

### PATHOGENIC MECHANISMS

The mechanisms responsible for the pathogenicity of Lp(a) for atherosclerotic disease and vascular events is not well understood, but has been attributed to its pro-thrombotic, pro-atherosclerotic, and pro-inflammatory properties.

The apo(a) tail has structural homology with plasminogen, and Lp(a) has been found to assist with wound healing and reduce bleeding, especially during childbirth<sup>29</sup>. While this has its evolutionary benefits, it is postulated that abnormally high levels could pathologically impair thrombolysis. The key pro-thrombotic mechanisms of Lp(a) studied *in vitro* included inhibition of the fibrinolytic system by competitively inhibiting plasmin generation and increasing tissue-factor-mediated thrombosis<sup>30,31,32,33</sup>. However, the pro-thrombotic contribution of Lp(a) *in vivo* is questionable and remains controversial because most clinical data is confounded by atherosclerosis<sup>34</sup>. In a study using Lp(a) lowering therapy with a nucleic acid injectable drug, pelacarsen, there was no change in measurements of fibrinolysis, including clot lysis times and coagulation biomarkers, suggesting that more data is needed to fully understand if thrombosis is truly a key pathogenic feature of Lp(a)<sup>35</sup>.

Lp(a) deposits in the arterial intima and binds to macrophages via high affinity receptors to promote foam cell formation and the initial stages of atherosclerosis<sup>36</sup>. Evidence from immunostaining of human coronary and carotid atherosclerotic lesions shows that Lp(a) is present in every stage of atherogenesis, from early superficial lesions to unstable plaque<sup>37</sup>. Given that Lp(a) is composed of an LDL particle, its shared atherogenic risk with LDL is expected, but when compared on an equimolar level, Lp(a) is more atherogenic than LDL<sup>38</sup>. This has been attributed to its pro-inflammatory effects from the apo(a) tail because it is the preferred carrier of oxidized phospholipids<sup>39,40</sup>. Lp(a) and oxidized phospholipids associated with apo(a) and apo (B) are strongly correlated with multivessel coronary disease, as well as major adverse cardiovascular events

(MACE) at 4-year follow-up in a statin treated patient population with a relatively low average baseline LDL of 83 mg/dL<sup>41</sup>. Additional pro-inflammatory effects of Lp(a) include increase IL-8 macrophage expression and increase monocyte cytokine release<sup>42,43</sup>.

## CLINICAL EVIDENCE THAT LP(A) MEDIATES CARDIOVASCULAR DISEASE

### Coronary artery disease and myocardial infarcts

There is a linear association between elevated Lp(a) and MACE. In a study from 2009, it was found in three independent studies in Denmark, that the risk of myocardial infarct increased with increasing concentration of Lp(a)<sup>44</sup>. A meta-analysis of 36 prospective studies showed an association with Lp(a) concentration and risk for MI, cardiovascular death, and ischemic stroke<sup>45</sup>. The same association was not found with Lp(a) concentration and nonvascular death<sup>45</sup>. These results were adjusted for systolic BP, smoking, history of DM, BMI and total cholesterol with minimal change in results. In a more recent 2022 UK study on 460,506 participants over a median of 11.2 years, primary and secondary ASCVD patients who had an Lp(a)  $\geq$  150 nmol/L were found to have a significantly higher risk of atherosclerotic events including myocardial infarct, revascularization, and ischemic stroke<sup>17</sup>. There was a minimal change in risk when adjusting for HTN, DM, smoking, total cholesterol, and prior cardiac disease.

### Aortic stenosis

Abnormal levels of Lp(a) are associated with an increased risk of developing aortic stenosis and the LPA gene is associated with a risk of developing aortic valve stenosis<sup>46,47</sup>. In a 2019 study, elevated Lp(a) (>50mg/dL) was an independent risk factor for aortic stenosis after adjustments for age, sex, LDL, and concomitant CAD<sup>48,49</sup>. Increased calcification activity, including a faster progression of calcium scores, has been found in patients with elevated Lp(a)<sup>48</sup>. Additionally, there is a faster progression to hemodynamic significant aortic stenosis needing aortic valve replacement in patients with abnormal Lp(a)<sup>48</sup>. Lp(a) should be considered in patients with premature aortic stenosis with no other causes of early valvular calcification, such as bicuspid valves, rheumatologic disorders, or chronic kidney disease. In the future, there is potential for utilizing Lp(a) as a marker to help determine shorter echo surveillance duration and as a treatment target in aortic stenosis patients with abnormal Lp(a)<sup>50</sup>.

### Peripheral arterial disease

There is a strong association between Lp(a) and PAD. In a genetics study that looked at DNA sequences (approximately 32 million DNA sequence variants) in over 30,000 patients with PAD, there were 19 loci identified to have an association with PAD. Out of these 19 loci, which included the LDLR and LPL loci, the LPA gene was found to be the strongest predictor of PAD<sup>51</sup>. In a recent study

in 2022 on patients undergoing peripheral artery disease endovascular therapy, elevated Lp(a) was independently associated with adverse cardiovascular and limb events even in patients on statin therapy<sup>52</sup>.

## WHO TO MEASURE LP(A)?

Recommendations on who to consider a measurement of Lp(a) vary across different guidelines and organizations. The 2018 AHA/ACC cholesterol guidelines recommend checking Lp(a) in primary prevention patients who are intermediate risk and patients with a family history of premature CAD<sup>1</sup>. The guidelines consider Lp(a) a risk enhancer for primary prevention if levels are >50mg/dL or >125 nmol/L, and these patients should be considered for statin therapy<sup>1</sup>.

Over the past couple of years, the indication for Lp(a) measurement has broadened. The NLA statement in 2019 includes patients with suspected familial hypercholesterolemia (FH) and patients who are high risk considering PCSK9 monoclonal antibody inhibitor initiation<sup>53</sup>. The ESC/EAS guidelines in 2020, as well as the CCS, have extended this further to recommend universal screening in all adults<sup>54,55</sup>.

Identifying patients with high Lp(a) is useful in cascade screening for genetic lipid disorders. Both FH and abnormal Lp(a) result in premature cardiovascular disease. A study from 2022, directly compared these two traits and the risk of MI<sup>56</sup>. The results showed that patients who carried a clinical diagnosis of FH had a similar risk to patients with Lp(a) of 70 mg/dL or greater. This varied depending on which scoring system was used. Over 15% of the population has Lp(a) levels greater than 70mg/dL; therefore, the population risk of abnormal Lp(a) is likely higher than FH<sup>57</sup>. Lp(a) is transmitted in an autosomal dominant fashion, making it a 50% chance of finding a first degree relative with the diagnosis through cascade screening<sup>58</sup>. If lifestyle changes and treatment options are implemented early in these relatives, it could significantly impact the younger generation's future.

## CASE PRESENTATION (CONTINUED)

*In December 2022, Mr. Sonic is now 49 years old and presents to the Emergency Department with acute decompensated congestive heart failure. He was last seen in lipid clinic in 2011. He reported being compliant with his statin and ezetimibe. Echo showed severely reduced EF. Left heart catheterization revealed multivessel disease, and a cardiac MRI showed evidence of a large infarct. What should be considered for his lipid therapy now?*

## AVAILABLE TREATMENT OPTIONS FOR PATIENTS WITH ELEVATED LP(A)

Unfortunately, current available lipid therapies have not shown a significant lowering of Lp(a) with reduction in cardiovascular events. Niacin reduces Lp(a) values by up to 38%<sup>59,60</sup>. However, in two large clinical trials, HPS2-THRIVE and AIM HIGH, niacin therapy did not decrease

the incidence of cardiovascular disease events<sup>61,62</sup>. Statins have been found to slightly increase Lp(a), but still reduce the incidence of cardiovascular disease, regardless of Lp(a) level<sup>63</sup>. While there appears to be an overall benefit for these patients to be on statin therapy, a significant risk for recurrent events remains. In a meta-analysis of seven randomized controlled trials, patients with elevated Lp(a) on statin therapy had an independent, linear relationship with cardiovascular disease and continued to have significant risk of cardiovascular disease independent of risk factors including age, LDL-C, HDL-C, and diabetes<sup>2</sup>.

Lipoprotein apheresis reduces Lp(a) by as much as 75% with each treatment<sup>44</sup>. In trials conducted in Germany, it was found to reduce risk 75-95%<sup>45</sup>. Unfortunately, it is cumbersome, expensive, and often given weekly to biweekly. Also, questions arise about whether the derived benefit is predominantly from the many lipoproteins that are reduced, since it is not targeted specifically for Lp(a) lowering<sup>46</sup>. Lipoprotein apheresis remains an option, albeit unappealing, for patients with recurrent ASCVD events despite optimal lipid lowering.

Finally, PCSK9 monoclonal antibody inhibitors also modestly reduce Lp(a). In the FOURNIER trial, there was a median reduction in Lp(a) of 26.9% in patients on evolocumab and a median reduction of 36 nmol/L (16%) in the highest quartile<sup>4</sup>. In the ODYSSEY outcomes trial, there was a similar reduction in Lp(a) levels with alirocumab<sup>3</sup>. Mendelian randomization analysis estimated that the risk reduction from lowering 38 mg/dL of LDL is equivalent to 101 mg/dL of Lp(a)<sup>64</sup>. Another similar study showed a lower target of Lp(a) at 65.7 mg/dL<sup>65</sup>. In the FOURNIER trial, there was only a 36 nmol/L (approximately 16 mg/dL) reduction in Lp(a) levels, which is significantly lower than what was estimated in the two Mendelian randomization analyses. Furthermore, patients with an abnormal Lp(a) level in FOURNIER trial ranged from 125 nmol/L to over 500 nmol/L. This small reduction in Lp(a) seems unlikely to have any clinical significance in patients with a very high Lp(a) level.

In both post-hoc analyses of PCSK9 monoclonal antibody inhibitors, patients in the highest quartiles of Lp(a) levels had a reduction in outcomes compared to those with lower Lp(a), suggesting a benefit to using a PCSK9 monoclonal antibody inhibitor in this higher risk patient population with significantly elevated Lp(a). These drugs are not approved or currently recommended for Lp(a) lowering. However, Lp(a) can be a useful marker for patients and providers to consider when weighing decisions regarding alirocumab and evolocumab initiation.

### LP(A) AS A MARKER FOR RESIDUAL RISK CASE PRESENTATION (CONTINUED)

*Mr. Sonic was started on a PCSK9 monoclonal antibody inhibitor. His recent LDL is now 44 mg/dL. He is planning to undergo CABG soon. While it is reassuring to see his LDL significantly lowered, what about his Lp(a)? In his current state, is he still at increased risk of future events, despite revascularization and low LDL?*

Post-CABG patients with high Lp(a) have been found to have a threefold risk of vein graft occlusion at one year follow-up<sup>66</sup>. Lp(a) is predictive of recurrent events in statin treated patients<sup>67</sup>. In a study from 2014, post-CABG patients with Lp(a) level greater than 30mg/dL were at a greater risk for cardiovascular death, non-fatal MI, hospitalization for unstable angina or repeat revascularization within 15 years after CABG, regardless of statin use<sup>68</sup>. In a study on the Copenhagen General Population with median follow of 7.4 years, MACE was higher at a Lp(a) level >50mg/dL, even with LDL-C levels <70mg/dL<sup>17</sup>. This was consistent with analysis from the JUPITER trial which showed higher Lp(a) levels were associated with residual risk of cardiovascular disease, even with low LDL (median 54 mg/dL)<sup>63</sup>. Overall, these data suggest that patients with elevated Lp(a) are at increased risk of repeated cardiovascular events despite being on lipid lower therapy.

### NOVEL THERAPIES TO TARGET LP(A)

Three nucleic acid therapies have been developed to treat elevated Lp(a). Pelacarsen is a hepatocyte directed antisense oligonucleotide targeting the mRNA from the LPA gene<sup>69</sup>. Olpasiran and SLN360 are small interfering RNA therapies that disrupts expression of LPA by degrading apolipoprotein (a) mRNA, which in turn inhibits translation of the apo(a) protein in the hepatocyte<sup>70</sup>. Early studies of these drugs have shown a marked reduction in Lp(a) levels.

The HORIZON phase 2 trial showed dose-dependent reductions in patients with elevated Lp(a) and established CVD. Specifically, Lp(a) was lowered by 35-72% when pelacarsen was given every 4 weeks, and as high as 80% if given weekly<sup>69</sup>. The most common adverse events were mild injection site reactions. Enrollment for the phase 3 trial is completed with results expected in 2025. The inclusion criteria were Lp(a) ≥ 70mg/dL with established ASCVD (MI, CVA, PAD). The primary end point of the study is cardiovascular death, nonfatal MI, nonfatal stroke, and urgent coronary revascularization.

The OCEAN(a) phase 2 trials with olpasiran showed an equally impressive reduction with a longer duration between injections (12 weeks). There was a decrease of greater than 90% from baseline Lp(a) at most doses every 12-24 weeks<sup>70</sup>. Adverse events were similar across all groups, and the most common adverse event was injection-site reactions. The phase 3 OCEAN(a) trial is a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter study to assess the impact of olpasiran on major cardiovascular events and is currently enrolling patients.

Phase 1 trials for SLN360 showed a decrease of Lp(a) by up to 98%<sup>71,72</sup>. SLN360 showed a sustained reduction of levels lasting up to 150 days<sup>72</sup>. There have been no major safety concerns in the early phases of this agent and a phase 2 trial is underway currently.

The patient population for the HORIZON and OCEAN(a) phase 3 trials is high risk ASCVD patients. For both trials, the inclusion and exclusion criteria do not have a LDL-C goal

for enrollment. There is no exclusion for most of the novel LDL lowering therapies including statins, ezetimibe, PCSK9 monoclonal antibody inhibitors, and/or bempedoic acid. These trials will assess whether marked Lp(a) reduction can improve residual risk and decrease adverse cardiovascular events in secondary prevention patients.

## CONCLUSION

Lp(a) is an important risk marker for cardiovascular disease and can guide treatment decisions in both primary and secondary prevention. Measurement of Lp(a) should be considered in patients with premature ASCVD, a family history of premature ASCVD, a family history of elevated Lp(a), recurrent cardiovascular events despite statins, LDL-C not at target despite treatment, FH, and premature calcific aortic stenosis. Additionally, there is strong evidence to support universal screening. Maximizing preventive care remains the cornerstone of treatment for these patients. This includes LDL-C lowering, blood pressure control, glucose management, diet, exercise, and tobacco cessation; practitioners should also consider referral to a lipid specialist and clinical trials. Novel nucleic acid therapies can safely and effectively reduce Lp(a). While awaiting the outcome data from these trials, treatment for high risk ASCVD patients with elevated Lp(a) remains limited and challenging

## BIBLIOGRAFIA

- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al., 2018 AHA / ACC / AACVPR / AAPA / ABC / ACPM / ADA / AGS / APhA / ASPC / NLA / PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* **2019**; 73: 3168 - 3209.
- Willeit P, Ridker PM, Nestel PJ, et al. Baseline and on-statin treatment lipoprotein(a) levels for prediction of cardiovascular events: individual patient-data meta-analysis of statin outcome trials. *Lancet* **2018**; 392: 1311 - 1320.
- Szarek M, Bittner VA, Aylward P, et al. Lipoprotein(a) lowering by alirocumab reduces the total burden of cardiovascular events independent of low-density lipoprotein cholesterol lowering: ODYSSEY OUTCOMES trial. *Eur Heart J* **2020**; 41: 4245 - 4255.
- O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, et al. Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition, and Cardiovascular Risk. *Circulation* **2019**; 139: 1483 - 1492.
- Wilson DP, Jacobson TA, Jones PH, et al. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: A biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol* **2019**; 13: 374 - 392.
- Kotwal A, Cortes T, Genere N, et al. Treatment of Thyroid Dysfunction and Serum Lipids: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* **2020**; 105: dgaa672 .
- Sattar N, Clark P, Green IA, et al. Lipoprotein (a) levels in normal pregnancy and in pregnancy complicated with pre-eclampsia. *Atherosclerosis* **2000**; 148: 407 - 411.
- Kronenberg F. Epidemiology, pathophysiology and therapeutic implications of lipoprotein(a) in kidney disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* **2004**; 2: 729 - 743.
- Kronenberg F, Konig P, Neyer U, et al., Multicenter study of lipoprotein(a) and apolipoprotein(a) phenotypes in patients with end-stage renal disease treated by hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* **1995**; 6: 110 - 120.
- Missala I, Kassner U, Steinhagen-Thiessen E. A Systematic Literature Review of the Association of Lipoprotein(a) and Autoimmune Diseases and Atherosclerosis. *Int J Rheumatol* **2012**; 2012: 480784.
- Lamon-Fava S, Jimenez D, Christian JC, et al. The NHLBI Twin Study: heritability of apolipoprotein A-I, B, and low density lipoprotein subclasses and concordance for lipoprotein(a). *Atherosclerosis* **1991**; 91: 97 - 106.
- Austin MA, Sandholzer C, Selby JV, et al. Lipoprotein(a) in women twins: heritability and relationship to apolipoprotein(a) phenotypes. *Am J Hum Genet* **1992**; 51: 829 - 840.
- Enkhmaa B, Berglund L. Non-genetic influences on lipoprotein(a) concentrations. *Atherosclerosis* **2022**; 349: 53 - 62.
- Trinder M, Paruchuri K, Haidermota S, et al. Repeat Measures of Lipoprotein(a) Molar Concentration and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol* **2022**; 79: 617 - 628.
- Marcovina SM, Shapiro MD. Measurement of Lipoprotein(a): A Once in a Lifetime Opportunity. *J Am Coll Cardiol* **2022**; 79: 629 - 631.
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* **2010**; 31: 2844 - 2853.
- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J* **2022**; 43: 3925 - 3946.
- Kronenberg F. Lipoprotein(a) measurement issues: Are we making a mountain out of a molehill? *Atherosclerosis* **2022**; 349: 123 - 135.
- Patel AP, Wang M, Pirruccello JP, et al. Lp(a) (Lipoprotein[a]) Concentrations and Incident Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights from a Large National Biobank. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **2021**; 41: 465 - 474.
- Virani SS, Brautbar A, Davis BC, et al. Associations between lipoprotein(a) levels and cardiovascular outcomes in black and white subjects: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation* **2012**; 125: 241 - 249.
- Kronenberg F, Utermann G. Lipoprotein(a): resurrected by genetics. *J Intern Med* **2013**; 273: 6 - 30.
- Coassin S, Kronenberg F. Lipoprotein(a) beyond the kringle IV repeat polymorphism: The complexity of genetic variation in the LPA gene. *Atherosclerosis* **2022**; 349: 17 - 35.
- Perombelon YF, Soutar AK, Knight BL. Variation in lipoprotein(a) concentration associated with different apolipoprotein(a) alleles. *J Clin Invest* **1994**; 93: 1481 - 1492.
- Utermann G, Menzel HJ, Kraft HG, et al. Lp(a) glycoprotein phenotypes. Inheritance and relation to Lp(a)-lipoprotein concentrations in plasma. *J Clin Invest* **1987**; 80: 458 - 465.
- Schmarnagl H, Stojakovic T, Dieplinger B, et al. Comparison of lipoprotein (a) serum concentrations measured by six commercially available immunoassays. *Atherosclerosis* **2019**; 289: 206 - 213.
- Cobbaert CM, Althaus H, Brkovic IB, et al. Towards an SI-Traceable Reference Measurement System for Seven Serum Apolipoproteins Using Bottom-Up Quantitative Proteomics: Conceptual Approach Enabled by Cross-Disciplinary/Cross-Sector Collaboration. *Clin Chem* **2021**; 67: 478 - 489.
- Marcovina SM, Navabi N, Allen S, et al. Development and validation of an isoform-independent monoclonal antibody-based ELISA for measurement of lipoprotein(a). *J Lipid Res* **2022**; 63: 100239.
- simikas S, Fazio S, Viney NJ, et al. Relationship of lipoprotein(a) molar concentrations and mass according to lipoprotein(a) thresholds and apolipoprotein(a) isoform size. *J Clin Lipidol* **2018**; 12: 1313 - 1323.
- Langsted A, Kamstrup PR, Nordestgaard BG. High Lipoprotein(a) and Low Risk of Major Bleeding in Brain and Airways in the General Population: a Mendelian Randomization Study. *Clin Chem* **2017**; 63: 1714 - 1723.
- Loscalzo J, Weinfeld M, Fless GM, et al. Lipoprotein(a), fibrin binding, and plasminogen activation. *Arteriosclerosis* **1990**; 10: 240 - 245.
- Palabrica TM, Lio AC, Aronovitz MJ, et al. Antifibrinolytic activity of apolipoprotein(a) in vivo: human apolipoprotein(a) transgenic mice are resistant to tissue plasminogen activator-mediated thrombolysis. *Nat Med* **1995**; 1: 256 - 259.
- Rouy D, Grailhe P, Nigon F, et al. Lipoprotein(a) impairs generation of plasmin by fibrin-bound tissue-type plasminogen activator. In vitro studies in a plasma milieu. *Arterioscler Thromb* **1991**; 11: 629 - 638.
- Deb A, Caplice NM. Lipoprotein(a): new insights into mechanisms of atherogenesis and thrombosis. *Clin Cardiol* **2004**; 27: 258 - 264.

34. Boffa MB, Koschinsky ML. Lipoprotein (a): truly a direct prothrombotic factor in cardiovascular disease? *J Lipid Res* **2016**; 57: 745 - 757.
35. Boffa MB, Marar TT, Yeang C, et al. Potent reduction of plasma lipoprotein (a) with an antisense oligonucleotide in human subjects does not affect ex vivo fibrinolysis. *J Lipid Res* **2019**; 60: 2082 - 2089.
36. Zioncheck TF, Powell LM, Rice GC, et al. Interaction of recombinant apolipoprotein(a) and lipoprotein(a) with macrophages. *J Clin Invest* **1991**; 87: 767 - 771.
37. van Dijk RA, Kolodgie E, Ravandi A, et al. Differential expression of oxidation-specific epitopes and apolipoprotein(a) in progressing and ruptured human coronary and carotid atherosclerotic lesions. *J Lipid Res* **2012**; 53: 2773 - 2790.
38. Langsted A, Nordestgaard BG. Lipoprotein(a): is it more, less or equal to LDL as a causal factor for cardiovascular disease and mortality? *Curr Opin Lipidol* **2020**; 31: 125 - 131.
39. Bergmark C, Dewan A, Orsoni A, et al. A novel function of lipoprotein [a] as a preferential carrier of oxidized phospholipids in human plasma. *J Lipid Res* **2008**; 49: 2230 - 2239.
40. Tsimikas S, Lau HK, Han KR, et al. Percutaneous coronary intervention results in acute increases in oxidized phospholipids and lipoprotein(a): short-term and long-term immunologic responses to oxidized low-density lipoprotein. *Circulation* **2004**; 109: 3164 - 3170.
41. Gilliland TC, Liu Y, Mohebi R, et al. Lipoprotein(a), Oxidized Phospholipids, and Coronary Artery Disease Severity and Outcomes. *J Am Coll Cardiol* **2023**; 81: 1780 - 1792.
42. Scipione CA, Sayegh SE, Romagnuolo R, et al. Mechanistic insights into Lp(a)-induced IL-8 expression: a role for oxidized phospholipid modification of apo(a). *J Lipid Res* **2015**; 56: 2273 - 2285.
43. Wiesner P, Tafelmeier M, Chittka D, et al. MCP-1 binds to oxidized LDL and is carried by lipoprotein(a) in human plasma. *J Lipid Res* **2013**; 54: 1877 - 1883.
44. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically elevated lipoprotein(a) and increased risk of myocardial infarction. *JAMA* **2009**; 301: 2331 - 2339.
45. Emerging Risk Factors Collaboration; Ergou S, Kaptoge S, Perry PL, et al., Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA* **2009**; 302: 412 - 423.
46. Cairns BJ, Coffey S, Travis RC, et al. A Replicated, Genome-Wide Significant Association of Aortic Stenosis With a Genetic Variant for Lipoprotein(a): Meta-Analysis of Published and Novel Data. *Circulation* **2017**; 135: 1181 - 1183.
47. Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, et al. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *N Engl J Med* **2013**; 368: 503 - 512.
48. Zheng KH, Tsimikas S, Pawade T, et al. Lipoprotein(a) and Oxidized Phospholipids Promote Valve Calcification in Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol* **2019**; 73: 2150 - 2162.
49. Zheng KH, Arsenault BJ, Kaiser Y, et al. apoB/apoA-I Ratio and Lp(a) Associations with Aortic Valve Stenosis Incidence: Insights from the EPIC-Norfolk Prospective Population Study. *J Am Heart Assoc* **2019**; 8: e013020.
50. Zheng KH, Tzolos E, Dweck MR. Pathophysiology of Aortic Stenosis and Future Perspectives for Medical Therapy. *Cardiol Clin* **2020**; 38: 1 - 12.
51. Klarin D, Lynch J, Aragam K, et al. Genome-wide association study of peripheral artery disease in the Million Veteran Program. *Nat Med* **2019**; 25: 1274 - 1279.
52. Tomoi Y, Takahara M, Soga Y, et al. Impact of High Lipoprotein(a) Levels on Clinical Outcomes Following Peripheral Endovascular Therapy. *JACC Cardiovasc Interv* **2022**; 15: 1466 - 1476.
53. Wilson DP, Jacobson TA, Jones PH, et al. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: A biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol* **2022**; 16: e77 - e95.
54. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* **2020**; 41: 111 - 188.
55. Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ, et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. *Can J Cardiol* **2021**; 37: 1129 - 1150.
56. Hedegaard BS, Bork CS, Kaltcoft M, et al, Equivalent Impact of Elevated Lipoprotein(a) and Familial Hypercholesterolemia in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* **2022**; 80: 1998 - 2010.
57. Morris PB, Narula J, Tsimikas S. Lipoprotein(a) and LDL-C: The Relevance of Equivalence. *J Am Coll Cardiol* **2022**; 80: 2011 - 2013.
58. Ellis KL, Pérez de Isla L, Alonso R, et al. Value of Measuring Lipoprotein(a) During Cascade Testing for Familial Hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* **2019**; 73: 1029 - 1039.
59. Carlson LA, Hamsten A, Asplund A. Pronounced lowering of serum levels of lipoprotein Lp(a) in hyperlipidaemic subjects treated with nicotinic acid. *J Intern Med* **1989**; 226: 271 - 276.
60. Guyton JR, Blazing MA, Hagar J, et al. Extended-release niacin vs gemfibrozil for the treatment of low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Niaspan-Gemfibrozil Study Group. *Arch Intern Med* **2000**; 160: 1177 - 1184.
61. AIM-HIGH Investigators; Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, et al., Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med* **2011**; 365: 2255 - 2567.
62. HPS2-THRIVE Collaborative Group; Landray MJ, Haynes R, Hopewell JC, et al. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients. *N Engl J Med* **2014**; 371: 203 - 212.
63. Khera AV, Everett BM, Caulfield MP, et al. Lipoprotein(a) concentrations, rosuvastatin therapy, and residual vascular risk: an analysis from the JUPITER Trial (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin). *Circulation* **2014**; 129: 635 - 642.
64. Burgess S, Ference BA, Staley JR, et al. Association of LPA Variants with Risk of Coronary Disease and the Implications for Lipoprotein(a)-Lowering Therapies: A Mendelian Randomization Analysis. *JAMA Cardiol* **2018**; 3: 619 - 627.
65. Lamina C, Kronenberg F, Lp(a)-GWAS-Consortium. Estimation of the Required Lipoprotein(a)-Lowering Therapeutic Effect Size for Reduction in Coronary Heart Disease Outcomes: A Mendelian Randomization Analysis. *JAMA Cardiol* **2019**; 4: 575 - 579.
66. Ezhov MV, Afanasieva OL, Lina LN, et al. Association of lipoprotein(a) level with short- and long-term outcomes after CABG: The role of lipoprotein apheresis. *Atheroscler Suppl.* **2017**; 30: 187 - 192.
67. O'Donoghue ML, Morrow DA, Tsimikas S, et al. Lipoprotein(a) for risk assessment in patients with established coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **2014**; 63: 520 - 527.
68. zhov MV, Safarova MS, Afanasieva OL, et al. Lipoprotein(a) level and apolipoprotein(a) phenotype as predictors of long-term cardiovascular outcomes after coronary artery bypass grafting. *Atherosclerosis* **2014**; 235: 477 - 482.
69. Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* **2020**; 382: 244 - 255.
70. O'Donoghue ML, López JAG, Knusel B, et al. Study design and rationale for the Olpasiran trials of Cardiovascular Events And lipoprotein(a) reduction-DOSE finding study (OCEAN(a)-DOSE). *Am Heart J* **2022**; 251: 61 - 69.
71. Rider DA, Eisermann M, Loffler K, et al. Pre-clinical assessment of SLN360, a novel siRNA targeting LPA, developed to address elevated lipoprotein (a) in cardiovascular disease. *Atherosclerosis* **2022**; 349: 240 - 247.
72. Nissen SE, Wolski K, Balog C, et al., Single Ascending Dose Study of a Short Interfering RNA Targeting Lipoprotein(a) Production in Individuals With Elevated Plasma Lipoprotein(a) Levels. *JAMA* **2022**; 327: 1679 - 1687.

## Artículo de Opinión

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

# Código Infarto de la Federación Argentina de Cardiología - CI FAC

## Programa Nacional sobre educación y prevención, manejo e investigación del ataque agudo al corazón de la Federación Argentina de Cardiología

### The Infarct Code of the Argentine Federation of Cardiology - CI FAC

### National program on education and prevention, management and research of acute heart attack of the Argentine Federation of Cardiology

Gerardo Zapata

Federación Argentina de Cardiología, Comité de Cardiopatía Isquémica de la FAC, Unidad Coronaria del Instituto Cardiovascular de Rosario.

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 29 de Marzo de 2023

Aceptado después de revisión el

29 de Mayo de 2023

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

#### Palabras clave:

Código Infarto,

Infarto agudo de miocardio,

Unidad de dolor de pecho,

Redes de atención del infarto agudo

de miocardio

#### Keywords:

Infarction Code,

Acute myocardial infarction,

Chest pain unit,

Myocardial infarction managing nets

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Las enfermedades no transmisibles causan 7 de cada 10 muertes en el mundo, siendo la cardiopatía isquémica la causa principal y responsable del 16% del total. En los últimos 20 años se observó un aumento en más de 7 millones de casos, y se estima que para el 2050 esta cifra aumentará en un 50%<sup>1</sup>. Cada 17 segundos ocurre una muerte cardíaca en el mundo<sup>2</sup>.

En la República Argentina, en el año 2017 fueron responsables del 28,5% de los decesos, y la cardiopatía isquémica, en especial el infarto agudo de miocardio es la causa de la mayoría de ellos.

Si bien la tasa de mortalidad del infarto en países desarrollados está en descenso, en nuestro país se encuentra estable a pesar de los esfuerzos en incrementar las estrategias de reperfusión<sup>3,4,5</sup>. (Tabla 1).

Los principales factores de riesgo relacionados a las enfermedades cardiovasculares son modificables y por lo tanto su control, puede impactar en el desarrollo de la enfermedad<sup>6,7</sup>. La Federación Mundial del Corazón (WHF), la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y la Federación Argentina de Cardiología (FAC) trabajan en el FORO DE COLESTEROL de la República Argentina desde

el 2021, para modificar la mortalidad por infartos en una iniciativa para alcanzar las metas del C-LDL, principal factor de riesgo modificable<sup>8</sup>.

Además, el consumo de tabaco no deja de disminuir, la prevalencia de la obesidad y la diabetes mellitus van en aumento, y la reducción del consumo nocivo de alcohol se ve estancado, y luego de una emergencia sanitaria sin precedentes como la de la COVID-19, las personas que ya padecían una enfermedad no transmisible, como hipertensión o diabetes quedaron más expuestas y con menos controles médicos. Esto hace que sea aún más importante enfatizar en el abordaje de los factores de riesgo, sumados al estrés psico-socio-laboral y las consecuencias de la contaminación ambiental<sup>9</sup>.

Un diagnóstico precoz basado en la educación a la comunidad y los profesionales de la salud, seguido de un temprano y eficaz tratamiento, reducen significativamente la mortalidad y la discapacidad asociada al infarto agudo de miocardio. Aquellos pacientes no diagnosticados, no tratados, o demorados en el inicio de la reperfusión disminuyen la posibilidad de sobrevivir<sup>10,11</sup>.

**TABLA 1.**

Tasa de mortalidad del infarto en la República Argentina en las últimas décadas.

SAC 1987	SAC 1991	SAC 1996	SAC 2000	SAC 2003	SAC 2005	FAC 2008	CONAREC 2012	SAC/FAC 2015	SAC/FAC 2022
11,9%	11,6%	9,9%	11,4%	10,1%	12,6%	8%	9%	8,8%	8,6%

FAC: Federación Argentina de Cardiología. SAC: Sociedad Argentina de Cardiología. CONAREC: Consejo Argentino de Residentes de Cardiología. SAC/FAC: Registro ARGEM-IAM ST

Autor para correspondencia: Dr. Gerardo Zapata. Riobamba 2862, 2000 Rosario, Santa Fe, Argentina. e-mail: zapatagerardo2013@gmail.com

## UNIDADES DE DOLOR TORÁCICO

El concepto actual de la UDP funcional tiene por objetivo la detección temprana y efectiva de los síndromes coronarios agudos, y por otro lado, la identificación rápida y eficiente con alto valor predictivo negativo de individuos de bajo riesgo pasibles de tratamientos ambulatorios seguros. Independientemente del espacio físico, las mismas deben contar con personal médico entrenado, disponibilidad de ECG, determinaciones de troponinas, algoritmos consensuados y basados en la evidencia y monitoreo de datos (control de calidad)<sup>12</sup>.

## RETRASOS

Referido a la atención pre-hospitalaria, es necesario incorporar el concepto de CONTROL DE CALIDAD EN LA GESTION PREHOSPITALARIA, momento más crítico en la etapa inicial del IAM; las intervenciones en esta etapa tienen un significativo impacto sobre la mortalidad temprana. Las acciones más relevantes en este periodo tienen que ver con la DESFIBRILACION y el tratamiento de la REPERFUSION CORONARIA.

Las demoras o retrasos impactan directamente en los resultados. Se propone la evaluación de los tiempos o retrasos en tres instancias:

- El PACIENTE, tiempo desde el inicio de los síntomas al primer contacto médico (PCM). Para el correcto reconocimiento de los síntomas y el llamado al servicio de emergencia deben priorizarse los programas de educación y promoción de salud a la población, a cargo de las Sociedades científicas y el Ministerio de Salud.
- Entre el PCM y el DIAGNOSTICO, el objetivo fundamental en este período es un retraso no mayor a 10 minutos para la realización de un ECG.
- Entre el PCM y la TERAPIA DE REPERFUSION, tienen que ver con aspectos organizativos para evitar el retraso o demora en el inicio de la reperfusión. Este retraso suele estar ligado a tareas gubernamentales, de entidades científicas, sistemas médicos de urgencia y centros asistenciales públicos y privados. Los objetivos están destinados a minimizar el retraso a la ATC o a la infusión de fibrinolíticos<sup>11</sup>.

## REDES

Para contrarrestar las demoras se recomienda la regionalización del tratamiento del infarto a través de la creación de redes de atención. Redes regionales creadas en varios países demuestran que la instauración permite aumentar el número de pacientes reperfundidos, reducir las demoras al tratamiento y de esta manera reducir la mortalidad a corto y largo plazo, y la incidencia de reinfarcto e insuficiencia cardiaca<sup>13</sup>.

Las redes de infarto basan su funcionamiento en dos pilares fundamentales:

- Llevar el diagnóstico al momento pre-hospitalario.
- Realizar un trabajo coordinado entre los centros de diversa complejidad conectados por un servicio de emergencias médicas eficiente.

TABLA 2.

Objetivos del programa Ci FAC.



## OBJETIVOS

Ci FAC es un programa nacional sobre **educación y prevención** de la problemática del infarto de miocardio dirigido a la comunidad y los profesionales de la salud, de **intervención** incentivando la logística para la creación de unidades de dolor de pecho y redes para el tratamiento, y de **investigación** promoviendo la generación de datos propios a través de registros de investigación clínica (Tabla 2).

## ALCANCES

Ci FAC está concebido para que todos los actores involucrados en el manejo del ataque agudo al corazón trabajen juntos, en forma coordinada y comprometidos a disminuir la morbi-mortalidad del infarto de miocardio en la República Argentina.

Es un programa abarcativo, integrador, multidisciplinario, que va desde la educación, pasando por la intervención y terminando en la investigación.

## DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN

Además de la alta prevalencia de la enfermedad, otras de las fortalezas del programa es la utilización de la estructura de la Federación Argentina de Cardiología. Su particular conformación involucra a las 7 regiones del país por medio de 30 Sociedades Federadas, 3 Asociaciones y 5 Delegaciones, para llegar de manera igualitaria a la comunidad y profesionales de la salud.

Tendrá una coordinación nacional, coordinadores regionales y la ejecución por parte del comité de Cardiopatía Isquémica de la FAC, con activa participación de otros comités, y de las secretarías permanentes de la Federación como de Extensión a la Comunidad, Docencia, Desarrollo de la Red Nacional de RCP y Cardiólogos en Formación.

Incluye campañas sobre factores de riesgo cardiovasculares, identificación de síntomas y consulta precoz, desarrolladas y ejecutadas por la secretaria de extensión a la comunidad y el área de prensa y difusión de FAC.

Reuniones médicas científicas y simposios regionales para fomentar la formación de UDT y sistemas de REDES para la derivación y atención precoz del infarto.

El programa se implementará a través de todas las vías de comunicación, redes sociales, podcast, #Roadmap Ci FAC, y una App dirigida a la comunidad (promover y educar) y a los médicos, con algoritmos del manejo del dolor precor-

dial, interpretación de electrocardiograma, síndromes coronarios agudos con y sin elevación del segmento ST.

Las acciones serán establecidas siguiendo un plan federal (*roadmap*):

1. Campañas comunitarias sobre el control de los factores de riesgo cardiovasculares. Potenciar el FORO de COLESTEROL de la República Argentina de la WHF, SAC y FAC.
2. Campañas comunitarias sobre reanimación cardiopulmonar (RCP) y la consulta precoz ante el dolor precordial.
3. Desarrollar pautas simples y prácticas para el manejo del dolor precordial.
4. Educación médica continua sobre el diagnóstico y tratamiento del infarto agudo de miocardio.
5. Promover la creación de unidades de dolor precordial (UDP) y facilitar el manejo con algoritmos con alto valor predictivo negativo.
6. Promover y facilitar la creación de REDES del manejo del infarto de miocardio en la República Argentina.
7. Utilizar la estructura federal y nacional de la FAC.
8. Modelos por intermedio de la inteligencia artificial (Apps) para el manejo del dolor precordial.
9. Promover la investigación colaborativas generando datos de registros nacionales.
10. Gestionar recursos para la implementación del programa.

Sin dudas el éxito del programa será poder intervenir en todos los factores relacionados a la enfermedad, tanto en el ámbito de la comunidad como en el área de los profesionales de salud.

Se aspira en un futuro no muy lejano a potenciarlo por intermedio de políticas de salud pública, que coordinen el diagnóstico y el tratamiento a través de una gestión conjunta bajo la órbita de las autoridades sanitarias, con la amplia participación de las sociedades científicas.

## BIBLIOGRAFIA

1. World Heart Organization. The top 10 causes of death 2020. Disponible en <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Acceso 8 de Diciembre de 2022.
2. OPS. La carga de las enfermedades cardiovasculares en la Región de las Américas, 2000-2019. Portal de Datos de NMH. Organización Panamericana de la Salud; 2021. Disponible en <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares> Acceso 28 de Mayo de 2023.
3. Ariss R, Khan Minhas AM, Issa R et al. Demographic and Regional Trends of Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction in the United States, 1999 to 2019. *Am J Cardiol* 2022; 1964: 7 - 13.
4. Zapata G. Tratamiento del infarto agudo de miocardio. Análisis de la evidencia de las dos últimas décadas. Registros de SAC y FAC. *Rev Fed Arg Cardiol* 2008; 37: 91 - 93.
5. Castillo Costa Y, Delfino F, Mauro V et al. SCA con elevación del segmento ST: impacto del tiempo al diagnóstico en el tiempo puerta-balón en el mundo real. Datos del Registro ARGENT-IAM-ST. *Rev Argent Cardiol* 2020; 88: 530 - 537.
6. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effects of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. *Lancet* 2004; 364: 937 - 952.
7. Deghan M, Mente A, Zhang X, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017; 390: 2050 - 2062
8. World Heart Federation. Foro de colesterol – República Argentina - Diciembre 2021 "Iniciativa argentina para la prevención del infarto agudo de miocardio" meta: reducir el 30% de la mortalidad por infartos en argentina para el año 2030. Disponible en: <https://world-heart-federation.org/wp-content/uploads/Argentina-Cholesterol-Call-to-Action-8-June-2022.pdf>. Acceso 28 de Mayo de 2023.
9. Organización Mundial de la Salud. Programa General de Trabajo 2019-2023: promover la salud, preservar la seguridad mundial, servir a las poblaciones vulnerables. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Disponible en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/328843/WHO-PRP-18.1-spa.pdf>. Acceso 28 de Mayo de 2023.
10. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994; 343: 311 - 322. Erratum in: *Lancet* 1994; 343: 742.
11. Bono J, Zapata G, Amoroso A, et al. Guías sobre el manejo del síndrome coronario agudo con elevación persistente del segmento ST (SCACEST) Actualización 2017 *Rev Fed Arg Cardiol* 2021. Disponible en: <https://www.revistafac.org.ar/ojs/index.php/revistafac/article/view/232>. Acceso 28 de Mayo de 2023.
12. Comité de Cardiopatía Isquémica 2011 Federación Argentina de Cardiología. Guías Nacionales Diagnóstico y tratamiento de los Síndromes coronarios Agudos. Unidad de Dolor Torácico. Disponible en [https://www.fac.org.ar/cientifica/guias/pdf/comite\\_de\\_cardiopatia\\_isquemica\\_%202011.pdf](https://www.fac.org.ar/cientifica/guias/pdf/comite_de_cardiopatia_isquemica_%202011.pdf). Acceso 28 de Mayo de 2023.
13. Wallentin L, Kristensen SD, Anderson JL, et al et al. How can we optimize the processes of care for acute coronary syndromes to improve outcomes? *Am Heart J* 2014; 168: 622 - 631.

## Artículo Original de Investigación

# Encuesta de CardioOncoHematología de Argentina

## Argentinean Cardio-Oncology Survey

Julia S. Márquez

*En nombre del Comité de CardioOncología de la Federación Argentina de Cardiología.**Comité de CardioOncología de la Federación Argentina de Cardiología. Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico, Rosario, Argentina.*

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 25 de Diciembre de 2022

Aceptado después de revisión

el 17 de Marzo de 2023

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)La autora declara no tener  
conflicto de intereses.**Palabras clave:**Encuesta,  
cardiooncología,  
cardiotoxicidad.**Keywords:**Survey,  
cardiooncology,  
cardiotoxicity.

## RESUMEN

**Objetivo:** el trabajo multidisciplinario se ha vuelto crucial para evitar complicaciones cardiovasculares en el paciente con cáncer que puedan poner en riesgo el uso de tratamiento oncológico. Se llevó a cabo una encuesta nacional desde el Comité de CardioOncología (CO) de la Federación Argentina de Cardiología (FAC) para evaluar el nivel de conocimiento de sus miembros en esta disciplina.

**Métodos:** se envió un cuestionario dirigido a especialistas en contacto con el manejo de pacientes oncológicos, donde se evaluó conocimiento de complicaciones asociadas a tratamientos, drogas utilizadas, posibilidad de derivación a especialistas dentro o fuera del lugar de trabajo.

**Resultados:** Se recolectaron y analizaron un total de 145 encuestas de médicos especialistas de diferentes regiones de Argentina. La vasta mayoría de los participantes fueron cardiólogos (128). La generalidad de encuestados refirió tener algún contacto con pacientes oncológicos. Sin embargo, casi un tercio de los mismos aseveró no poseer el conocimiento suficiente para manejarlos. La mayoría conocía efectos adversos asociados a la terapéutica, principalmente la disfunción ventricular, seguido de arritmias e hipertensión secundaria. A pesar de ello, refirieron no saber dónde derivar los pacientes en caso de precisarlos.

**Conclusión:** según se entiende, esta es la primera encuesta argentina en investigar el conocimiento de cuidados cardiooncológicos en pacientes con cáncer. Es una excelente herramienta para investigar las brechas de conocimiento en la práctica clínica. Como resultado, el paso inicial del comité fue desarrollar un curso introductorio, en línea, gratis y asincrónico, orientado a cardiólogos de la FAC, en un esfuerzo por disminuir dicha brecha.

**Argentinean Cardio-Oncology Registry**

## ABSTRACT

**Aim:** Multidisciplinary work is crucial with patient management to avoid cardiovascular complications that can put at risk the use of life-saving cancer treatment. We carried out a nationwide survey on behalf of the Cardio-Oncology (CO) committee of the Argentinean Federation of Cardiology (FAC) to analyse the level of knowledge our members have on CO.

**Methods:** A questionnaire was presented to specialists involved in the management of cancer patients, regarding cardiovascular (CV) complications of cancer therapy, types of drugs used, possibility of referral inside their place of work or of outsourcing to colleagues specialized in the area of expertise.

**Results:** A total of 145 questionnaires from different regions of Argentina were collected and analysed; the majority of respondents were cardiologists (128). Most claimed to have some contact with cancer patients. However, nearly one third of the professionals referred not knowing how to handle them. The majority of doctors were sufficiently aware of adverse effects such as cancer therapy-associated ventricular dysfunction, followed closely by arrhythmias, and secondary hypertension. In spite of that, they manifested not knowing where to refer patients in case of need.

**Conclusion:** To our knowledge, this is the first survey in Argentina to investigate the awareness on CO care provided to cancer patients. It is an excellent tool to investigate the knowledge gaps in clinical practice. Therefore, the first step of the committee was to develop a CO Introductory course, online, on-demand, free of charge, aimed at cardiologists of the FAC, in an effort to reduce such gap.

## INTRODUCCIÓN

El desarrollo de nuevas terapias oncohematológicas ha permitido aumentar extensiblemente la expectativa de vida de los pacientes con cáncer. En consecuencia, su supervivencia actualmente no depende solo del tratamiento del cáncer, sino también de la prevención, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones cardiovasculares y las asociadas a las terapias oncológicas<sup>1</sup>.

El tratamiento del cáncer puede afectar el sistema cardiovascular de múltiples maneras, generando insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, arritmias, tromboembolismo pulmonar, miocarditis, entre otros<sup>2</sup>.

A su vez, existen muchas vías fisiopatogénicas comunes entre el cáncer y las enfermedades cardiovasculares que predisponen a los pacientes a un riesgo aumentado a la hora de enfrentarse a los tratamientos antitumorales<sup>3</sup>.

La cardiooncología (CO), como subespecialidad, es muy reciente en la Argentina, por lo que la mayoría de los pacientes aún no recibe el tratamiento multidisciplinario sugerido por las últimas guías. En este marco, se torna necesario identificar el nivel de conocimiento que poseen los especialistas acerca de las complicaciones, las drogas utilizadas y sus posibles interacciones/complicaciones, y la posibilidad de derivar a los pacientes en caso de no poder hacerse cargo del seguimiento<sup>4</sup>.

En línea con lo mencionado, se presenta a continuación la primera encuesta en Argentina que evalúa el conocimiento con que cuentan los prestadores, y las prácticas médicas derivadas del mismo para el tratamiento de los pacientes con cáncer.

El Comité de CardioOncología (COH) de la Federación Argentina de Cardiología cree que los resultados de esta encuesta servirán para recabar información vital para planificar instancias de formación en CO, que permitan ofrecer una mejor calidad de tratamiento a los pacientes oncológicos.

## METODOLOGÍA

La encuesta fue planificada por el COH de la Federación Argentina de Cardiología con el objetivo de investigar el conocimiento de las complicaciones cardiovasculares inducidas por drogas, y la posibilidad de derivación de los pacientes con cáncer a los especialistas en COH de ser necesario.

Los datos se recolectaron mediante un cuestionario virtual provisto a través de una plataforma a todos los miembros de la FAC, independientemente de su conocimiento acerca de la COH. La misma fue anónima, optativa, y difundida a través de las principales regiones del país durante el año 2022.

El cuestionario incluyó quince preguntas de opción simple o múltiple, con posibilidad de elegir más de una respuesta posible y/o de desarrollar la respuesta en algunas de ellas. Se incluyeron preguntas sobre el nivel de complejidad del sistema de salud, la disponibilidad de servicio de oncología en los centros, el conocimiento de los tipos de tratamiento oncológicos y el tipo de toxicidad asociada. Tam-

bién se consultó la posibilidad de derivación a especialistas en COH en caso de ser necesario.

Una vez obtenidos los datos se incorporaron a una base de datos para poder realizar un análisis estadístico descriptivo. En total se recolectaron y analizaron 145 respuestas de profesionales ubicados en diferentes regiones de la Argentina.

## RESULTADOS

La extensa mayoría de los participantes fueron especialistas en cardiología (n: 128/145) seguidos por clínica médica (n: 5/145) y terapia intensiva (n: 3/145). El resto incluyó una miscelánea de oncología, hematología, neumonología, fisiatría, traumatología y medicina general.

**Rango etario:** se puede observar que la prevalencia de especialistas que participaron se distribuyeron en el rango de 26 a 54 años, con una amplitud etaria de 24 a 82 años.

**Localidad:** las provincias con mayor representación fueron Santa Fe y Mendoza, seguidos por Entre Ríos y Buenos Aires. Se vieron representadas el resto de las regiones argentinas en una menor proporción.

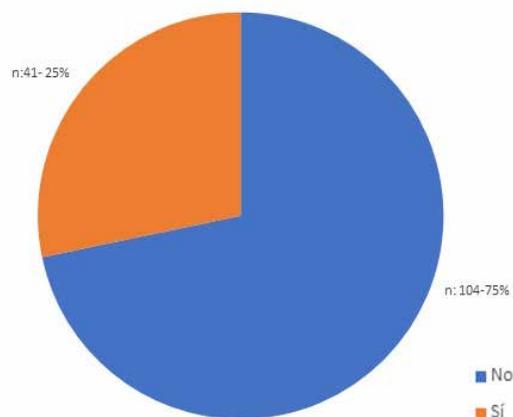
**Lugar de trabajo y complejidad:** de los participantes (87/145) pertenecían al sector privado, con una distribución cuasi equitativa entre sanatorios y consultorios. El resto se vio representado por el sistema público y autárquico, con un 11% que trabajaba tanto en el sistema público como en el privado.

Del total de participantes, 90% ejercían sus funciones en establecimientos de alta y mediana complejidad, con una distribución del 62% y 38% respectivamente, mientras que el 10% restante trabajaba en el sistema de baja complejidad.

Cerca del 50%, tanto en los sistemas de alta y mediana complejidad, contaban con servicio de oncología en las instituciones. De los representados en los 3 sistemas de salud, casi el 80% refirió conocer que existía la disciplina de COH.

El 75% de los encuestados refirió no tener un lugar donde derivar, mientras que del 25% restante que respondió positivamente (*Figura 1*), se determinó que dentro de los que contaban con servicio de oncología, la mayoría (75%)

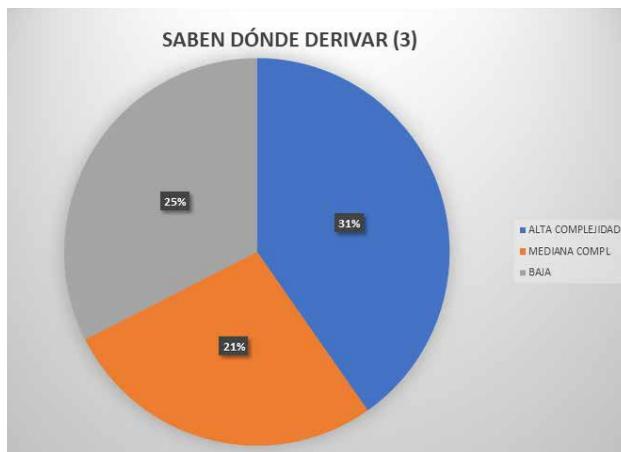
¿Existe en su lugar de trabajo un consultorio específico o quien se dedique a esta subespecialidad? (1)



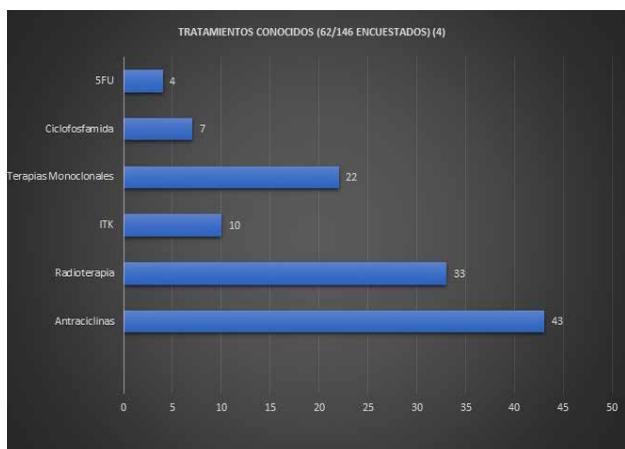
**FIGURA 1**  
Lugar de trabajo



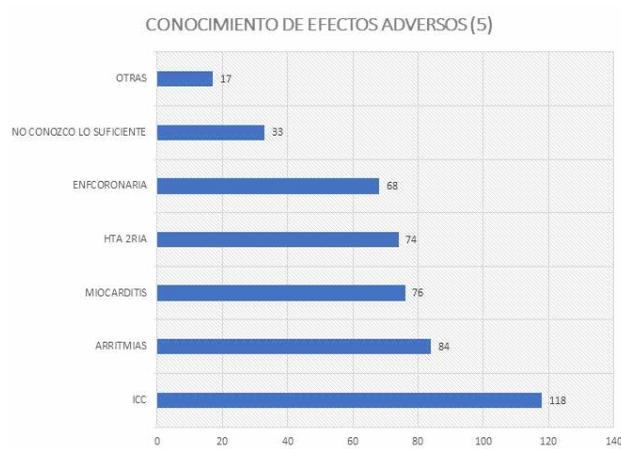
**FIGURA 2**  
Seguimiento de pacientes



**FIGURA 3**  
Conocimiento derivación



**FIGURA 4**  
Tratamientos conocidos



**FIGURA 5**  
Conocimiento efectos adversos

conocía acerca del seguimiento COH de los pacientes con cáncer (Figura 2).

De quienes conocían la subespecialidad, pero no tenían lugar de derivación, en orden decreciente de complejidad; 46%, 30% y 22%, refirieron no conocer el manejo de los pacientes oncohematológicos.

De los encuestados, solo un tercio, en cualquier nivel de complejidad, sabía dónde derivar al paciente en caso de requerirlo (Figura 3).

Un 42% de los encuestados refirieron conocer los tratamientos más utilizados en oncología con potencial cardiotoxic. La gran mayoría citó en primer y segundo lugar, a las antraciclinas y radioterapia, respectivamente, seguidos en tercer lugar por los tratamientos con anticuerpos monoclonales (Figura 4).

En relación al conocimiento de efectos adversos, la extensa mayoría (118/146) nombró a la disfunción ventricular asociada a tratamientos oncológicos, seguido de arritmias, miocarditis, hipertensión secundaria a drogas y enferme-

dad coronaria (Figura 5). Hubo un 22% de los encuestados que refirió no conocer lo suficiente al respecto.

## DISCUSIÓN

Actualmente se conoce que las dos principales causas de muerte en la población desarrollada son las cardiovasculares, seguidas estrechamente por las oncológicas. Esto puede ser tanto por el envejecimiento de la población como por las vías fisiopatológicas que ambas entidades comparten.

Si bien siempre se ha intentado tratar a los pacientes de manera multidisciplinaria, hoy en día ha surgido una disciplina que une el conocimiento oncológico y cardiovascular, necesario para abordar a los pacientes de manera integral<sup>5</sup>. El advenimiento y la consolidación de la COH refuerzan la complejidad del paciente cardiooncológico, el cual no debe ser subestimado tanto en la etapa preventiva como durante el tratamiento y seguimiento tras la remisión<sup>6,7</sup>.

De la población encuestada, se observó escasa disponibilidad de derivación a profesionales especializados, no solo

en los niveles de baja o mediana complejidad, sino inclusive en los servicios de alta complejidad donde se contaba con servicio de oncología. En este sentido, es necesario continuar con los esfuerzos de difusión y formación de profesionales o servicios de CO, para poder ofrecer a los pacientes el mejor tratamiento, y a los colegas la posibilidad de derivación.

Un gran porcentaje de los profesionales refirió poseer escaso conocimiento acerca de los tratamientos oncohematológicos y de los efectos adversos a nivel del sistema cardiovascular (cardiotoxicidad). La mayoría que refirió conocer efectos adversos conocían las drogas antracíclicas, por lo que mencionaron por sobre todo la disfunción ventricular asociada a drogas como principal toxicidad<sup>8,9</sup>.

Por último, alrededor de un tercio de quienes refirieron no conocer el manejo de pacientes no sabían/contaban dónde derivarlos. Esto puede verse como un problema o como una oportunidad sanitaria para implementar trabajo multidisciplinario, ya sea presencial o mediante telemedicina con centros que si posean profesionales capacitados en la temática. Hoy en día, se cuentan con recursos para presentación de casos complejos en los seminarios de ciertas sociedades científicas, las que ofrecen un espacio mensual de discusión y colaboración.

En función de los resultados obtenidos en la encuesta, se desarrolló un curso introductorio de CO, disponible para toda la Argentina a través de la Federación Argentina de Cardiología. El mismo cuenta con la participación de cardiólogos, oncólogos, hematólogos y cardiooncólogos, y representa un primer paso para acercar y difundir los conocimientos requeridos para el manejo inicial de los pacientes con cáncer, cuyas comorbilidades los convierten en pacientes complejos de alto riesgo cardiovascular. Resulta imperante continuar con los esfuerzos de difusión, educación y puesta a disposición de material útil para el manejo de los pacientes cardiooncológicos en todos los niveles de atención.

### Limitaciones

El número de participantes de la encuesta fue bajo en comparación con los especialistas en cardiología de la Argentina. Se vieron representadas, principalmente las regiones de la Pampa y Cuyo, con escasa participación del resto de las regiones del país por lo que fue imposible detectar diferencias regionales dentro de la encuesta.

A su vez, se asume que los especialistas con mayor grado de interés en la subdisciplina, respondieron la encuesta, representando un sesgo en el nivel de conocimiento de la CO.

En función de la incidencia tanto de enfermedades cardiovasculares como oncológicas, sumado a posibles causas patológicas en común, es clara la necesidad creciente de especialización en el abordaje, tratamiento y seguimiento de los pacientes con cáncer<sup>10</sup>.

Es bien sabido que el tratamiento multidisciplinario es más efectivo para el tratamiento integral del paciente con cáncer, donde identificar factores de riesgo cardiovascu-

lares, estratificar su riesgo porcentual y realizar intervenciones oportunas, resultan en una disminución en las complicaciones cardiovasculares, al permitir la finalización de los tratamientos oncológicos pretendidos libre de eventos, aumentando la sobrevida de los pacientes.

### CONCLUSIONES:

Esta encuesta es, a entender del Comité de CardioOncología de la Federación Argentina de Cardiología, es la primera en investigar a nivel nacional el grado de conocimiento acerca de la disciplina de CO. Los resultados de la encuesta ilustran la falta de conocimiento sobre aspectos fundamentales relacionados al manejo de pacientes cardiooncológicos, a la vez que demuestran la falencia estructural del sistema para proveer apoyo a quienes desean derivar el paciente a especialistas más calificados. Deben realizarse mayores esfuerzos, tanto académicos como institucionales, para disminuir dichas falencias.

### Agradecimientos

Al Dr. Guillermo Maccagno y al Dr. Roberto Colque, miembros del Comité de Cardiooncología de la FAC, por la revisión del trabajo.

### BIBLIOGRAFIA

1. Michel L, Totzeck M, Rassaf T. 2022 ESC guidelines on cardio-oncology: understanding and treating cardiovascular side effects from cancer therapy]. *Herz* 2023; 48: 15 - 22.
2. Santoro C, Esposito R, Lembo M, et al. Strain-oriented strategy for guiding cardioprotection initiation of breast cancer patients experiencing cardiac dysfunction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019; 20: 1345 - 1352.
3. Gongora CA, Drobni ZD, Quinaglia Araujo Costa Silva T, et al. Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors and Cardiac Outcomes Among Patients Treated With Anthracyclines. *JACC Heart Fail* 2022; 10: 559 - 567.
4. D'Ascenzi F, Anselmi F, Fiorentini C, et al. The benefits of exercise in cancer patients and the criteria for exercise prescription in cardio-oncology. *Eur J Prev Cardiol* 2021; 28: 725 - 735.
5. Gilchrist SC, Barac A, Ades PA et al.; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Secondary Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Peripheral Vascular Disease. Cardio-Oncology Rehabilitation to Manage Cardiovascular Outcomes in Cancer Patients and Survivors: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139: e997 - e1012.
6. Hoening MJ, Botma A, Aleman BM, et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 365 - 375.
7. Gianni L, Herman EH, Lipshultz SE, et al. Anthracycline cardiotoxicity: from bench to bedside. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3777 - 3784.
8. Ananthan K, Lyon AR. The Role of Biomarkers in Cardio-Oncology. *J Cardiovasc Transl Res* 2020; 13: 431 - 450.
9. Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1945 - 1960.
10. Zamorano JL, Gottfridsson C, Asteggiano R, et al. The cancer patient and cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 2290 - 2309.

## Artículo Original de Investigación

**Análisis clínico, tratamiento quirúrgico y mortalidad de endocarditis infecciosa en pacientes con cardiopatía congénita del adulto asociada****Clinical analysis, surgical treatment and mortality in patients with infective endocarditis and associated adult congenital heart disease**

Melina S Montivero, Beatriz A Ceballos, Juan Martín Brunialti, Diana G Piñero, Juliana Fernández, Rodrigo Lucchetti, Lucía Ortiz

Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos San Juan de Dios de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 20 de Enero de 2023

Aceptado después de revisión

el 17 de Marzo de 2023

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

Los autores declaran no tener

conflicto de intereses

**Palabras clave:**

Endocarditis.

Cardiopatía congénita.

Válvula Aórtica Bicúspide.

**Keywords:**

Endocarditis.

Congenital heart disease.

Bicuspid aortic valve.

## RESUMEN

**Objetivos:** analizar las características clínicas, tratamiento y mortalidad de los pacientes con endocarditis infecciosa (EI) y cardiopatía congénita del adulto (CCA) asociada que concurren a un centro de referencia provincial entre los años 2010 y 2022.

**Materiales y Métodos:** estudio observacional y descriptivo, de corte transversal, en el que se incluyó la población registrada en la base de datos de "Endocarditis Infecciosa" confeccionada por los residentes de cardiología del HIEA y C San Juan de Dios de La Plata. Se seleccionó como muestra de estudio aquellos con CCA asociada, 141 pacientes en total de los cuales 35 (24,82%) tenían dicha asociación. Se tuvieron en cuenta datos clínicos, microbiológicos, necesidad de tratamiento quirúrgico, complicaciones y mortalidad intrahospitalaria.

**Resultados:** de los 35 pacientes, 85,71% eran hombres, la media de edad fue de 49,47 años. El 85,71% presentaba como CCA asociada válvula aórtica bicúspide (VAB). Las presentaciones más frecuentes fueron fiebre y pérdida de peso. La complicación más registrada fue la presencia de embolias, dentro de las cuales fueron la mayoría a miembros. Se identificó el agente infeccioso en el 91,43% de las personas, siendo el más aislado *Staphylococcus aureus*. El tratamiento quirúrgico se realizó en el 77,14% de los pacientes. La mortalidad hospitalaria fue del 17,14%.

**Conclusión:** la endocarditis infecciosa es una complicación frecuente de las cardiopatías congénitas del adulto. Debe tenerse alto grado de sospecha clínica principalmente ante la presencia de fiebre persistente en un portador de esta cardiopatía en ausencia de otra causa aparente.

**Clinical analysis, surgical treatment and mortality in patients with infective endocarditis and associated adult congenital heart disease**

## ABSTRACT

**Aim:** To analyze the clinical characteristics, treatment, mortality, and prognosis of patients with infective endocarditis and associated adult congenital heart disease who attended the *Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos (HIEA y C)* of the city of La Plata between the years 2010 and 2022.

**Materials and Methods:** Observational, descriptive, cross-sectional study that included the population registered in the "Infectious Endocarditis" database compiled by cardiology residents of the HIEA y C San Juan de Dios of La Plata. Those with associated congenital heart disease were selected as the study sample for specific analysis. There were 141 patients in total, of which 35 (24.82%) had an associated congenital heart disease. Clinical and microbiological data, need for surgical treatment, complications and in-hospital mortality were considered.

**Outcomes:** Of the 35 patients, 85.71% were male, the mean age was 49.47 years; 85.71% presented with ACHD associated with bicuspid aortic valve (BAV). The most frequent presentations were fever and weight loss. The most recorded complication was the presence of embolisms, among which the majority were in limbs. The infectious agent was identified in 91.43% people, with *Staphylococcus aureus* being the most prevalent. Valve replacement surgery was performed in 77.14% of patients. In-hospital mortality was 17.14%.

**Conclusion:** Infective endocarditis is a frequent complication of congenital heart disease in adults. A high degree of clinical suspicion should be maintained, mainly in the presence of persistent fever in a patient with this heart disease in the absence of another apparent cause.

## INTRODUCCIÓN

Se define a la Endocarditis Infecciosa (EI) como la infección de la superficie endocárdica, predominantemente a nivel valvular o la infección de un dispositivo endocavitario, secundaria a la colonización por vía hematogena de microorganismos, siendo la etiología bacteriana la más frecuente.

Está establecido el predominio de presentación en el sexo masculino con una relación 2:1 sobre el sexo femenino.

A pesar de los adelantos para el diagnóstico, tratamiento y conductas de prevención, la mortalidad se mantiene elevada y su incidencia no ha cambiado en las últimas tres décadas<sup>1,2</sup>.

El recuento anormal de leucocitos, la concentración de albúmina y creatinina séricas alteradas, o las alteraciones en el ritmo cardíaco son los hallazgos que se asocian a peor pronóstico<sup>3</sup>.

Como se mencionó, la EI es una enfermedad con alta mortalidad. En nuestro país, el estudio EIRA-3 mostró un 25,5% de mortalidad global. El germen más frecuentemente aislado fue *Staphylococcus spp*<sup>4</sup>. Sin embargo, la tasa de mortalidad de EI infecciosa en portadores de CCA y los factores de riesgo para la misma se encuentran insuficientemente documentados. Los estudios disponibles informan una tasa de mortalidad que oscila entre el 4 y el 10%, con una tentativa a considerar como factores de riesgo independientes el subtipo de CCA, el tamaño de la vegetación, la presencia de insuficiencia cardíaca y *Staphylococcus aureus* como agente etiológico, con datos contradictorios sobre el impacto de la cirugía cardiovascular como modalidad terapéutica<sup>4,5</sup>.

La diabetes mellitus (DM) está presente en el 9 al 33% de los pacientes diagnosticados de EI. La posibilidad de que padecer DM sea un factor de riesgo independiente de mortalidad con respecto a los pacientes no diabéticos fue observada en algunos estudios<sup>3,7</sup>.

Una investigación que comparaba una cohorte de pacientes con EI diabéticos y no diabéticos asoció que los pacientes con EI con DM tenían peores características clínicas que los no diabéticos. Además, ambos tuvieron complicaciones similares (insuficiencia cardíaca congestiva, embolia, complicación anatómica valvular) pero eran menos propensos a someterse a cirugía<sup>8</sup>.

La duración prolongada de la DM se asocia con un mayor riesgo de infección; sin embargo, pocos estudios se han centrado aún en la duración de la DM y el riesgo asociado de endocarditis infecciosa. Una investigación resalta que en pacientes con DM con más de 15 años al diagnóstico se asociaron con un mayor riesgo de EI, concluyendo que existe un aumento gradual en el riesgo de EI con la duración y la gravedad de la DM independientemente de la edad y la comorbilidad<sup>9</sup>.

Cabe resaltar que la enfermedad cardíaca estructural se encuentra en aproximadamente las tres cuartas partes de los pacientes al momento de desarrollar EI<sup>10,11</sup>. Las lesiones cardíacas congénitas del adulto también predisponen a la EI, y entre las más frecuentes se encuentran válvula aórtica bicúspide, estenosis pulmonar, defectos del septum inter-

ventricular, conducto arterioso persistente, coartación de la aorta y tetralogía de Fallot<sup>12,13</sup>.

La válvula aórtica bicúspide es la cardiopatía congénita del adulto más frecuente con una prevalencia de 1-2% de la población general, siendo 3 veces más prevalente en hombres y se asocia a un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, incluida la endocarditis infecciosa (EI)<sup>14,15,16</sup>. De hecho, dentro de las complicaciones más frecuentes de los pacientes con VAB se encuentra la EI. En un estudio publicado en el año 2017, se estimó que la incidencia de endocarditis infecciosa (definitiva y posible) en individuos con válvula aórtica bicúspide era de aproximadamente 10 por 10.000 pacientes-año. La incidencia de endocarditis infecciosa de por vida informada en personas con válvula aórtica bicúspide es del 2 al 5%<sup>18</sup>.

El objetivo de este trabajo fue analizar las características clínicas, tratamiento y mortalidad de los pacientes con endocarditis infecciosa (EI) y cardiopatía congénita del adulto (CCA) asociada que concurren al Hospital Interzonal, Especializado de Agudos y Crónicos (HIEA y C) San Juan de Dios de La Plata entre los años 2010 y 2022.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional y descriptivo, de corte transversal, en el que se incluyó la población registrada en la base de datos de "Endocarditis Infecciosa", confeccionada por los residentes de cardiología del HIEA y C San Juan de Dios de La Plata. Dicha base recolecta, desde el año 2010 hasta la actualidad, de forma prospectiva y onsecutiva a personas mayores de 18 años con diagnóstico de EI (según criterios de Duke modificados), que son ingresados al Servicio de Cardiología del HIEA y C San Juan de Dios de La Plata, correspondiente a la región sanitaria XI de la provincia de Buenos Aires. Es interesante destacar que la institución es centro de referencia provincial.

A su vez, se seleccionó como muestra para este estudio aquellos sujetos con cardiopatía congénita asociada para su análisis específico, definida esta última como aquella anomalía estructural evidente del corazón o de los grandes vasos intratorácicos, con una repercusión funcional real o potencial, producidas por defectos en la formación de los mismos durante el periodo embrionario<sup>19,20</sup>. Al momento del estudio, Agosto de 2022, contaba con 141 pacientes, de los cuales 35 (24,82%) tenían una cardiopatía congénita asociada. Se tuvieron en cuenta datos clínicos, microbiológicos, necesidad de tratamiento quirúrgico y mortalidad intrahospitalaria, además del subtipo de CCA asociada.

Los datos utilizados no requirieron de consentimiento informado, ya que la base de datos identifica los participantes mediante un código alfanumérico. La información utilizada fue confidencial.

## Análisis estadístico

Las variables categóricas se presentan como frecuencias y porcentajes, y las variables continuas como media.

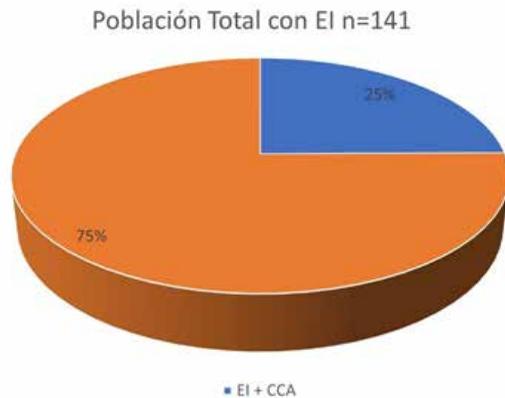


FIGURA 1

Proporción de pacientes con cardiopatía congénita de un total de pacientes con endocarditis infecciosa.

EI: Endocarditis infecciosa. CCA: cardiopatía congénita del adulto.



FIGURA 3

Representación del número de embolias y órganos afectados. SNC: Sistema Nervioso Central.

## RESULTADOS

Del total de 141 pacientes incluidos en la base de datos, 35 presentaban EI y una cardiopatía congénita asociada (Figura 1). La mayoría eran de sexo masculino en un 85,71%, con una edad media de 49,47 años. Tres (8,57%) tenían diagnóstico de diabetes mellitus, 9 (25,71%) presentaban una creatinina sérica mayor a 1,3 mg/dl, 26 (74,28%) leucocitosis, 31 (88,57%) eritrosedimentación mayor a 20 mm/h, y 5 (14,28%) algún trastorno de la conducción al ingreso.

Treinta pacientes (85,71%) presentaban como cardiopatía congénita asociada válvula aórtica bicúspide (VAB), 3 tenían VAB y una comunicación interventricular (CIV), 1 presentaba EI y canal AV, y por último 1 asociaba EI con válvula mitral displásica.

Las presentaciones más frecuentes fueron fiebre y pérdida de peso en 33 (94,28%) y 25 (71,43%) individuos respectivamente, disnea en 18 de ellos (51,43%), 15 (42,86%) se presentaron con insuficiencia cardíaca descompensada y 11 (31,43%) con dolor abdominal y esplenomegalia.



FIGURA 2

Signo sintomatología de presentación de los pacientes con EI y cardiopatías congénitas asociadas. ACV: Accidente Cerebro Vascular.

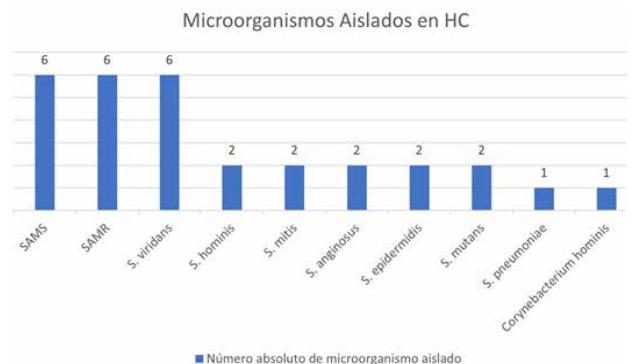


FIGURA 4

Hemocultivos positivos. En la tabla se presentan los microorganismos aislados.

HC: hemocultivo. SAMR: *Staphylococcus aureus* metilino-resistente. SAMS: *Staphylococcus Aureus* metilino-sensible.

Otras formas de presentación en orden de frecuencia fueron: artralgias, tos, petequias, mialgias, accidente cerebro vascular (ACV), hemorragias en astillas, náuseas y vómitos, insuficiencia renal, dolor torácico, shock séptico, acropaquia, cefalea y deterioro del sensorio (Figura 2).

La complicación más registrada fue la presencia de embolias en 18 pacientes, dentro de las cuales fueron la mayoría a miembros 6 (17,14%) y a bazo 6 (17,14%), seguidas de 4 (11,43%) a SNC, 4 (11,43%) a pulmón, 2 (5,71) a riñón y 2 (5,71) a columna (Figura 3).

Se identificó el agente infeccioso mediante hemocultivos en 32 (91,43) sujetos, siendo el más frecuente *Staphylococcus aureus* en un número de 11 participantes (34,38%), de los cuales 6 (18,75%) fueron positivos para *Staphylococcus aureus* metilino sensible (SAMS) y 5 (15,62%) positivos para *Staphylococcus aureus* metilino resistente (SAMR), seguido de 8 participantes con rescates de *Streptococcus viridans* (25%), 2 para *Streptococcus hominis* (6,25%), 2 para *Streptococcus mitis* (6,25%), 2 para *Streptococcus anginosus* (6,25%), 2 para *Staphylococcus epidermidis* (6,25%), 2 para *Streptococcus*



**FIGURA 5**  
Mortalidad en pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa y cardiopatía congénita del adulto asociada.

*mutans* (6,25%), 1 para *Streptococcus pneumoniae* (3,12%), 1 para *Streptococcus gordonii* (3,12%), y 1 para *Corinebacterium hominis* (3,12%) (Figura 4).

Se realizó tratamiento quirúrgico de reemplazo valvular en 27 casos (77,14%).

La mortalidad hospitalaria fue del 17,14% (6 pacientes) (Figura 5).

## DISCUSIÓN

Esta es una serie contemporánea formada por una población muestra con EI y cardiopatía congénita del adulto (CCA) asociada, en un centro de referencia provincial, con un seguimiento de más de 10 años.

El riesgo de EI de los portadores de una CCA es mayor que para la población general, y varía significativamente según el subtipo de lesión<sup>18</sup>.

En este análisis se ha encontrado una edad media y una distribución por sexos similares a las previamente descritas<sup>10,21</sup>. Asimismo, se encontró una prevalencia de DM semejante a la reportada en otras publicaciones<sup>6</sup>.

En este estudio, la CCA asociada más frecuente fue la VAB, presente en el 85,71% de los casos.

La forma de presentación de EI es muy variable, con síntomas inespecíficos que obligan a tener un alto nivel de sospecha. En nuestro caso, la fiebre y la pérdida de peso fueron los más prevalentes.

Las embolias como complicación fueron frecuentes y no mostraron diferencias con la incidencia ya conocida. En esta serie resultó ser más constante a miembros.

El porcentaje de hemocultivos con rescate bacteriológico coincide con la literatura contemporánea<sup>22,23</sup>. En lo que respecta a los gérmenes causales de este registro hubo un predominio de *Staphylococcus aureus* (34,38%), seguido de *Streptococcus viridans* en un 25%<sup>24</sup>.

Un alto porcentaje de los pacientes tuvo indicación de tratamiento quirúrgico (77,14%), en su mayoría requirieron reemplazo valvular de válvula nativa. En este sentido, hay

que considerar que la muestra fue obtenida de un centro de referencia y derivación para cirugía cardiovascular, lo que puede ser un potencial sesgo.

La mortalidad quirúrgica ocurrió por complicaciones postoperatorias y fue del 17,14% (6 pacientes), coincidiendo con los datos publicados acerca de este subgrupo de pacientes.

## CONCLUSIÓN

La EI en el subgrupo de pacientes con CCA, ocurre en pacientes generalmente jóvenes. El defecto cardíaco más frecuente asociado es la VAB. La sospecha clínica precoz y un diagnóstico rápido son fundamentales para poder acceder a tratamientos correctos y reducir las tasas de complicaciones y mortalidad. Sobre todo, debe ser alta ante la presencia de fiebre persistente en un paciente portador de esta cardiopatía en ausencia de otra causa aparente.

Deben tenerse en cuenta características específicas del paciente (comorbilidades), presencia de complicaciones (insuficiencia cardíaca, shock séptico), hallazgos ecocardiográficos (absceso, obstrucción valvular) y el microorganismo culpable, para determinar la necesidad y el momento de la intervención quirúrgica.

La indicación quirúrgica no aumentó la tasa de mortalidad en este grupo de pacientes con CCA y EI que se encontró dentro de los porcentajes reportados en la bibliografía.

Dentro de las limitaciones del estudio, cabe aclarar que no se especifica la indicación quirúrgica concreta y, además, debido al tamaño muestral no se puede abordar una conclusión respecto a la tasa de mortalidad según el subtipo de CCA.

## BIBLIOGRAFIA

- Casabé J, Giunta G, Varini S, et al. Consenso de endocarditis infecciosa. Sociedad argentina de cardiología. Rev Arg Cardiol 2016; 84: 1 - 48.
- Avellana PM, García Aurelio M, Swieszkowski S, et al. Endocarditis infecciosa en la República Argentina. Resultados del estudio EIRA 3. Rev Arg Cardiol 2018; 86: 21 - 28.
- Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK Jr, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. Circulation 2004; 109: 1745 - 1749.
- Yoshinaga M, Niwa K, Niwa A, et al; Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery. Risk factors for in-hospital mortality during infective endocarditis in patients with congenital heart disease. Am J Cardiol 2008; 101: 114 - 118.
- Li W, Somerville J. Infective endocarditis in the grown-up congenital heart (GUCH) population. Eur Heart J 1998; 19: 166 - 173.
- Moreno R, Zamorano J, Almería C, et al. Influence of diabetes mellitus on short- and long-term outcome in patients with active infective endocarditis. J Heart Valve Dis 2002; 11: 651 - 659.
- Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, et al. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. Heart 2020; 88: 53 - 60.
- Kourany WM, Miro JM, Moreno A, et al; Investigators, ICE MD. Influence of diabetes mellitus on the clinical manifestations and prognosis of infective endocarditis: a report from the International Collaboration on Endocarditis-Merged Database. Scand J Infect Dis 2006; 38: 613 - 619.
- Østergaard L, Mogensen UM, Bundgaard JS, et al. Duration and complications of diabetes mellitus and the associated risk of infective endocarditis. Int J Cardiol 2019; 278: 280 - 284.
- Griffin MR, Wilson WR, Edwards WD, et al. Infective endocarditis. Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1981. JAMA 1985; 254: 1199 - 1202.
- McKinsey DS, Ratts TE, Bisno AL. Underlying cardiac lesions in adults

- with infective endocarditis. The changing spectrum. *Am J Med* **1987**; 82: 681- 688.
12. Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, et al. Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation* **1993**; 87 (Suppl 2): I121 - I126.
  13. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* **2000**; 83: 81 - 85.
  14. Zegri-Reiriz I, de Alarcón A, Muñoz P, et al. Infective Endocarditis in Patients with Bicuspid Aortic Valve or Mitral Valve Prolapse. *J Am Coll Cardiol* **2018**; 71: 2731 - 2740.
  15. Becerra-Muñoz VM, Ruíz-Morales J, Rodríguez-Bailón I, et al. Infective endocarditis in patients with bicuspid aortic valve: Clinical characteristics, complications, and prognosis. *Endocarditis infecciosa sobre válvula aórtica bicúspide: características clínicas, complicaciones y pronóstico. Enferm Infecc Microbiol Clin* **2017**; 35: 645 - 650.
  16. Kong WKF, Bax JJ, Michelena HI, et al. Sex differences in bicuspid aortic valve disease. *Prog Cardiovasc Dis* **2020**; 63: 452 - 456.
  17. Michelena HI, Katan O, Suri RM, et al. Incidence of Infective Endocarditis in Patients with Bicuspid Aortic Valves in the Community. *Mayo Clin Proc* **2016**; 91: 122 - 123.
  18. Braverman AC, Cheng A. La válvula bicúspide y la enfermedad aórtica asociada. En: *Valvular Heart Disease*, 5th ed, Otto CM, Bonow RO (Eds), Saunders / Elsevier, Philadelphia **2018**.
  19. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56.109 births. Incidence and natural history. *Circulation* **1971**; 43: 323 - 332.
  20. Fundación Española del Corazón. Cardiopatías congénitas. Disponible en <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/cardiopatias-congenitas.html>. Acceso 27 de Diciembre de **2022**.
  21. Association for European Paediatric and Congenital Cardiology , International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD) , Miembros del Grupo de Trabajo Revisores del documento. Guía ESC 2020 para el tratamiento de las cardiopatías congénitas del adulto. *Rev Esp Cardiol* **2021**; 74: 371 – 377.
  22. Loureiro-Amigo J, Fernández-Hidalgo N, Pijuan-Domènech A, et al. Endocarditis infecciosa en adultos con cardiopatía congénita. Experiencia en un centro de referencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* **2016**; 34: 626 - 632
  23. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med (Lond)* **2020**; 20: 31 - 35.
  24. Selton-Sutty C, Célard M, Le Moing V, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis* **2012**; 54: 1230 – 1239

## Artículo Original de Investigación

# Evaluación ecocardiográfica de la efectividad del sildenafil en insuficiencia cardiaca e hipertensión pulmonar

## Echocardiographic assessment of sildenafil's effectiveness in heart failure and pulmonary hypertension

José E. Fernández Mesa, José A. Afonso de León, Alexander Torres Hernández.

Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente "Faustino Pérez", Matanzas, Cuba

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 3 de Enero de 2023

Aceptado después de revisión  
el 15 de Febrero de 2023

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

Los autores declaran no tener  
conflicto de intereses

### Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca,  
hipertensión pulmonar,  
ecocardiografía, sildenafil

### Keywords:

Heart failure,  
pulmonary hypertension,  
echocardiography,  
sildenafil.

### RESUMEN

**Introducción:** la ecocardiografía es un medio diagnóstico clave para detectar hipertensión pulmonar en la insuficiencia cardíaca. El sildenafil se indica en este escenario, sin embargo aún su impacto es incierto.

**Objetivos:** evaluar mediante ecocardiografía la efectividad del sildenafil en pacientes con insuficiencia cardiaca de fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) reducida e hipertensión pulmonar.

**Material y métodos:** se realizó un estudio de evaluación terapéutica, donde se incluyeron 27 pacientes con síntomas de insuficiencia cardiaca y  $FEVI \leq 40\%$ , que presentaron signos ecocardiográficos de hipertensión pulmonar, quedando divididos en dos grupos, uno con adherencia al medicamento ( $n=20$ ) y otro sin adherencia ( $n=7$ ). Se analizaron variables clínicas, de laboratorio y ecocardiográficas. Se evaluaron las variables ecocardiográficas de hemodinamia pulmonar al momento de indicar el sildenafil y doce semanas después, se mantuvo un seguimiento para buscar la ocurrencia de eventos adversos cardiovasculares. Se efectuó un análisis multivariable y una curva de supervivencia de Kaplan-Meier. El nivel de significación estadística fue de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** se evidenció una mejoría de las presiones pulmonares en el ecocardiograma posterior al uso de sildenafil en el grupo de pacientes que tuvo adherencia al fármaco con relación a los que no, presión sistólica  $41,25 \pm 13,94$  vs  $61,57 \pm 12,08$  mmHg,  $p=0,002$ ; presión media  $29,42 \pm 7,36$  vs  $40,00 \pm 4,04$  mmHg,  $p=0,001$ ; presión diastólica  $16,90 \pm 5,04$  vs  $28,43 \pm 6,32$  mmHg,  $p=0,0001$ . La supervivencia libre de eventos adversos fue mayor en el grupo que tuvo adherencia al fármaco  $HR=0,002$ ;  $p=0,002$ .

**Conclusiones:** El sildenafil fue efectivo en mejorar el perfil hemodinámico, y los que tuvieron adherencia al mismo presentaron mayor supervivencia.

### Echocardiographic assessment of sildenafil's effectiveness in heart failure and pulmonary hypertension

#### ABSTRACT

**Introduction:** Echocardiography is a key diagnostic tool for detecting pulmonary hypertension in heart failure. Sildenafil is indicated in this context; however, its impact is still uncertain. Objectives: To evaluate the effectiveness of sildenafil in patients with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF), heart failure and pulmonary hypertension by echocardiography.

**Methods:** A therapeutic evaluation study was performed in 27 patients with symptoms of heart failure and  $LVEF \leq 40\%$ , who had echocardiographic signs of pulmonary hypertension. Out of the 27 patients, 20 had adherence to the drug and 7 did not; these two groups were analyzed by clinical, laboratory and echocardiographic variables. The echocardiographic variables of pulmonary hemodynamics were evaluated at the time of indicating sildenafil and twelve weeks later. Follow-up was performed to look for the occurrence of cardiovascular adverse events. A multivariate analysis and a Kaplan-Meier survival curve were performed. The statistical significance level was  $p < 0.05$ .

**Results:** an improvement in pulmonary pressures was evident in echocardiogram after the use of sildenafil in the group of patients who adhered to the drug compared to those who did not, systolic pressure  $41.25 \pm 13.94$  vs  $61.57 \pm 12.08$  mmHg,  $p=0.002$ ; mean pressure  $29.42 \pm 7.36$  vs

40.00±4.04 mmHg, p=0.001; diastolic pressure 16.90±5.04 vs 28.43±6.32 mmHg, p=0.0001. Adverse event-free survival was higher in the group that adhered to the drug HR=0.002; p=0.002.

**Conclusions:** Sildenafil was effective in improving the hemodynamic profile, and those who adhered to it had better survival..

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) tiene proporciones epidémicas y afecta la sobrevida independientemente a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)<sup>1,2,3</sup>. Hay gran interés en IC con FEVI conservada e hipertensión pulmonar (HP), un 36 a 80% puede presentarla. En IC con FEVI reducida la HP prevalece un 40 a 75%, en ambos fenotipos ensombrece el pronóstico<sup>4,5</sup>. La estrategia terapéutica para la HP en IC es optimizar la enfermedad subyacente<sup>6,7</sup>. Los fármacos probados en la HP precapilar no se recomiendan. Sin embargo el sildenafil muestra resultados alentadores en IC con FEVI reducida e HP postcapilar combinada (CpcPH), sin que exista evidencia de impacto en supervivencia<sup>7,8,9,10,11,12</sup>. El cateterismo derecho es la prueba de oro para diagnosticar HP, no obstante la ecocardiografía se emplea en este escenario<sup>6,7,13,14,15</sup>.

Determinar si aparece CpcPH es crucial ya que el pronóstico es peor. Una resistencia vascular pulmonar superior a 2 U/Wood define un componente precapilar asociado<sup>7</sup>. Con estos elementos surge la problemática de si añadir sildenafil en la IC con FEVI reducida, que a pesar de tratamiento óptimo mantengan signos de alta probabilidad por ecocardiografía de CpcPH, pudiera ser efectivo. Bajo estos argumentos se decidió realizar una investigación con los objetivos de evaluar mediante ecocardiografía la efectividad del sildenafil en pacientes con IC y fenotipo de FEVI reducida e HP asociada, así como estimar la supervivencia libre de eventos adversos e identificar las variables ecocardiográficas que se asociaron a una mejor evolución.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio longitudinal prospectivo, analítico y de evaluación terapéutica; que se realizó entre los años 2018 a 2022, en pacientes procedentes de la consulta de falla cardiaca del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente "Faustino Pérez".

### Población de estudio

Pacientes con IC avanzada y fenotipo específico de FEVI ≤ 40%. En todos se indicó, salvo contraindicaciones absolutas, tratamiento farmacológico con betabloqueadores (carvedilol), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (enalapril) o antagonistas de los receptores de angiotensina 2 (losartan), y antagonistas de los mineralocorticoides (espironolactona) a dosis máximas tolerables. Así como diuréticos de asa (furosemida) para intentar llevar al peso seco. Los inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (ISLGT2) y los inhibidores de la neprilina-angiotensina (ARNI) no fueron indicados por no tener acceso a los mismos.

El universo estuvo conformado por todos los pacientes anteriores que cumplieron los criterios de inclusión, luego de aplicarles los de exclusión. Se trabajó con todo el universo.

### Criterios de inclusión

Pacientes que luego de 12 semanas de seguimiento con tratamiento óptimo estándar se mantenían sintomáticos y congestivos. En los mismos se hallaron las siguientes variables por ecocardiografía:

- FEVI < 40%.
- Presión media pulmonar > 35 mmHg.
- Velocidad de regurgitación tricuspídea > 3,4 m/s.
- Resistencia vascular pulmonar > 2 U/Wood.

### Criterios de exclusión

- Presencia de valvulopatía moderada o severa.
- Gestantes.
- Cardiopatía congénita con cortocircuitos.
- Evento coronario agudo en el año previo.
- Pacientes aceptados para resincronización cardiaca.

### Selección de las variables

**Demográficas y clínicas:** edad, sexo biológico, índice de masa corporal (IMC), color de la piel, hábito de fumar, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cardiopatía isquémica, insuficiencia renal, clase funcional. Electrocardiográficas: ritmo, frecuencia. Laboratorio: Hemoglobina, creatinina, filtrado glomerular, ácido úrico. Tratamiento específico para IC: uso de betabloqueador, uso de inhibidor de enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonista de receptores de angiotensina (ARA), uso de espironolactona.

**Adherencia al sildenafil:** se consideró cuando los pacientes pudieron mantener un tratamiento estable a la dosis indicada al menos el 90% del tiempo entre el ecocardiograma inicial y el evolutivo.

**Variables del ecocardiograma:** FEVI por el método de Simpson. Excursión sistólica en plano del anillo tricuspídeo en modo M (TAPSE). Onda S: por doppler tisular en anillo lateral tricuspídeo (S ALT). Velocidad de regurgitación tricuspídea (Vel RT). Gradiente ventrículo derecho-aurícula derecha (VD/AD). Presión sistólica en la arteria pulmonar (PSTAP): calculada por la fórmula  $4 \times (V_{\text{máx}} \text{Vel RT})^2 + \text{Presión en aurícula derecha (PAD)}$ . Presión media en la arteria pulmonar (PMTAP): calculada por la fórmula  $79 - 0,45 \times (\text{Tiempo de aceleración pulmonar en ms})$ . Presión diastólica en la arteria pulmonar (PDTAP): calculada por la fórmula  $4 \times (\text{Velocidad máxima de insuficiencia pulmonar m/s})^2 +$

PAD. Resistencia vascular pulmonar (RVP): calculada por la fórmula (Velocidad máxima de insuficiencia tricuspídea en m/s) / (IVT del tracto de salida del ventrículo derecho)  $\times$  10 + 0,16. PAD: se calculó mediante diámetro y colapso de vena cava inferior (VCI), menor de 15 mm y colapso más de 50%, PAD=3 mmHg; entre 15 y 21 mm con colapso más de 50%, PAD=8mmHg; entre 15 y 21 mm con colapso menor de 50%, PAD=12 mmHg; mayor de 15 mm y colapso menor de 50%, PAD=15 mmHg; diámetro mayor de 21 mm colapso menor de 50%, PAD= 20 mmHg. Variación porcentual de la presión sistólica en arteria pulmonar: mediante la fórmula  $(PSTAP_1 - PSTAP_2) / PSTAP_1 \times 100$ . Variación porcentual de la presión media en arteria pulmonar: mediante la fórmula  $(PMTAP_1 - PMTAP_2) / PMTAP_1 \times 100$ . Variación de la presión diastólica en arteria pulmonar: mediante la fórmula  $(PDTAP_1 - PDTAP_2) / PDTAP_1 \times 100$ .

### Realización de los ecocardiogramas

Todas estas variables se midieron en dos momentos, a excepción de la variabilidad porcentual de las presiones pulmonares, antes de la indicación del sildenafil y doce semanas después. El ecocardiograma se realizó en laboratorio de ecocardiografía de la institución, por personal entrenado, en equipo Phillips EPIQ 5, siempre el mismo observador. Se tuvo en cuenta la frecuencia cardiaca fuera menor de 100 latidos por minuto, así como la tensión arterial que debía estar por debajo de 140/90 mmHg, se respetó en todo momento la privacidad del paciente, y se creó un clima de tranquilidad para la realización de ambos estudios.

### Medicación con sildenafil

El fármaco fue indicado en todos los pacientes que cumplieron los criterios para entrar al estudio. El mismo se añadió al tratamiento convencional individualizado, la dosis fue de 25 mg cada 8 horas, y se entregó de manera gratuita por la institución. Durante el tiempo que medió entre los dos ecocardiogramas se valoró la adherencia al mismo, a través de la consulta especializada.

**Variable dependiente:** supervivencia libre de eventos adversos.

**Variable independiente:** efectividad del sildenafil en pacientes con IC e HP.

✓ Efectividad del sildenafil: se definió como la capacidad del medicamento de disminuir la presión en el árbol vascular pulmonar mediante evaluación por ecocardiografía, y que esta reducción se asociara a una mejor supervivencia libre de eventos adversos.

Indicadores para medir la variable:

- Presión sistólica, media y diastólica en la arteria pulmonar.
- Presencia de eventos adversos en el seguimiento.

Una vez que el paciente entró en el estudio se llevó un seguimiento a través de la consulta especializada. El mismo comenzó desde el momento que se indicaba el sildenafil hasta la ocurrencia del evento de interés, con un máximo

de 36 meses en el caso que no ocurriera. Se buscaron los siguientes eventos adversos:

- Muerte de causa cardiaca: cuando falleció durante el seguimiento por una causa cardiovascular.
- Eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE): cuando se reportó algunos de los siguientes eventos: **1- arritmias graves:** entiéndase estas como aquellas que llevaron una conducta de cardioversión eléctrica de emergencia. **2- Síndrome de bajo gasto cardiaco:** fallo cardiaco que necesitó apoyo de aminas por más de 12 horas. **3- Edema agudo pulmonar:** disnea súbita, con crepitantes en marea montante y que necesitó manejo en emergencias. **4- Muerte cardiaca:** fallezca por causa cardiaca.

### Procedimientos y recolección de la información

Los pacientes se evaluaron en la consulta de falla cardiaca donde se almacenaron las variables en un modelo de recolección. Se creó una base de datos en SPSS versión 20.0. A todos los enfermos se les indicó sildenafil a razón de 75 mg diarios previa realización de ecocardiograma, el cual se repitió a las doce semanas. A su vez, según la adherencia o no al medicamento durante este tiempo, por los criterios definidos, los mismos se dividieron en dos subgrupos. Se efectuó un seguimiento a cada enfermo en busca de los eventos adversos de interés.

### Procesamiento estadístico

Para el procesamiento los pacientes se dividieron en subgrupos según adherencia o no al sildenafil, y la ocurrencia o no de eventos en el seguimiento. Las variables cualitativas, se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, y se les aplicó la prueba de Chi Cuadrado o test de Fisher; las variables cuantitativas en media  $\pm$  desviación estándar y se procesaron usando el t-student independiente, t student pareado, la U de Mann Whitney y Anova, según su distribución por el test de Kolmogorov-Smirnov. Posteriormente, para conocer las variables predictoras de eventos adversos mayores, se hizo un análisis multivariado con la regresión de Cox, donde se incluyeron aquellas con significación estadística de  $p < 0,05$  en el procesamiento univariado. Para concluir se efectuó una curva de supervivencia de Kaplan-Meier de cada subgrupo estudiado, según la adherencia al fármaco, y se contrastaron por el Log-Rank test; así como un diagrama de caja que relacionó las variables ecocardiográficas (variación de presión sistólica, media y diastólica) con la adherencia al fármaco y los eventos adversos mayores simultáneamente.

### Aspectos éticos

Desde el punto de vista ético resultó factible estudiar este fenómeno. Se dispuso de los recursos humanos necesarios para esta investigación. Se trabajó directamente sobre la fuente primaria para la obtención de los datos por lo que se realizó consentimiento informado. Se aprobó por el comité de ética de la institución.

TABLA 1.

Características basales de la población.

Variables*	Total (N=27)	Con adherencia al sildenafil (n=20)	Sin adherencia al sildenafil (n=7)	Valor de P
Edad (años)	57,56 ± 14,92	55,65 ± 15,29	63 ± 13,32	0,27
Sexo femenino n (%)	9 (33,3)	7 (35,0)	2 (28,6)	0,75
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) †	23,70 ± 1,39	23,62 ± 4,04	23,96 ± 6,79	0,87
Color de piel blanca n (%)	16 (59,3)	12 (60,0)	4 (57,1)	0,98
Fumador n (%)	12 (44,4)	8 (40,0)	4 (57,1)	0,43
Diabetes Mellitus n (%)	8 (29,6)	6 (30,0)	2 (28,6)	0,94
Hipertensión arterial n (%)	15 (55,6)	10 (50,0)	5 (71,4)	0,32
EPOC n (%) §	3 (11,1)	2 (10,0)	1 (14,3)	0,75
Cardiopatía isquémica n (%)	9 (33,3)	6 (30,0)	3 (42,9)	0,53
Insuficiencia renal n (%)	6 (22,2)	5 (25,0)	1 (14,3)	0,55
Clase funcional III/IV n (%)	21 (77,8)	14 (70)	7 (100)	0,11
Ritmo sinusal n (%)	22 (81,5)	17 (85)	5 (71,4)	0,42
Hemoglobina (g/L)	12,06 ± 1,39	12,10 ± 1,32	11,97 ± 1,68	0,83
Creatinina (µmol/L)	134,19±101,57	143,70±115,24	107,00±38,58	0,71
Filtrado Glomerular (ml/min)	65,56 ± 29,14	63,9 ± 31,24	70,31 ± 23,54	0,62
Ácido úrico (mmol/L)	412,26±156,39	402,80±141,91	439,29±202,63	0,61
Beta bloqueadores n (%)	24 (88,9)	18 (90,0)	6 (85,7)	0,75
IECA/ARA n (%) 2‡	20 (74,1)	16 (80)	4 (57,1)	0,23
Espironolactona n (%)	18 (66,7)	15 (75)	3 (42,9)	0,12

\* Valores expresados en media ± desviación estándar o número (%). † Índice de masa corporal, § Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ‡ Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 2 o antagonistas de receptores de angiotensina 2.

TABLA 2.

Características de la población según ecocardiogramas

Variables*	Ecocardiograma antes del sildenafil	Ecocardiograma 12 semanas post sildenafil	Valor de P
FEVI (%) †	27,28 ± 6,32	36,66 ± 11,46	0,02
TAPSE (mm) ¥	14,59 ± 2,92	18,03 ± 4,84	0,04
Onda S (cm/s) £	8,75 ± 2,37	10,72 ± 2,65	0,02
Vel RT ( m/s) **	3,77 ± 0,33	2,60 ± 0,76	0,31
VD/AD (mmHg) ††	56,56 ± 8,79	36,96 ± 12,49	0,21
PSTAP (mmHg) ††	69,85 ± 8,64	46,52 ± 16,06	0,51
PMTAP (mmHg) ¥¥	44,17 ± 4,26	32,16 ± 8,10	0,11
PDTAP (mmHg) ££	29,70 ± 7,27	19,89 ± 7,37	0,001
RVP ( U/Wood) ***	3,58 ± 0,70	2,29 ± 0,73	0,12
PAD ( mmHg) †††	13,63 ± 5,42	8,81 ± 4,23	0,64

\* Valores expresados en media ± desviación estándar. † Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, ¥ Excursión sistólica en el plano del anillo tricuspídeo, £ Onda S anillo lateral tricuspídeo, \*\* V elocidad de regurgitación tricuspídea, †† Gradiente ventrículo derecho-aurícula derecha, †† Presión sistólica en la arteria pulmonar, ¥¥ Presión media en la arteria pulmonar, ££ Presión diastólica en la arteria pulmonar, \*\*\* Resistencia vascular pulmonar, ††† Presión en aurícula derecha.

## RESULTADOS

Un total de 27 pacientes fueron incluidos en el estudio luego de aplicarse las pautas de inclusión y exclusión, de los cuales 20 tuvieron adherencia al sildenafil. En 7 enfermos no se logró el criterio de adherencia propuesto por los autores, en 5 de ellos se suspendió por hipotensión en los

primeros 15 días. Con relación a las características basales de estos dos subgrupos no existieron diferencias significativas, por lo cual puede afirmarse que fueron homogéneos, tal como puede observarse en la *tabla 1*.

Durante el seguimiento, que fue de tres años, 10 pacientes fallecieron por etiología cardiovascular, no hubo fallecidos de causa no cardíaca, para una supervivencia del 62%. Con relación a los eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) se presentaron en 11 enfermos durante ese período, para una supervivencia general libre de MACE del 59%.

El ecocardiograma tras doce semanas con sildenafil informó de manera general una mejoría de la FEVI y de la función ventricular derecha, en cuanto al perfil hemodinámico pulmonar solo mostró una reducción estadísticamente significativa la presión diastólica pulmonar, así lo expone la *tabla 2*.

Con relación al ecocardiograma antes de indicar el sildenafil no existieron diferencias en cuanto a las variables de hemodinamia pulmonar, ni a la función sistólica derecha, con respecto a los pacientes que tuvieron adherencia al fármaco y los que no. Sin embargo en el ecocardiograma de las doce semanas posteriores a la indicación del fármaco tanto el perfil hemodinámico pulmonar como la función ventricular derecha presentaron mejoría en los que mantuvieron adherencia, así lo mostró la *tabla 3*.

Ninguna de las variables ecocardiográficas que se evaluaron mostró diferencias estadísticas en el ecocardiograma inicial según la ocurrencia de MACE, por lo que se distri-

TABLA 3.

Variables ecocardiográficas según adherencia al tratamiento con sildenafil.

Variables*	Ecocardiograma antes del sildenafil			Ecocardiograma 12 semanas post sildenafil		
	Con adherencia (n=20)	Sin adherencia (n=7)	Valor de P	Con adherencia (n=20)	Sin adherencia (n=7)	Valor de P
FEVI (% promedio + DE)†	29,65±5,99	22,06±3,10	0,001	41,20±9,58	23,71±3,77	0,0001
TAPSE (mm)¥	14,70±2,99	14,29±2,92	0,75	19,75±3,76	13,14±4,37	0,001
Onda S (cm/s)£	8,50±1,75	9,47±3,72	0,53	11,43±2,27	8,70±2,79	0,01
Vel RT (m/s)**	3,79±0,34	3,72±0,32	0,66	2,39±0,74	3,21±0,44	0,01
VD/AD (mmHg)††	56,25±8,69	57,43±9,74	0,76	33,35±11,37	47,29±9,96	0,008
PSTAP (mmHg)‡‡	68,50±8,45	73,71±8,59	0,17	41,25±13,94	61,57±12,08	0,002
PMTAP (mmHg)¥¥	24,38±7,61	23,42±8,44	0,24	29,42±7,36	40,00±4,04	0,001
PDTAP (mmHg)££	28,65±7,22	32,75±7,04	0,21	16,90±5,04	28,43±6,32	0,0001
RVP (U/Wood)***	3,56±0,73	3,64±0,66	0,79	2,05±0,59	2,98±0,71	0,002
PAD (mmHg)†††	12,70±5,45	16,29±4,68	0,13	7,15±2,96	13,57±3,77	0,001

\* Valores expresados en media ± desviación estándar. † Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, ¥ Excursión sistólica en el plano del anillo tricuspídeo, £ Onda S anillo lateral tricuspídeo, \*\* V elocidad de regurgitación tricuspídea, †† Gradiente ventrículo derecho-aurícula derecha, ‡‡ Presión sistólica en la arteria pulmonar, ¥¥ Presión media en la arteria pulmonar, ££ Presión diastólica en la arteria pulmonar, \*\*\* Resistencia vascular pulmonar, ††† Presión en aurícula derecha.

TABLA 4.

Variables ecocardiográficas según eventos adversos.

Variables*	Ecocardiograma antes del sildenafil			Ecocardiograma 12 semanas post sildenafil		
	MACE (n=11)	No MACE (n=16)	Valor de P	MACE (n=11)	No MACE (n=16)	Valor de P
FEVI (% promedio + DE)†	25,40±6,72	29,25±5,67	0,12	29,81±11,98	41,37±8,60	0,007
TAPSE (mm)¥	13,91±2,62	15,06±3,11	0,32	14,18±3,78	20,68±3,57	<0,001
Onda S (cm/s)£	9,00±3,07	8,58±1,83	0,65	9,67±3,21	11,44±2,01	0,08
Vel RT (m/s)**	3,78±0,27	3,77±0,38	0,96	2,90±0,78	2,40±0,69	0,08
VD/AD (mmHg)††	55,91±8,63	57,00±9,16	0,75	42,82±13,80	32,94±10,06	0,041
PSTAP (mmHg)‡‡	70,69±10,04	69,68±7,88	0,90	54,82±17,94	40,81±12,14	0,02
PMTAP (mmHg)¥¥	44,84±3,62	43,71±4,71	0,51	36,48±8,98	29,20±6,07	0,01
PDTAP (mmHg)££	32,00±3,62	28,13±7,22	0,17	25,18±8,28	16,25±3,71	0,001
RVP (U/Wood)***	3,68±0,57	3,51±0,79	0,55	2,68±0,82	2,03±0,55	0,02
PAD (mmHg)†††	14,27±5,79	13,19±5,29	0,61	11,36±5,04	7,06±2,46	0,02

\* Valores expresados en media ± desviación estándar. † Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, ¥ Excursión sistólica en el plano del anillo tricuspídeo, £ Onda S anillo lateral tricuspídeo, \*\* V elocidad de regurgitación tricuspídea, †† Gradiente ventrículo derecho-aurícula derecha, ‡‡ Presión sistólica en la arteria pulmonar, ¥¥ Presión media en la arteria pulmonar, ££ Presión diastólica en la arteria pulmonar, \*\*\* Resistencia vascular pulmonar, ††† Presión en aurícula derecha, MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores.

buyeron de manera homogénea; pero en el ecocardiograma de las doce semanas en quienes no presentaron MACE la función sistólica biventricular y el perfil hemodinámico pulmonar fue mejor, lo que puede revisarse en la [tabla 4](#).

La adherencia al sildenafil y el incremento del TAPSE constituyeron dos predictores de mejor pronóstico en estos pacientes, tal como se observa en la [tabla 5](#). La supervivencia libre de MACE fue significativamente mayor en los que mantuvieron la adherencia al medicamento, así como la supervivencia libre de muerte cardiaca, tal como se resalta en las [figuras 1 y 2](#).

Se evidenció que la variabilidad porcentual, en el sentido de una reducción de las presiones pulmonares sistólica, media y diastólica, entre los dos ecocardiogramas realizados, tuvo relación con los eventos adversos mayores y el uso del

fármaco. Se puede observar en la [figura 3](#) como los enfermos que tuvieron una mayor disminución de estas variables y a su vez se adhirieron al medicamento presentaron menos MACE, con significación estadística en todos los casos.

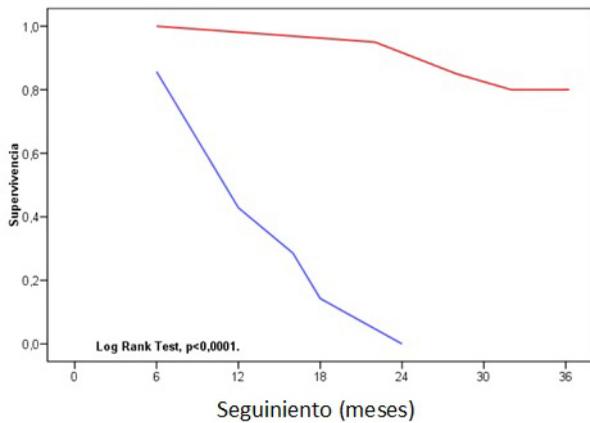
## DISCUSIÓN

La IC es una enfermedad que generalmente se presenta en pacientes de edad avanzada, no obstante investigaciones recientes muestran una predisposición a su incremento en personas más jóvenes. El promedio de edad al debut presenta una disminución en algunos registros europeos, donde la incidencia se ha duplicado en los menores de 50 años en la última década. La causa de esa tendencia es desconocida, se presume que guarde relación con el aumento de la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión<sup>16</sup>.

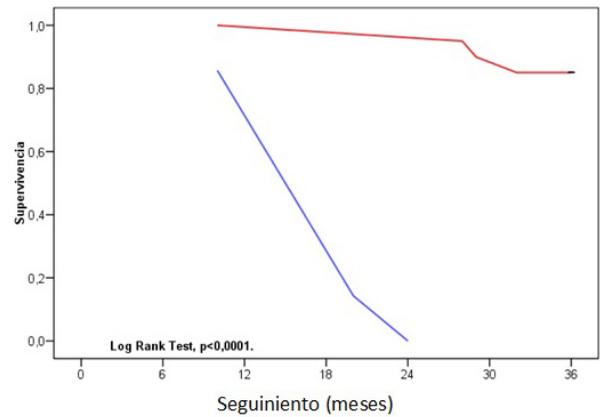
**TABLA 5.**  
Predictores de supervivencia libre de eventos adversos

Variables	B±ET	Wald	HR (IC 95%)	Valor de P
Adherencia al sildenafil ( 0,001-0,090)	6,47±2,07 0,002	9,75	0,002	
Incremento del TAPSE*	0,41±0,21	3,89	0,66(0,43-0,99)	0,048
<b>Variables de ajuste</b>				
Edad	0,10±0,05	3,61	0,90(0,80-1,01)	0,57
Sexo	1,26±1,40	0,81	3,54(0,22-55,52)	0,36
Color de la piel	0,10±1,06	0,009	0,90(0,11-7,33)	0,92
Índice de masa corporal	0,005±0,11	0,002	0,99(0,79-1,23)	0,96
Uso de IECA/ARAII†	0,80±1,59	0,253	0,44(0,02-10,15)	0,61
Uso de betabloqueadores	1,02±2,80	0,13	2,78(0,11-682,09)	0,71
Uso de espironolactona	0,55±1,60	0,12	1,74(0,75-40,89)	0,72

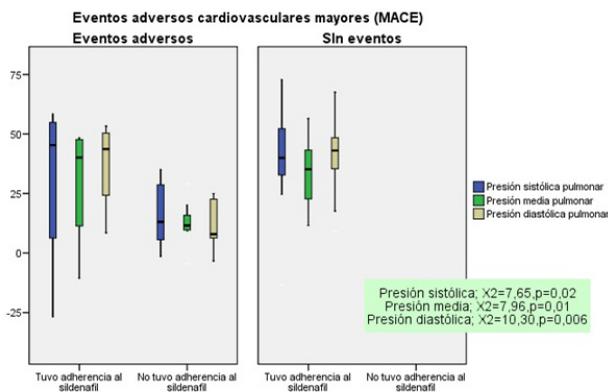
\* Excursión sistólica en el plano del anillo tricuspídeo, † Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 2 o antagonistas de los receptores de angiotensina 2, HR: hazard ratio, IC: intervalo de confianza 95%.



**FIGURA 1.**  
Supervivencia libre de eventos adversos cardiovasculares mayores.  
Línea roja adherencia al sildenafil, línea azul sin adherencia al sildenafil



**FIGURA 2.**  
Supervivencia libre de muerte por causa cardíaca.  
Línea roja adherencia al sildenafil, línea azul sin adherencia al sildenafil



**FIGURA 3.**  
Variabilidad porcentual de las presiones pulmonares según adherencia al sildenafil y eventos adversos.

La serie en cuestión presentó un promedio de edad de 57 años, inferior a la media que se reporta en Latinoamérica para casos con FEVI reducida, que oscila en los 67 años<sup>16</sup>. Cuba aumentó la mortalidad en la última década por IC en individuos entre 40 y 59 años desde una tasa de 3,9 por cien mil habitantes hasta 6,6 en 2021<sup>17</sup>. Con estos elementos los autores opinan que la tendencia a tener pacientes más jóvenes, estuvo acorde con los reportes de los últimos años en el mundo.

Más de un 50% de los pacientes que padecen IC con FEVI reducida presentan además elementos de disfunción ventricular derecha, y existe evidencia que un incremento de la presión media de la arteria pulmonar por encima de 40 mmHg se asocia con una disminución del TAPSE. Se plantea que un valor del mismo por debajo de 16 mm se relaciona con peor resultado, sin embargo en aquellos que se incrementa luego de la terapéutica se observa una mejor evolución, con mejoría de la clase funcional y del consumo de oxígeno<sup>18</sup>.

La onda S en el anillo lateral tricuspídeo medido por Doppler tisular también se emplea para evaluar la función sistólica ventricular derecha, se considera un parámetro sencillo de calcular y con valor pronóstico en el contexto de la IC derecha. Se establece que un valor de corte por debajo de 10 cm/s marca una enfermedad más severa<sup>19</sup>.

En esta investigación se observó que tanto el TAPSE como la onda S se encontraban como promedio en el ecocardiograma inicial, por debajo de los valores de corte que se expusieron con anterioridad. Se conoce que la disfunción ventricular izquierda severa se acompaña de una mayor prevalencia de disfunción derecha asociada, producto del ascenso progresivo de las presiones pulmonares consecuente al remodelado arteriolar pulmonar<sup>18</sup>.

Un estudio con características similares reportó que el TAPSE <17mm fue un fuerte predictor de mortalidad y escasa supervivencia. En el seguimiento observaron que con esta condición existía una supervivencia de 40% a los 5 años, mientras el resto se encontraba en 60%. Además se asoció a menor contractilidad del ventrículo derecho e incluso a una peor función sistólica del ventrículo izquierdo<sup>20</sup>. Resultados que se asemejan a esta investigación, donde el TAPSE se vinculó a la morbimortalidad, y su mejoría logró predecir una mayor supervivencia en el análisis multivariado.

Con estos elementos los autores valoran que la mejoría de la función ventricular derecha en los pacientes que mantuvieron adherencia al sildenafil, tuvo relación con el descenso de las presiones pulmonares que el segundo ecocardiograma evidenció. Si se tiene en cuenta el valor pronóstico que se le atribuye al ventrículo derecho en estos casos, se puede deducir que el seguimiento por ecocardiografía es de gran valía para evaluar la respuesta farmacológica, y poder hacer un vaticinio a corto y mediano plazo de su evolución<sup>21</sup>.

La evaluación ecocardiográfica de parámetros hemodinámicos luego del uso de vasodilatadores pulmonares en enfermos con IC e HP se revela en varias investigaciones, y se puede considerar que su empleo es de gran utilidad para examinar la respuesta a estos<sup>11,22</sup>. En la serie en cuestión se apreció como en el segundo examen las diferencias estadísticas entre los que tuvieron adhesión y los que no, fueron significativas, y tanto la presión sistólica pulmonar como la media y la diastólica mostraron reducciones considerables en quienes usaron el medicamento, lo que coincide con varios autores que reportaron beneficios de esta droga en el perfil hemodinámico pulmonar<sup>11,23,24</sup>.

Investigaciones revelan que la presión sistólica pulmonar calculada por ecocardiografía es un fuerte predictor de eventos desfavorables en estos enfermos, así como la presión media en la arteria pulmonar<sup>25</sup>. En este estudio dichas variables tuvieron relación con los eventos adversos y su valor promedio, fue de manera significativa más elevado en los que reportaron MACE.

La resistencia vascular pulmonar fue menor en los enfermos que durante la vigilancia no generaron eventos adversos. Esto sugiere que pudiera ser un indicador de

respuesta positiva ante el fármaco, y a su vez representar a un subgrupo de enfermos con mejor evolución. La resistencia vascular pulmonar no es un parámetro que se calcule por ecocardiograma con sistematicidad en los pacientes con IC izquierda, como se hace en la HP primaria, y donde además se considera un medidor de respuesta al tratamiento con vasodilatadores pulmonares<sup>26</sup>.

Quienes suscriben este documento opinan, que si se tiene en cuenta que estos dos grupos diferentes de HP, tienen en común la existencia de una amplia restructuración del árbol vascular pulmonar, marcado por hipertrofia de la capa media y fibrosis de la íntima, la resistencia vascular como indicador ecocardiográfico que mide respuesta al tratamiento en la HP primaria, pudiera emplearse en los enfermos con HP asociada a cardiopatía izquierda, en especial si existe CpcPH<sup>27</sup>.

Una investigación retrospectiva, que incluyó pacientes con FEVI reducida que habían sido rechazados para trasplante por HP severa, utilizó el sildenafil. Reportó a los tres meses mejoría de la resistencia vascular pulmonar, resultado que coincide con el estudio en cuestión. En el análisis también se evaluó la supervivencia durante un año, que resultó ser mayor en los que usaron el fármaco 93,7% vs 60,1%, por lo cual concluyeron que existió una aparente asociación entre su empleo y una mayor supervivencia<sup>28</sup>. Este informe fue semejante al obtenido por los redactores de este manuscrito, donde también se encontró que la reducción de las variables ecocardiográficas se relacionó con mejor pronóstico.

Un ensayo multicéntrico reciente concluyó que sildenafil no mostró beneficios en pacientes con HP y FEVI <40%, ni en la supervivencia ni en mejorar el perfil hemodinámico. En este caso se incluyeron 69 pacientes, 24 en el grupo placebo y 45 con la medicación, la dosis que se indicó fue de 40 mg tres veces al día. Se empleó la ecocardiografía para evaluar los enfermos, y se tomó como criterio de inclusión una presión sistólica mayor de 40 mmHg<sup>29</sup>.

Los resultados anteriores discrepan con la presente investigación, un elemento que consideran los autores pudiera explicar la misma, es que las presiones pulmonares sistólicas promedio de este ensayo clínico fueron de 45 mmHg, mucho menores que las del estudio en discusión, que estuvieron en 69 mmHg, lo cual pudiera traducir un menor daño en la vasculatura pulmonar, punto clave de acción de la droga<sup>30</sup>.

Otros ensayos clínicos con sildenafil como el RELAX y el de Hoendermis, ambos en IC con FEVI conservada, no mostraron beneficios. Sin embargo el ensayo de Guazzi con FEVI conservada sí reportó una mejoría del perfil hemodinámico pulmonar. Los ensayos de Lewis y de Beheling con FEVI reducida reportaron efectividad sobre la capacidad de ejercicio y la hemodinamia pulmonar. Actualmente se encuentra en curso el PASSION otro ensayo clínico en este contexto con inhibidores de fosfodiesterasa-5<sup>4,6</sup>.

No obstante las evidencias que se reportan con esta droga en los enfermos con HP y enfermedad cardiaca izquierda, en particular la IC con FEVI reducida y elementos de CpcPH, no es suficiente para recomendarlo. Ya que solo

existen estudios pequeños que no tienen la robustez necesaria para concluir que tenga impacto en la supervivencia, aunque sí es más evidente su relación con una mejoría del perfil hemodinámico pulmonar<sup>7</sup>.

Varios meta-análisis informan que los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 mejoran el perfil hemodinámico pulmonar, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida en el contexto de IC con FEVI reducida, no así en el fenotipo con FEVI conservada, aunque debe destacarse que en este caso los estudios son más heterogéneos y pequeños<sup>4</sup>.

Al analizar los resultados del presente trabajo, quienes suscriben plantean que el ecocardiograma constituye una herramienta diagnóstica valiosa en este grupo de enfermos. Mostró que las variables ecocardiográficas de hemodinamia pulmonar son útiles para evaluar la respuesta a esta droga, y que una modificación favorable de estas luego de doce semanas de tratamiento se puede asociar a una mejor sobrevida. Expuso también como la mejoría de la función derecha estimada por el TAPSE es una condición favorable en el pronóstico.

#### Limitaciones del estudio.

Es importante destacar que se trata de un estudio unicéntrico, con un número pequeño de pacientes reclutados, y que el seguimiento no es suficiente para poder sacar conclusiones sobre el impacto del fármaco en la sobrevida.

#### CONCLUSIONES

La mejoría de los parámetros ecocardiográficos, como la presión sistólica, media y diastólica pulmonar fueron evidentes en el grupo con sildenafil, demostrando que el fármaco fue efectivo para ese fin. La adherencia al fármaco se relacionó con una mejor supervivencia libre de eventos adversos durante el seguimiento. La recuperación de la función ventricular derecha, expresada por el TAPSE en el ecocardiograma se asoció a un pronóstico aceptable.

#### BIBLIOGRAFIA

- Trullás JC, Pérez JI, Conde A, et al. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction: Results from the RICA Registry. *Med Clin (Barc)* **2020**; *157*: 1 - 9.
- Maldonado JC. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Med Vozandes* **2018**; *29*: 51 - 53.
- Shah K, Xu H, Matsouka RA, et al. Heart Failure With Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction 5-Year Outcomes. *J Am Col Cardiol* **2017**; *70*: 2476 - 2486.
- Lteif C, Ataya A, Duarte J. Therapeutic Challenges and Emerging Treatment Targets for Pulmonary Hypertension in Left Heart Disease. *J Am Heart Assoc* **2021**; *10*: e020633.
- Rao S, Menachem J, Birati EY, et al. Pulmonary Hypertension in Advanced Heart Failure: Assessment and Management of the Failing RV and LV. *Curr Heart Fail Rep* **2019**; *16*: 119 - 129.
- Adler J, Gerhardt F, Wissmüller M, et al. Pulmonary hypertension associated with left-sided heart failure. *Curr Opin Cardiol* **2020**; *35*: 610 - 619.
- Humbert M, Kovacs G, Hoeper M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* **2022**; *43*: 3618 - 3731.
- Elhakeem WA, Khairy H. Effect of sildenafil on stable chronic heart failure: a prospective randomized-controlled clinical trial. *J Med Sci Res* **2019**; *2*: 118 - 121.
- Hwang C, Kim Y, Park JB, et al. Pulmonary hemodynamics and effects of phosphodiesterase type 5 inhibition in heart failure: a meta-analysis of randomized trials. *BMC Cardiovascular Disorders* **2017**; *17*: 150 - 162.
- Monzo L, Reichenbach A, Al-Hiti H, et al. Acute unloading effects of sildenafil enhance right ventricular-pulmonary artery coupling in heart failure. *J Card Fail* **2021**; *27*: 224 - 232.
- Abdelaziz S, Hussein RR, El Mokadem M, et al. Clinical and hemodynamic effects of oral sildenafil on biventricular function on patients with left ventricular systolic dysfunction. *Int J Clin Pract* **2021**; *75*: e14171.
- Santiago E, García I, Solanes N, et al. Effect of sildenafil on right ventricular performance in an experimental large-animal model of postcapillary pulmonary hypertension. *Transl Res* **2020**; *228*: 68 - 75.
- Dayeh N, Tardif JC, Shi Y, et al. Echocardiographic validation of pulmonary hypertension due to heart failure with reduced ejection fraction in mice. *Sci Rep* **2018**; *8*: 1363.
- D'Alto M, Bossone E, Opatowsky AR, et al. Strengths and weaknesses of echocardiography for the diagnosis of pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* **2018**; *15*: 177 - 183.
- Augustine D, Coates C, Willis J, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract* **2018**; *5*: 11 - 24.
- Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, et al. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail* **2020**; *22*: 1342 - 1356.
- Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2021. La Habana; **2022**. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/>
- Edward J, Banchs J, Parker H, et al. Right ventricular function across the spectrum of health and disease. *Heart* **2023**; *109*: 349 - 355.
- Surkova E, Cosyns B, Gerber B, et al. The dysfunctional right ventricle: the importance of multi-modality imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* **2022**; *23*: 885 - 897.
- Schmeisser A, Rauwolf T, Groscheck T, et al. Pressure-volume loop validation of TAPSE/PASP for right ventricular arterial coupling in heart failure with pulmonary hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* **2021**; *22*: 168 - 176.
- Miotti C, Papa S, Manzi G, et al. The Growing Role of Echocardiography in Pulmonary Arterial Hypertension Risk Stratification: The Missing Piece. *J Clin Med* **2021**; *10*: 619.
- Cao JY, Wales KM, Cordina R, et al. Pulmonary vasodilator therapies are of no benefit in pulmonary hypertension due to left heart disease: A meta-analysis. *Int J Cardiol* **2018**; *273*: 213 - 220.
- Duszańska A, Wasilewski J, Gierlotka M, et al. Pulmonary vascular resistance as a potential marker of reactive pulmonary hypertension reduction following sildenafil therapy in patients disqualified from orthotopic heart transplantation. *Adv Med Sci* **2020**; *65*: 298 - 303.
- De salem R, Cesaro A, Ariano C, et al. Phosphodiesterase-5 Inhibitors Improve Clinical Outcomes, Exercise Capacity and Pulmonary Hemodynamics in Patients With Heart Failure With Reduced Left Ventricular Ejection Fraction: A Meta-Analysis. *J Clin Med Res* **2017**; *9*: 488 - 498.
- Rosenkranz S, Gibbs J, Wachter R, et al. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. *Eur Heart J* **2016**; *37*: 942 - 954.
- Farmakis I, Vrana E, Mouratoglou S, et al. Haemodynamic effects of initial combination therapy in pulmonary arterial hypertension: a systematic review and metaanalysis. *ERJ Open Res* **2022**; *8*: 00313 - 2022.
- Salem M, Al-Saffar F, Hall S. Management of Pulmonary Hypertension in Patients on Left Ventricular Assist Device Support. *Rev Cardiovasc Med* **2022**; *23*: 308.
- Kido K, Coons J. Efficacy and Safety of the Use of Pulmonary Arterial Hypertension Pharmacotherapy in Patients with Pulmonary Hypertension Secondary to Left Heart Disease: A Systematic Review. *Pharmacotherapy* **2019**; *39*: 929 - 945.
- Cooper T, Cleland J, Guazzi M, et al. Effects of sildenafil on symptoms and exercise capacity for heart failure with reduced ejection fraction and pulmonary hypertension (the SilHF study): a randomized placebo-controlled multicentre trial. *Eur J Heart Fail* **2022**; *24*: 1239 - 1248.
- Bacal F, de Campos LW, Xavier JL. Heart Failure: Influence of Drug Interventions on Vessels. En: Da Luz P, Libby P, Laurindo F, Chagas A (Eds): *Endothelium and Cardiovascular Diseases*. Elsevier Inc. **2018**; [en internet] pp. 575-88.

## Artículo Original de Investigación

# Primer relevamiento sobre la utilización de troponinas cardíacas en el dolor torácico en la ciudad de Rosario, Argentina

## First survey on the use of cardiac troponins in chest pain in Rosario city, Argentina

Fernando Bagnera<sup>1</sup>, Mauricio A Priotti<sup>1</sup>, Leonardo A Pilon<sup>1</sup>, Ferraro Osvaldo<sup>2</sup>, Luis E Keller<sup>2</sup>, Gerardo O Zapata<sup>2,3</sup>.

1 Comité de Unidad Coronaria y Cardiopatía Isquémica de la Sociedad de Cardiología de Rosario. 2 Sociedad de Cardiología de Rosario. 3 Federación Argentina de Cardiología.

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 14 de Enero de 2023

Aceptado después de revisión  
el 7 de Febrero de 2023

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

Los autores declaran no tener  
conflicto de intereses

**Palabras clave:**

Troponinas Cardíacas,  
Unidad de dolor Torácico,  
Síndrome Coronario Agudo.

**Keywords:**

Cardiac Troponins,  
Chest Pain Unit,  
Acute Coronary Syndrome.

## RESUMEN

**Objetivos:** relevar aspectos relacionados a la utilización de troponinas cardíacas (TnC) en el contexto del dolor torácico (DT) en la ciudad de Rosario, evaluando el escenario en el que se las pone en práctica, los métodos complementarios utilizados y sus resultados, y los eventos hospitalarios con su predicción diagnóstica.

**Material y métodos:** diseño de corte transversal, multicéntrico, de alcance local (ciudad de Rosario). Se incluyeron consultas por DT a las que se les había solicitado al menos un dosaje de TnC con el fin de descartar un síndrome coronario agudo. Se analizaron las características basales, aspectos relacionados a la solicitud de TnC y otros exámenes complementarios, y el pronóstico intrahospitalario.

**Resultados:** 734 individuos, el 62% (n=456) de sexo masculino. La mediana de edad fue 57 años (47-65). El 79% (n=581) sin alteraciones en el electrocardiograma y en el 83% (n=608) se siguió algún algoritmo para su evaluación. La mayoría fue evaluado únicamente en la guardia (61% - n=446) y el reactivo TnC T fue el más utilizado (82% - n=603). En el 34% (n=249) se obtuvo una primera determinación superior al percentilo 99 (p99). En este grupo se realizaron más exámenes complementarios (77% vs 31%; p<0,001), se encontró mayor prevalencia de lesiones coronarias significativas (50% vs 6%; p<0,001) y presentó mayores tasas de mortalidad intrahospitalaria (4% vs 0%; p<0,001), y del evento combinado muerte y revascularización (50% vs 5%; p<0,001). El valor predictivo negativo para eventos combinados fue del 95% y para mortalidad del 100%.

**Conclusiones:** un tercio mostró TnC superiores al p99, grupo sometido a más exámenes complementarios, y con mayor prevalencia de enfermedad obstructiva y eventos intrahospitalarios.

**First survey on the use of cardiac troponins in chest pain in Rosario city, Argentina**

## ABSTRACT

**Objectives:** To survey aspects related to the use of cardiac troponins (cTn) in the context of chest pain (CP) in the city of Rosario. We determined the situations in which they were put into practice, the auxiliary methods used and their results, and the hospital events with their diagnostic prediction.

**Materials and methods:** Cross-sectional cohort, multicenter design, local in scope (Rosario city). Consultations for CP were included when at least one cTn measurement had been requested in order to rule out acute coronary syndrome. The baseline characteristics, aspects related to the request for cTn and other auxiliary tests, and the in-hospital prognosis were analyzed.

**Results:** There were 734 individuals, 62% (n=456) male. The average age was 57 years (47-65); 79% (n=581) did not have alterations in electrocardiogram and 83% (n=608) had some algorithm followed for their evaluation. Most were evaluated only in the emergency room (61% - n=446) and the cTn T reagent was the one most widely used (82% - n=603). In 34% (n=249) a first measurement above the 99th percentile (99p) was obtained. In this group, more auxiliary tests were performed (77% vs 31%; p<0.001); a higher prevalence of significant coronary lesions was found (50% vs 6%; p<0.001) and they showed higher rates of in-hospital mortality (4% vs 0%; p<0.001) and of the

composite event of death and revascularization (50% vs 5%;  $p < 0.001$ ). The negative predictive value for composite events was 95% and for mortality 100%.

Conclusions: One third of the population showed cTn higher than 99p; a group that underwent more auxiliary tests and with a higher prevalence of obstructive coronary disease and in-hospital events.

## INTRODUCCIÓN

El dolor torácico (DT) forma parte uno de los motivos de consulta más frecuentes en las áreas de emergencias. A pesar de que entre el 60 y el 90% de las veces no se relaciona a enfermedad cardiovascular, debido al alto riesgo que esta implica es fundamental descartar la causa coronaria, y el tiempo en el que la evaluación se lleva a cabo es vital<sup>1,2,3</sup>. Las demoras en confirmar el diagnóstico aumentan el riesgo de complicaciones, y hacerlo de forma equivocada puede tener consecuencias fatales<sup>4,5</sup>. Por otro lado, la internación innecesaria de un paciente con DT que no la amerite genera riesgos además de costos elevados al sistema de salud.

Para optimizar tiempos y aumentar la eficacia diagnóstica fueron creadas las Unidades de Dolor de Torácico (UDT). Las mismas, siguiendo diferentes algoritmos, intentan descartar con un alto valor predictivo un síndrome coronario agudo (SCA) para un alta segura<sup>6</sup>. A pesar de que, tanto la evaluación clínica como el electrocardiograma (ECG) son herramientas indispensables, muchas veces carecen de la precisión suficiente para realizar el diagnóstico de manera aislada.

Los biomarcadores cardíacos, que reflejan y cuantifican el grado de lesión miocárdica, son por lo tanto, un complemento obligatorio en este escenario. Las troponinas cardíacas (TnC) T e I, proteínas estructurales que se expresan exclusivamente en el corazón, son los biomarcadores de elección. Cuando ocurre necrosis del miocardio, se produce una liberación gradual de las contenidas en las miofibrillas, que puede cuantificarse en sangre de manera rápida y reproducible. Los avances en la tecnología han llevado a un refinamiento de los ensayos que las miden, mejorando la capacidad de detección del grado de lesión y, en el caso de las pruebas de alta sensibilidad (AS), permitiendo la detección de cTn en hasta el 90% de los sujetos sanos<sup>7,8</sup>. Se tienen a disposición diferentes tipos de reactivos de TnC T e I que, sumados a la realidad heterogénea de sistema de salud argentino, complejizan bastante este escenario. Resulta importante tener accesibilidad a datos locales acerca de la utilización de estos biomarcadores en el contexto del DT.

La Sociedad de Cardiología de Rosario tiene una larga trayectoria en la confección de registros locales y programas educativos, cuyo objetivo final es mejorar la asistencia cardiovascular. El trabajo en red puede permitir además la implementación de iniciativas que resulten en un incremento de la calidad de atención. En este caso, se propuso relevar aspectos relacionados a la utilización de TnC en el contexto de la evaluación del DT en la ciudad de Rosario, evaluando el escenario en el que se las pone

en práctica, los métodos diagnósticos complementarios utilizados y sus resultados, y los eventos hospitalarios con su predicción diagnóstica.

## MATERIAL Y MÉTODO:

El diseño del estudio se basa en un corte transversal, prospectivo, multicéntrico, de alcance local (ciudad de Rosario), de una base de datos que incluyó a pacientes mayores de 18 años de edad, que consultaron por DT entre los meses de mayo y septiembre de 2021, a los que se les había solicitado al menos un dosaje de TnC con el fin de descartar un SCA. Se excluyeron los pacientes con supradesnivel del segmento ST en el ECG de presentación y aquellos con elevaciones de TnC atribuidas a otras causas (diferentes al DT de origen isquémico).

Desde el Comité de Unidad Coronaria y Cardiopatía Isquémica de la Sociedad de Cardiología de Rosario se invitó a participar a todos los centros de esta localidad.

Los centros intervinientes fueron los siguientes: Hospital Centenario, Hospital de Emergencias "Dr. Clemente Álvarez", Hospital Español, Hospital Privado de Rosario, Hospital Provincial, Instituto Cardiovascular de Rosario, Sanatorio Americano, Sanatorio Británico y Sanatorio Parque.

Los pacientes fueron ingresados al registro por un médico (investigador) de cada institución. El mismo era de carácter anónimo para preservar la privacidad y confidencialidad de los datos personales.

Se consignaron la edad, el sexo, la cobertura médica, como así también factores de riesgo cardiovasculares y antecedentes cardiológicos previos. Con respecto a la consulta se analizó el ECG de presentación y aspectos de laboratorio relacionados a la utilización de TnC: tipo de reactivo, número de determinaciones y resultado de las mismas. Se registró el sitio en el cual los pacientes eran evaluados (servicio de guardia o unidad coronaria) y si se utilizaban algoritmos para llevar a cabo la UDT. En relación a la solicitud de exámenes complementarios, se definió como "positiva" a aquella prueba funcional que demostrase isquemia durante el apremio, y en los estudios que evaluaron anatomía coronaria se categorizó a la enfermedad como "significativa" a la presencia de estenosis superiores al 70%, excepto en el tronco de la coronaria izquierda (mayor a 50%). Se evaluaron los eventos intrahospitalarios muerte y el combinado de muerte y revascularización.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información obtenida se incorporó a una base de datos que fue analizada con Epi-Info 3.5 y Statistix 7. Las variables continuas con distribución normal se expresaron

**TABLA 1.**

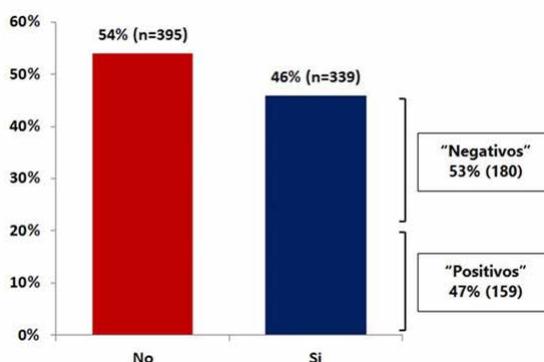
Característica basal de la población analizada..

Variable	N: 734
Edad, mediana (rangos 25-75)	57 (47-65)
Sexo Masculino, n (%)	456 (62)
Hipertensión arterial, n (%)	400 (54,5)
Diabetes, n (%)	164 (22)
Dislipemias, n (%)	263 (36)
Tabaquismo o ex tabaquismo, n (%)	311 (42)
Infarto o revascularización previa, n (%)	125 (17)
Electrocardiograma, n (%)	
Sin cambios	581 (79)
Infradesnivel del ST	58 (8)
Ondas T negativas	95 (13)
Lugar de evaluación, n (%)	
Sala de guardia	446 (61)
Unidad coronaria	288 (39)
Tipo de reactivo utilizado, n (%)	
Troponina T 5° generación (Roche)	603 (82)
Troponina I 5° generación (Siemens)	131 (18)
Valor de la primera determinación, n (%)	
≤ percentilo 99	484 (66)
> percentilo 99	248 (34)

como media y desviación estándar, y las que no poseían dicha distribución, como mediana con rango intercuartil 25-75%. El análisis estadístico de las variables continuas se realizó con la prueba t de Student o el Wilcoxon rank sum test, según correspondiera. Las variables discretas se expresaron como porcentajes y las comparaciones se realizaron con la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Todas las comparaciones estadísticas fueron a dos colas y se consideraron estadísticamente significativos valores de p menores a 0,05.

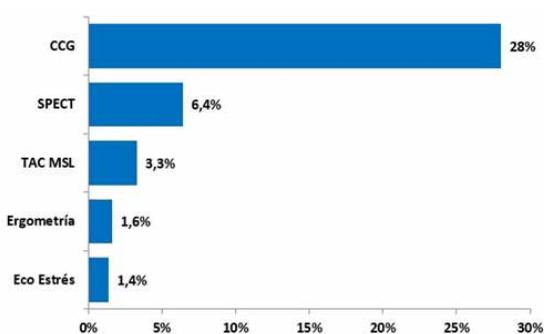
## RESULTADOS

Participaron 9 centros y se reclutaron 734 individuos. La mayoría de los mismos (62% - n=456) de sexo masculino. La mediana de la edad fue de 57 años (47-65), el 54,5% (n=400) tenía hipertensión arterial, el 42% (n=311) tabaquismo o ex tabaquismo, el 36% (n=263) dislipemia y el 22% (n=164) diabetes mellitus. Un 17% (n=125) refería infarto o revascularización previa, ya sea por cirugía o angioplastia coronaria. El 79% (n=581) se presentó sin cambios en el electrocardiograma, siendo bajo el porcentaje de pacientes con alteraciones compatibles con isquemia aguda (inversión de ondas T 13%, n=95 e infradesnivel del segmento ST 8%, n=58). La mayoría de los pacientes fueron evaluados únicamente en la guardia (61% - n=446). En el 83% (n=608) de los casos se siguió algún algoritmo de UDT, el cual quedó a criterio del centro interviniente (Tabla 1).

**FIGURA 1.**

Porcentaje de pacientes evaluados con algún examen complementario y sus resultados.

Se definió como "positivo" a la presencia de isquemia miocárdica o enfermedad obstructiva

**FIGURA 2.**

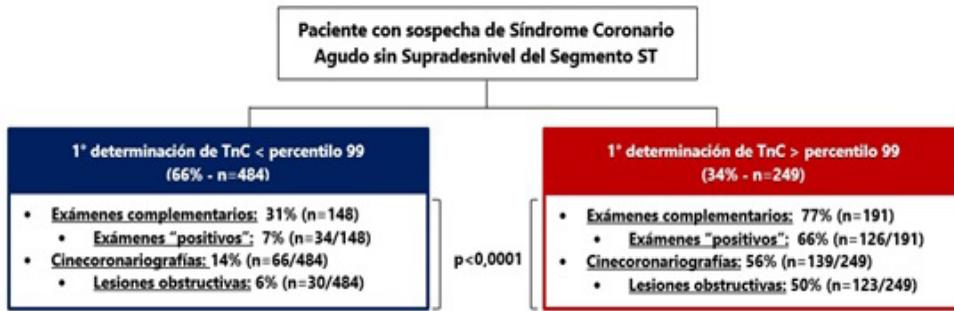
Exámenes complementarios solicitados.

CCG: Cinecoronariografía. SPECT: Cámara gamma. TAC MSL: Tomografía multislice de arterias coronarias.

A casi la mitad de la muestra se le solicitó algún otro estudio con el fin de completar la UDT. Dentro de los exámenes complementarios que fueron realizados, existió un gran predominio de la evaluación de enfermedad coronaria de forma invasiva con cinecoronariografía (28% del total de la muestra n=205), en relación a diferentes métodos no invasivos funcionales (Figuras 1 y 2).

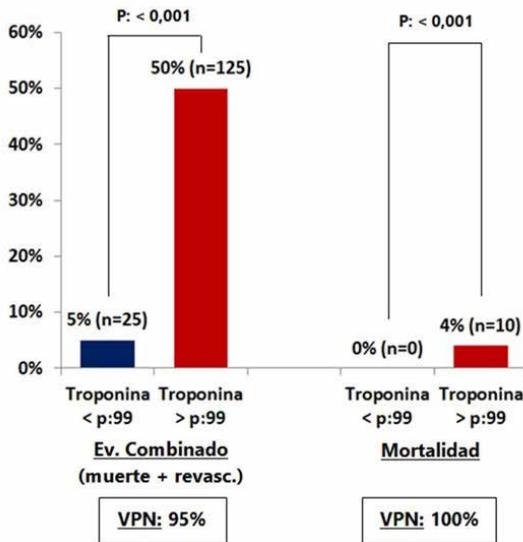
El reactivo TnT de 5° generación fue el más utilizado (82% n=603), realizándose en el 55,7% (n=408) de los casos más de un dosaje. En el 34% (n=249) se obtuvo una primera determinación superior al percentilo 99, grupo de pacientes sometidos a la realización de más exámenes complementarios (77% vs 31%; p<0,001) y con mayor prevalencia de lesiones coronarias significativas (50% vs 6%; p<0,001), y de tests evocadores de isquemia positivos (51% vs 7%; p<0,001) (Figura 3).

Estos últimos presentaron además tasas más altas de mortalidad intrahospitalaria (4% vs 0%; p<0,001) y del evento combinado muerte y revascularización (50% vs 5%; p<0,001). El valor predictivo negativo para eventos combinados fue del 95% y para mortalidad del 100% (Figura 4).



**FIGURA 3.**

Valores de troponinas y exámenes complementarios. Los pacientes con determinaciones superiores al percentilo 99 fueron sometidos a más exámenes complementarios, en los que se observó mayor prevalencia de lesiones coronarias significativas y de tests evocadores de isquemia positivos.



**FIGURA 4.**

Valores de troponinas y exámenes complementarios. Ev. Combinado: Muerte y revascularización coronaria. VPN: Valor predictivo negativo.

**DISCUSIÓN**

La principal fortaleza de este trabajo es la de poner de manifiesto la importancia del conocimiento de datos locales en cuanto al manejo de pacientes con DT sometidos a dosajes de TnC. Además, el mismo permite tener una noción sobre las características que tiene esta población en este medio y de qué forma se aborda, en cuanto a cómo se organiza en diferentes centros (con la heterogeneidad que esto implica) la UDT. Alrededor del 60% de los pacientes fueron evaluados únicamente por la guardia (sin requerir ocupaciones en áreas críticas), siguiéndose en más del 80% algún algoritmo de evaluación preestablecido, confirmando que la UDT constituye un área funcional más que un espacio físico. Las características de la muestra no difieren a la evaluada por otras cohortes internacionales, con una edad cercana a los 60 años, en la que predomina el sexo masculino, y con una distribución muy similar también en cuanto a factores de riesgo y antecedentes cardiovasculares<sup>9,10</sup>.

El ECG es una de las herramientas principales ante la sospecha de SCA, y su rápida y adecuada interpretación es fundamental para el diagnóstico y la toma de decisiones. A pesar de esto, hasta un tercio de los SCA pueden debutar con un ECG sin alteraciones. A este último grupo podríamos sumar los cambios inespecíficos o las alteraciones difusas, los desvíos del eje del QRS, las secuelas de infarto previo, las zonas mudas y los cambios dinámicos del ST<sup>11</sup>. Estas son algunas de las razones que podrían justificar que casi el 80% de los trazados de nuestro trabajo hayan sido descriptos como “normales”, por lo que la baja sensibilidad del método obliga a la necesidad de adquirir múltiples ECG e incorporar información adicional de la evaluación clínica, siguiendo clásicamente el “teorema de Bayes” (condicionando la postprueba a la preprueba) y escalonando el algoritmo diagnóstico.

La creatinquinasa se ha utilizado durante cuatro décadas en la evaluación de pacientes con DT y sospecha de SCA, pero la aparición de la TnC modificó el panorama, y la cuarta definición universal recomienda su utilización de forma ineludible para la realización de diagnóstico de IAM<sup>12</sup>. La característica clave que distingue a las TnC de AS de las TnC de cuarta generación es justamente su mayor capacidad de detección y cuantificación con precisión del nivel de TnC en la mayoría de los individuos de la población sana, y por lo tanto permitir un cálculo más preciso del percentil 99 del límite superior de referencia. Se tienen a disposición diferentes tipos de reactivos de TnC T e I que dificultan su comparación, y además, existen pocos datos publicados acerca del uso rutinario de TnC en una población no seleccionada de pacientes en la Argentina. En el presente relevamiento, se observó un gran predominio en la utilización de TnC T Roche (82% n=603), realizándose en el 55,7% (n=408) de los casos más de un dosaje.

La tendencia actual es la de acortar tiempos de estadía en salas de observación realizando solamente un único dosaje de TnC, aprovechando la mayor capacidad de detección de los reactivos de AS, los cuales son capaces de descubrir eficazmente áreas de daño miocárdico en sus fases iniciales, reduciendo así los periodos de ventana<sup>13</sup>. Esto ha modificado la estructura de la UDT, ya que valores por debajo del percentil 99 discriminan una población de riesgo muy bajo

con un alto valor predictivo negativo, apoyando un “rule-out” seguro sin la realización de alguna prueba funcional complementaria. En este estudio, al 44% de los pacientes se les realizó una única medición, mientras que la mayoría fue sometida a más de un dosaje, muchas veces necesarios para demostrar variaciones en sus valores que confirmen “injuria aguda”. Esto constituye un pilar en el diagnóstico del IAM, además de discriminar un grupo poblacional de mayor riesgo de eventos adversos. En esta cohorte se pudo observar que en 1 de cada 3 pacientes se obtuvo una primera determinación superior al percentilo 99. En estos casos se realizaron más exámenes complementarios, lo que constituye algo lógico, aunque también se observó mayor prevalencia de enfermedad coronaria obstructiva y de pruebas funcionales que demostraron isquemia miocárdica.

La bibliografía internacional muestra que la introducción de las determinaciones de TnC AS resultó en un aumento de la detección del IAM (4% absoluto y 20% relativo), con una disminución recíproca en el diagnóstico de angina inestable. Comparados con los pacientes con IAM sin elevación del segmento ST, los pacientes con angina inestable no presentan daño o necrosis de cardiomiocitos, lo que conlleva a un riesgo de muerte sustancialmente menor<sup>14,15,16,17,18</sup>. En un registro sueco que incluyó más de 48.000 pacientes que consultaron por guardia, y de los cuales en el 20% se hallaron valores elevados de TnC por encima del percentilo 99, al dividirlos en tercios de acuerdo a su concentración, se observó un gradiente de mayor incidencia de riesgo ajustado de eventos cardiovasculares en el seguimiento a 4 años, aun excluyendo a los pacientes con más comorbilidades e independiente del método utilizado para medir la TnC<sup>19</sup>. En este trabajo, reconociendo las limitaciones que presenta, se pudieron evidenciar resultados similares, observándose mayores tasas de mortalidad intrahospitalaria y otros eventos combinados en el grupo de pacientes con TnC elevada.

### Implicancias clínicas

El pronóstico de un paciente con IAM depende de la aplicación de estrategias de manejo muy tempranas, y comienza en la optimización del diagnóstico. En los servicios de emergencias, el primer paso es seleccionar a la mayoría de estos casos, por lo que una estrategia de alta sensibilidad es la más adecuada. Por otro lado, la internación innecesaria de un paciente con DT que no lo amerite genera costos elevados al sistema de salud.

Las TnC es una de las herramientas que permite identificar aquel grupo de pacientes que se asocian a un mayor riesgo de eventos. A través de este registro organizado por la Sociedad de Cardiología de Rosario se puede tomar dimensión del alcance real que tiene su utilización a nivel local, y qué resultados se obtienen cuando se evalúa a los pacientes con DT basándose en esta estrategia.

Consideramos que el objetivo final de la confección de registros locales debe ser mejorar la asistencia cardiovascular. El trabajo en red puede permitir además la imple-

mentación de iniciativas que resulten en un incremento de la calidad de atención.

### Limitaciones:

Entre las limitaciones se debe considerar el tamaño de la muestra, aunque es relevante dada la escasa información similar en la Argentina. La falta de seguimiento puede infraestimar la tasa de eventos.

### CONCLUSIONES:

El presente estudio pone de manifiesto la importancia del conocimiento de datos locales en el manejo del paciente con DT y la utilización de TnC. Un tercio de la muestra se presentó con TnC de ingreso superiores al percentilo 99, grupo sometido a más exámenes complementarios y con mayor prevalencia de enfermedad coronaria obstructiva y eventos intrahospitalarios. Se encontró un elevado valor predictivo negativo tanto para eventos combinados intrahospitalarios como para mortalidad.

*Agradecimiento especial a los centros participantes y los investigadores:*

*Dr. Balaña Mariano (Hospital Provincial); Dra. Kahla Paula (Hospital Privado de Rosario); Dr. Mendiburu José (Sanatorio Americano); Dr. Nicita Leandro (Hospital Centenario); Dr. Olmos Damián (Hospital de Emergencias “Clemente Álvarez”); Dra. Pompa Marina (Hospital Español); Dra. Romanutti. Valentina (Sanatorio Parque); Dra. Soto Victoria (Sanatorio Británico); Dr Tomatis Lucas (Instituto Cardiovascular de Rosario).*

### BIBLIOGRAFIA

1. Cayley WE Jr. Diagnosing the cause of chest pain. *Am Fam Physic* **2005**; 72: 2012 - 2021.
2. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* **2021**; 144: 368 - 454.
3. Buntinx F, Knockaert D, Bruyninckx R, et al. Chest pain in general practice or in the hospital emergency department: Is it the same? *Fam Pract* **2001**; 18: 586 - 589.
4. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* **2011**; 32: 2999-3054.
5. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* **2000**; 342: 1163 - 1170.
6. Bayón Fernández J, Alegría Ezquerro E, Bosch Genover X, et al. Unidades de dolor torácico. Organización y protocolo para el diagnóstico de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol* **2002**; 55: 143- 5 14.
7. Zhivko Z, Hyde C, Youngman E, et al. Diagnostic accuracy of single baseline measurement of Elecsys Troponin T high-sensitive assay for diagnosis of acute myocardial infarction in emergency department: systematic review and meta-analysis. *BMJ* **2015**; 350: h15.
8. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbol R. Direct Comparison of 4 Very Early Rule-Out Strategies for Acute Myocardial Infarction Using High-Sensitivity Cardiac Troponin I. *Circulation* **2017**; 135: 1597 - 1611.
9. Than M, Cullen L, Reid C, et al. A 2-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the Asia-Pacific region (ASPECT): a

- prospective observational validation study. *Lancet* **2011**; 377: 1077 - 1084.
10. Than M, Cullen L, Aldous S. 2-Hour accelerated diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms using contemporary troponins as the only biomarker: the ADAPT trial. *J Am Coll Cardiol* **2012**; 59: 2091 - 2098.
  11. Duronto E, Navarro Estrada JL, Bengier J, Constantin I, et al. Consenso para el manejo de pacientes con dolor precordial. *Rev Argent Cardiol* **2016**; 84: 378 - 401.
  12. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* **2019**; 40: 237 - 269.
  13. Ramos H, Bono J, Macin S. Documento de consenso sobre el uso de Troponinas cardíacas en pacientes con dolor torácico agudo del Comité de Cardiopatía Isquémica de la Federación Argentina de Cardiología. *Revista Federación Argentina de Cardiología* **2020**; 49 (Suplemento Consenso Troponinas): 4 - 23.
  14. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina: is it time for a requiem? *Circulation* **2013**; 127: 2452 - 2457.
  15. Reichlin T, Twerenbold R, Maushart C, et al. Risk stratification in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high-sensitivity troponin assays. *Am Heart J* **2013**; 165: 371e-378e
  16. Shah A, Anand A, Strachan F, et al. High sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* **2018**; 392: 919 - 928.
  17. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J* **2014**; 35: 552 - 556.
  18. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, et al. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med* **2012**; 125: 1205e - 1213e.
  19. Eggers K, Jernberg T, Lindahl B. Cardiac Troponin Elevation in Patients without a Specific Diagnosis. *J Am Coll Cardiol* **2019**; 73: 1 - 9

## Artículo Original de Investigación

**Valor de la fracción de eyección en la evolución intrahospitalaria de pacientes con infarto agudo de miocardio. Registro Argentino de infarto agudo de miocardio SAC-FAC****Value of ejection fraction in in-hospital evolution of patients with acute myocardial infarction. SAC-FAC Argentine Registry of Acute Myocardial Infarction**

Stella M. Macín<sup>1</sup>, Julio Bono<sup>1</sup>, Gerardo Zapata<sup>1</sup>, Walter Quiroga<sup>1</sup>, Yanina Castillo Costa<sup>2</sup>, Heraldo D Imperio<sup>2</sup>, Eduardo R Perna<sup>1</sup>, Rodrigo Zoni<sup>1</sup>, Carlos Tajer<sup>2</sup>, Juan Gagliard<sup>2</sup>, en nombre de los investigadores del Registro ARGENIAM.

1 Federación Argentina de Cardiología. 2 Sociedad Argentina de Cardiología.

**INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO**

Recibido el 18 de Febrero de 2023

Aceptado después de revisión  
el 24 de Abril de 2023

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

Los autores declaran no tener  
conflicto de intereses

**Palabras clave:**

Fracción de eyección,  
infarto agudo de miocardio,  
SCACST, pronóstico.

**Keywords:**

Left ventricular ejection fraction,  
Acute Myocardial Infarction,  
STEMI, prognosis.

**RESUMEN**

**Objetivos:** Evaluar fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en la evolución hospitalaria de pacientes con Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del ST (IAMCEST).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional y multicéntrico, analizó 2672 pacientes y dividió la población en 3 grupos: I (FEVI $\leq$ 30%), II (FEVI 30 a 49%) y III (FEVI $\geq$ 50%).

**Resultados:** La media de FEVI fue 48.84 $\pm$ 11.7. Los eventos en los 3 grupos fueron mortalidad hospitalaria: 31.7 vs 5.9 vs 3.1%, ( $p<0.001$ ) en los grupos I, II y III, reinfarto 9.6 vs 2.7 vs 1.6%, ( $p<0.001$ ), insuficiencia cardiaca (IC): 58 vs 28.1 vs 8.8%, ( $p<0.001$ ), paro cardiaco (PC) 43.6 vs 11.4 vs 8%, ( $p<0.001$ ), fibrilación auricular (FA) 10.8 vs 8 vs 3.9%, ( $p<0.001$ ). Utilizaron: Swan Ganz 19.8 vs 5.6 vs 1.4%, ( $p<0.001$ ), balón de contrapulsación 20 vs 3.3 vs 1.1%, ( $p<0.001$ ), cinecoronariografía (CCG) 83.3 vs 79.3 vs 80%, ( $p=0.58$ ), angioplastia primaria (ATCp) 77.2 vs 67 vs 67%, ( $p=0.27$ ), y cirugía de revascularización miocárdica (CRM) 4 vs 1.5 vs 1.2%,  $p=0.09$ . Fueron diabéticos 29.4 vs 22.4 vs 20.4%,  $p=0.045$ , IAM previo 25 vs 11.8 vs 7.7%, y edad 68.4 $\pm$ 12 vs 62 $\pm$ 11.5 vs 60 $\pm$ 12.8 años, ( $p=0.001$ ). Los predictores de mortalidad intrahospitalaria fueron edad OR 1.041 (IC 95% 1.020-1.061,  $p<0.001$ ), frecuencia cardiaca OR 1.015 (IC 95% 1.005-1.024,  $p=0.004$ ), Killip OR 2.816 (IC 95% 1.266-3.499,  $p<0.001$ ) y FEVI $\leq$ 30% OR 4.539 (IC 95% 1.273-5.065,  $p=0.008$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con FEVI $\leq$ 30% tuvieron mayor número de eventos, requirieron mayor número de estrategias invasivas, y similar uso de estrategias de reperfusión. La FEVI es un potente predictor independiente de mortalidad hospitalaria.

**Value of ejection fraction in in-hospital evolution of patients with acute myocardial infarction. SAC-FAC Argentine Registry of Acute Myocardial Infarction****ABSTRACT**

**Objectives:** To evaluate left ventricular ejection fraction (LVEF) in hospital evolution of patients with Acute Myocardial Infarction with ST elevation (STEMI).

**Materials and methods:** Prospective, observational and multicenter study, with 2672 patients analyzed and divided into 3 groups: I (LVEF $\leq$ 30%), II (LVEF 30 to 49%) and III (LVEF $\geq$ 50%).

**Results:** The mean LVEF was 48.84 $\pm$ 11.7. The events in the 3 groups were hospital mortality: 31.7 vs 5.9 vs 3.1%, ( $p<0.001$ ) in groups I, II and III, reinfarction 9.6 vs 2.7 vs 1.6%, ( $p<0.001$ ), heart failure (HF): 58 vs 28.1 vs 8.8%, ( $p<0.001$ ), cardiac arrest (CA) 43.6 vs 11.4 vs 8%, ( $p<0.001$ ), atrial fibrillation (AF) 10.8 vs 8 vs 3.9% ( $p<0.001$ ). They used: Swan Ganz 19.8 vs 5.6 vs 1.4%, ( $p<0.001$ ), balloon pump 20 vs 3.3 vs 1.1%, ( $p<0.001$ ), coronary angiography (CAG) 83.3 vs 79.3 vs 80% ( $p=0.58$ ), primary angioplasty (PTCA) 77.2 vs 67 vs 67%, ( $p=0.27$ ), and myocardial revascularization surgery (MRS) 4 vs 1.5 vs 1.2%,  $p=0.09$ ; 29.4 vs 22.4 vs 20.4% were diabetics ( $p=0.045$ ), previous AMI 25 vs 11.8 vs 7.7%, and age 68.4 $\pm$ 12 vs 62 $\pm$ 11.5 vs 60 $\pm$ 12.8 years, ( $p=0.001$ ).

The predictors of in-hospital mortality were age OR 1.041 (95% CI 1.020-1.061,  $p < 0.001$ ), heart rate OR 1.015 (95% CI 1.005-1.024,  $p = 0.004$ ), Killip OR 2.816 (95% CI 1.266-3.499,  $p < 0.0019$  and LVEF  $\leq 30\%$  OR 4.539 (95% CI 1.273-5.065,  $p = 0.008$ ).

**Conclusions:** Patients with LVEF  $\leq 30\%$  had a greater number of events, required a greater number of invasive strategies, and a similar use of reperfusion strategies. LVEF is a powerful independent predictor of hospital mortality

## INTRODUCCIÓN

A pesar del descenso en la mortalidad en el infarto, continúa siendo un desafío en la actualidad<sup>1</sup>. El Registro de Infarto Agudo de Miocardio de la República Argentina demostró una mortalidad del 8.8%, la cual se mantiene<sup>2</sup>.

Existen numerosos factores en la estratificación de riesgo del infarto agudo de miocardio (IAM), entre ellos el tamaño del infarto que puede ser evaluado por predictores clínicos como la presencia de insuficiencia cardíaca, biomarcadores, variables electrocardiográficas y ecocardiográficas como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)<sup>1,3,4,5,6</sup>. Esta última es uno de los predictores más poderosos de mortalidad después de un IAM. En el ISAR-Risk, que estudió a 2343 sobrevivientes de un IAM, una FEVI  $\leq 30\%$  predijo mortalidad por todas las causas, mortalidad cardíaca y muerte súbita a 5 años<sup>7,8</sup>. Numerosas investigaciones han demostrado que una FEVI reducida aumenta significativamente el riesgo de muerte súbita<sup>8,9</sup>. El implante de cardiodesfibrilador en pacientes con FEVI reducida confiere un beneficio significativo de supervivencia. Por lo tanto, la FEVI actualmente es la piedra angular en la toma de decisiones para el implante profiláctico de cardiodesfibrilador después de un IAM<sup>10,11,12</sup>.

Existen pocos datos en Latino América y especialmente en Argentina referidos al valor de la FEVI en el IAM. Por ello, el objetivo de este estudio fue evaluar el valor de la FEVI en la evolución hospitalaria de pacientes con IAM con elevación del ST (IAMCEST).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo multicéntrico, de alcance nacional. Finalizada la primera fase del Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del ST (ARGEN-IAM-ST), en diciembre de 2015, se invitó a los centros participantes a continuar con el registro; con este objetivo se realizó una adecuación de la ficha de casos, en la que permanecieron los datos considerados de mayor relevancia epidemiológica y clínica.

Se obtuvieron datos de las características del paciente (edad, género, factores de riesgo, antecedentes, comorbilidades), del cuadro clínico (localización del infarto, Killip y Kimbal de ingreso, tiempo de evolución), del tratamiento empleado (antiagregantes, reperfusión, tratamiento coadyuvante) y de la evolución clínica intrahospitalaria (insuficiencia cardíaca, angina post infarto, shock, muerte), y las demoras hasta lograr un tratamiento efectivo.

Los criterios de inclusión fueron sospecha de IAM y alguno de los siguientes: 1-elevación del segmento ST  $\geq 1$  mV

en al menos dos derivaciones de los miembros o  $\geq 2$  mV en al menos dos derivaciones precordiales contiguas; 2-IAM evolucionado con nuevas ondas Q de menos de 36 hs desde el inicio de los síntomas; 3-sospecha de IAM inferoposterior (infradesnivel horizontal del ST de V1 a V3 sugestivo de oclusión aguda de arteria coronaria circunfleja); o 4-bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) nuevo o presuntamente nuevo. Los criterios de exclusión fueron diagnóstico de SCA sin elevación del ST y aquellos infartos con más de 36 hs. de evolución.

En el presente sub estudio se incluyeron los pacientes con disponibilidad de contar con Eco Doppler cardíaco color al ingreso al registro, con medición de la FEVI. La FEVI se calculó con el método de Simpson modificado, método biplano.

### Evaluación por Eco Doppler cardíaco

El ARGEN-IAM-ST fue un registro prospectivo, observacional, realizado en 176 centros, incluyó pacientes (ptes) con IAMCEST. Del total, de 3.515 infartos ingresados al registro ARGEN IAM ST, de hasta 36 hs de evolución, se analizaron 2672 que contaban con FEVI obtenida por Eco Doppler cardíaco y se separó a la población en 3 grupos: Grupo I (FEVI  $\leq 30\%$ ), Grupo II (FEVI 31 a 49%) y Grupo III (FEVI  $\geq 50\%$ ).

### Punto final y definiciones

El punto final evaluado en el estudio fue mortalidad intrahospitalaria por todas las causas.

La fracción de eyección o FEVI, es igual al volumen diastólico final menos el volumen sistólico final, dividido por el volumen diastólico final y multiplicado por 100.

La mortalidad fue definida como a aquella muerte de origen cardiovascular que ocurriera hasta el momento del alta

### Consideraciones éticas

El protocolo del registro ARGEN IAM-ST fue aprobado por el Comité de Ética de la Sociedad Argentina de Cardiología y el de cada institución participante, y fue registrado en ClinicalTrials.gov con el número NCT2458885.

### Recolección de datos

La recolección de los datos se realizó vía web, en una ficha en formato electrónico especialmente diseñada por el Centro de Teleinformática Médica de la Federación Argentina de Cardiología (CETIFAC), lo que permitió un monitoreo en línea de las variables ingresadas. La privacidad de los pacientes en el registro se garantizó

**TABLA 1.**  
Características demográficas de la población, según FEVI

Variable	Grupo I (FEVI ≤30%) n=126	Grupo II (FEVI 30 a 49%) n=1204	Grupo III (FEVI ≥50%) n=1342	P
Edad (años)	68,4±12	62±11,5	60±12.8	=0,001
IP (% - n)	25% (32)	11,8% (142)	7,7% (103)	<0,001
Diabetes (% - n)	29,4% (37)	22,4% (270)	20,4% (274)	=0,045
ACV previo (% - n)	5,2% (7)	5,3% (64)	3,6% (48)	=0,185
EVP (% - n)	7,3% (9)	5,9% (71)	2,8% (38)	=0,017

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ACV: accidente cerebrovascular; IP: infarto previo; EVP: enfermedad vascular periférica

**TABLA 3.**  
Estrategia invasiva y reperfusión

Variable	Grupo I (FEVI ≤30%) n=126	Grupo II (FEVI 30 a 49%) n=1204	Grupo III (FEVI ≥50%) n=1342	P
CCG (% - n)	83.3% (105)	79.3% (955)	80% (1074)	0,58
Fibrinolíticos (% - n)	10.4% (13)	20.4% (246)	15.9% (213)	0.002
ATCp (% - n)	77.2% (97)	67% (807)	67% (899)	0,27
CRM (% n)	4% (5)	1,5% (18)	1,2% (16)	0.09

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ATCp: angioplastia primaria; CRM: cirugía de revascularización miocárdica; CCG: cinecoronariografía.

dado que los nombres o iniciales de los pacientes no se almacenaron en la base de datos, y fueron identificados por un número correlativo por centro.

### Análisis Estadístico

Las variables cualitativas se presentan como frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas como media ± desvío estándar (DE) o mediana y rango intercuartilo 25-75% (RIC) según su distribución. El análisis de las variables discretas se realizó a través de chi cuadrado y el de las continuas por el test de t o Kruskal Wallis para datos no apareados o el análisis de la varianza (ANOVA) según correspondiera. Con las variables asociadas en forma significativa con mortalidad en el análisis univariado, se construyó un modelo de regresión logística múltiple para identificar predictores independientes del punto final de mortalidad. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . El análisis se realizó con el programa IBM SPSS 24.

## RESULTADOS

### Características basales

Del total de 2672 pacientes que contaban con FEVI

**TABLA 2.**  
Procedimientos invasivos

Variable	Grupo I (FEVI ≤30%) n=126	Grupo II (FEVI 30 a 49%) n=1204	Grupo III (FEVI ≥50%) n=1342	P
Monitoreo Invasivo con Swan Ganz (% - n)	19.8% (25)	5.6% (67)	1.4% (19)	<0,001
Balón contrapulsación intra-aórtico (% - n)	20% (25)	3.3% (40)	1.1% (15)	<0,001

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

**TABLA 4.**  
Evolución intrahospitalaria

Variable	Grupo I (FEVI ≤30%) n=126	Grupo II (FEVI 30 a 49%) n=1204	Grupo III (FEVI ≥50%) n=1342	P
Mortalidad hospitalaria (% - n)	31.7% (40)	5.9% (71)	3.1% (42)	<0,001
Re-Infarto (% - n)	9.6% (12)	28.1% (338)	8.8% (118)	<0,001
IC (% - n)	58% (73)	10,1% (122)	3,1% (42)	<0,001
PC (% - n)	43.6% (55)	11.4% (137)	8% (107)	<0,001
FA (% - n)	10.8% (14)	8% (96)	3,9% (52)	<0,001

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FC: frecuencia cardíaca; KK: Killip Kimbal.

obtenida por Eco Doppler cardiaco, se agrupó a la población en 3 grupos: Grupo I (FEVI ≤30%, n=126), Grupo II (FEVI 31 a 49%, n=1204) y Grupo III (FEVI ≥50 %, n=1342).

La media de la FEVI fue 48.84±11.7%. La mortalidad intrahospitalaria global en el Registro fue del 8.8%.

Los pacientes tenían mayor edad (68.4 vs 62 vs 60 años), eran más frecuentemente diabéticos, tenían más Infarto previo (IP) y enfermedad vascular periférica (EVP): 7.3 vs 5.9 vs 2.8%, ( $p=0.017$ ), para grupos I, II y III, respectivamente (Tabla 1).

Se utilizaron procedimientos invasivos: monitoreo invasivo con catéter de Swan Ganz en 19.8 vs 5.6 vs 1.4%, ( $p < 0.001$ ), balón de contrapulsación intra aórtica en 20 vs 3.3 vs 1.1%, ( $p < 0.001$ ), para grupos I, II y III, respectivamente (Tabla 2).

### Estrategias de reperfusión y tratamiento

No hubo diferencias entre el uso de CCG 83.3 vs 79.3 vs 80%,  $p=0.58$ ; si las hubo en el uso de fibrinolíticos 10.4 vs 20.4 vs 15.9% ( $p=0.002$ ); fue similar el uso de ATCp 77.2 vs 67 vs 67% ( $p=0.2$ ) y CRM 4 vs 1.5 vs 1.2% ( $p=0.09$ ), en grupos I, II y III, respectivamente (Tabla 3).

**TABLA 5.**  
Análisis univariado y multivariado de mortalidad

Variable	Univariado		Multivariado		
	P=	P	OR	IC 95%	
				Inferior	Superior
Sexo masculino (Sí/No)	0,018				
Edad (años)	<0,001	<0,001	1,041	1,020	1,061
Diabetes (Sí/No)	0,045	0,56			
KK ingreso $\geq 2$ (Sí/No)	0,001	<0,001	2,816	1,266	3,499
Demora Inicio síntomas - reperusión (min)	0,03	0,06			
FC (lpm)	0,002	0,004	1,005	1,005	1,024
FEVI <50(Sí/No)	<0,001	0,014			
- I ( $\leq 30\%$ )		0,008	4,539	1,273	5,065
- II (31 a 49%)		0,051	2,816	0,997	7,951
- II ( $\geq 50\%$ )					

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FC: frecuencia cardíaca; KK: Killip Kimbal.

### Eventos y predictores pronóstico

Los eventos fueron diferentes en los 3 grupos, mortalidad hospitalaria: 31.7 vs 5.9 vs 3.1% ( $p < 0.001$ ); re-infarto 9.6 vs 2.7 vs 1.6% ( $p < 0.001$ ); insuficiencia cardíaca (IC): 58 vs 28.1 vs 8.8% ( $p < 0.001$ ); paro cardíaco (PC) se presentó en 43.6 vs 11.4 vs 8% ( $p < 0.001$ ), y fibrilación auricular (FA) en 10.8 vs 8 vs 3.9%, ( $p < 0.001$ ), en grupos I, II y III, respectivamente (Tabla 4).

Los predictores independientes de mortalidad intrahospitalaria (se incluyeron en el análisis glucemia, sexo, edad, infarto de cara anterior, diabetes, presión sistólica al ingreso, frecuencia cardíaca (FC), creatinina, Killip Kimball (KK), IC y FEVI fueron edad OR 1.041 (IC 95% 1.020-1.061,  $p < 0.001$ ), FC OR 1.015 (IC 95% 1.005-1.024,  $p = 0.004$ ), KK OR 2.816 (IC 95% 1.266-3.499,  $p < 0.001$ ) y FEVI OR 1.821 (IC 95% 1.235-3.578,  $p = 0.014$ ) (Tabla 5).

### DISCUSIÓN

Los pacientes con FEVI  $\leq 30\%$  tuvieron mayor número de eventos, requirieron mayor número de estrategias invasivas, y similar uso de estrategias de reperusión. La FEVI es un potente predictor independiente de mortalidad hospitalaria en el IAM.

#### Fracción de eyección y antecedentes

Estudios previos mostraron que la edad avanzada y presencia de comorbilidades, particularmente antecedentes de IAM, diabetes, revascularización o IC, se asociaron con tasas más bajas de FEVI<sup>13,14</sup>. Esto concuerda con los datos del presente trabajo donde la FEVI reducida estuvo presente en mayor cantidad de pacientes diabéticos, con IP y edad avanzada<sup>14,15,16</sup>.

#### Fracción de eyección y eventos

La media de FEVI en esta población fue 48.84 $\pm$ 11.7. Ensayos previos mostraron que la FEVI deteriorada se

asociaba con mayor incidencia de muerte arrítmica en el seguimiento<sup>17</sup>. La medición de la FEVI después de un IAM tiene implicancias tanto pronósticas como terapéuticas, y es una recomendación de las guías de práctica clínica de clase I, del Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la American Heart Association (AHA)<sup>1,18</sup>. La reducción de la FEVI se asocia con una mayor mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria más extensa y predice un mayor riesgo de mortalidad temprana por todas las causas, así como de muerte súbita cardíaca después de un IAM<sup>19,20,21</sup>.

En el presente trabajo, los pacientes con peor FEVI tuvieron cinco veces mayor mortalidad hospitalaria, tres veces más re infarto y PC, casi 2 veces más posibilidad de desarrollar IC y mayor proporción de FA.

La disfunción del ventrículo izquierdo severa después de un IAM se asocia a una elevada morbimortalidad por IC y muerte súbita cardíaca<sup>1,12,18,22,23,24</sup>. Las guías clínicas recomiendan el implante de un desfibrilador automático implantable (CDI) si persiste una FEVI  $\leq 35\%$  a los 40 días del evento isquémico o a los 90 días si se ha revascularizado<sup>1,12</sup>. Brooks GC y cols mostraron que aproximadamente el 40% de pacientes con IAM y disfunción VI severa al ingreso no mejorarán la FEVI y serán candidatos a CDI<sup>13</sup>. Existen enfermos con perfil clínico de alto riesgo en su presentación, con elevada probabilidad de FEVI persistentemente reducida que requerirán un seguimiento más estrecho con ecocardiograma de control periódico para no retrasar el implante del mismo<sup>25</sup>.

#### Estrategias de reperusión

La mortalidad más elevada en el infarto es debida al shock cardiogénico y en el Registro ARGENT IAM fue asociado a demora en la consulta<sup>26,27</sup>. Si se evalúa en el momento de la admisión la FEVI por Doppler cardíaco, es un importante predictor de shock y donde se debería actuar más agresivamente inicialmente<sup>28,29,30,31</sup>. El presente trabajo

mostro mayor porcentaje de procedimientos invasivos en este grupo de pacientes como monitoreo con catéter de Swan Ganz y balón de contrapulsación aórtico. Sin embargo, no hubo diferencias entre el uso de CCG y ATC primaria.

### Predictores de Mortalidad

En el presente trabajo fueron predictores independientes de mortalidad intrahospitalaria: la edad OR 1.041, FC OR 1.015, KK OR 2.816 y FEVI  $\leq 30\%$  OR 4.539.

Los ancianos tienen más comorbilidades, menos probabilidades de recibir terapias de reperfusión, mayor riesgo sangrado y complicaciones mecánicas<sup>1,23</sup>. En el presente trabajo tuvo un Odds para mortalidad de 1.041 por cada incremento en un año de edad.

Una FC más alta al ingreso fue un factor de riesgo para IC después del IAM en varios estudios<sup>13,23</sup>. El riesgo aumenta en un 7-23% por cada 10 latidos. La taquicardia puede reflejar la gravedad del IM y disfunción cardíaca inminente<sup>13,23</sup>. En el presente trabajo por cada incremento en un latido aumento la mortalidad hospitalaria en 1.015.

Diferentes series mostraron que el KK aumenta la mortalidad, en el presente trabajo la incremento en 2.8 veces.

La FEVI reducida se asocia con riesgo del desarrollo de IC<sup>7,13,21,24</sup>. Una disminución del 5% en la FEVI determinada por ventriculografía realizada durante la hospitalización del IM aumenta el riesgo de desarrollo de IC después del alta hospitalaria en un 12-18%<sup>1,7,24,26</sup>. De manera similar, una disminución del 5% en la FEVI evaluada por ecocardiografía incremento el riesgo de IC en un 20% a 5 a 20 meses<sup>8,9,11,13</sup>. La remodelación del ventrículo izquierdo posterior al IAM es exacerbada por un infarto de mayor tamaño, transmural, con obstrucción microvascular, hemorragia miocárdica y enfermedad avanzada<sup>26</sup>. En el presente trabajo fue predictor independiente de mortalidad hospitalaria con un Odds de 4.539.

### Limitaciones

Una de las principales limitaciones es el tamaño de la muestra. La evolución de la FEVI al momento del alta hospitalaria no ha sido evaluada en este trabajo, por lo que no se pudo establecer en cuantos casos la mejoraron o la empeoraron, y cuál fue su influencia en la evolución. La evaluación de la FEVI puede ser un marcador de calidad de atención del IAM. En 1 de cada 4 pacientes en el presente registro no fue realizado el Eco Doppler cardíaco, examen fundamental para guiar las terapias recomendadas por las guías.

### Implicancias clínicas

En este registro se mostró la realidad del manejo del IAMCEST en la Argentina, donde los pacientes con FEVI menor o igual a 30% tuvieron mayor número de eventos hospitalarios como mortalidad, re-infarto, IC, FA y PC, requirieron mayor número de estrategias invasivas, con similar uso de ATCP. La FEVI fue un potente predictor

independiente de mortalidad hospitalaria en el infarto. Por ello, entre las estrategias nacionales a implementar se debería considerar la instrumentación de algoritmos de alarma, en el cual se incluyan medidas de difusión en la población para la consulta temprana, organización de redes de Infarto donde se puedan detectar rápidamente a los pacientes con IAMCEST para utilizar potentes antiplaquetarios inicialmente, y si se utilizan trombolíticos considerar la administración de clopidogrel o ticagrelor y poder realizar escalada de la terapia antiplaquetaria, y estrategias de reperfusión lo más precozmente posible dirigidas a reperfundir pacientes con trombolíticos y derivarlos inmediatamente a una estrategia fármaco invasiva, a efectos de lograr la apertura de la arteria lo más pronto posible, e iniciar terapias como Sacubitrilo/Valsartán por sobre el ramipril, con resultados alentadores especialmente cuando se consideran los eventos recurrentes de insuficiencia cardíaca y no sólo los primeros eventos de insuficiencia cardíaca<sup>1,6,12,30,31,32,33, 34</sup>.

### CONCLUSIONES

Los pacientes con FEVI menor o igual a 30% tuvieron mayor número de eventos como mortalidad hospitalaria, re-infarto, IC, requirieron más estrategias invasivas, con similar uso de estrategias de reperfusión. La FEVI es un potente predictor independiente de mortalidad hospitalaria en el infarto

### BIBLIOGRAFIA

1. Ibáñez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology, *Eur Heart J* **2018**; 39: 119 – 177.
2. Charask A, Gagliardi J, Tajer C et al. Mortalidad por infarto agudo de miocardio en el registro continuo ARGEN-IAM-ST. Su relación con las diferentes terapias de reperfusión. *Rev Arg Cardiol* **2021**; 89: 323 – 331.
3. Jenča D, Melenovský V, Stehlik J, et al. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. *Heart Failure* **2021**; 8: 222 – 237.
4. Chia S, Senatore F, Raffel OC, et al. Utility of Cardiac Biomarkers in Predicting Infarct Size, Left Ventricular Function, and Clinical Outcome After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol Intv* **2008**; 1: 415 – 423.
5. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, et al. Timing of revascularization in patients with transient ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial. *Eur Heart J* **2019**; 40: 283 – 291
6. Perelshtein Brezinov O, Klempfner R, Zekry Sagit B, et al. Prognostic value of ejection fraction in patients admitted with acute coronary syndrome: A real world study. *Medicine* **2017**; 96: e6226.
7. Bauer A, Barthel P, Schneider R, et al. Improved Stratification of Autonomic Regulation for risk prediction in post-infarction patients with preserved left ventricular function (ISAR-Risk). *Eur Heart J* **2009**; 30: 576 – 583.
8. Dages N, Hindricks G. Risk stratification after myocardial infarction: is left ventricular ejection fraction enough to prevent sudden cardiac death? *Eur Heart J* **2013**; 34: 1964 – 1971.
9. Bailey JJ, Berson AS, Handelsman H, Hodges M. Utility of current risk stratification tests for predicting major arrhythmic events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **2001**; 38:1902 – 1911.

10. Waks JW, Buxton AE Risk Stratification for Sudden Cardiac Death after Myocardial Infarction *Annu Rev Med* **2018**; 69: 147 – 164.
11. Chew DS, Heikki H, Schmidt G, et al. Change in Left Ventricular Ejection Fraction Following First Myocardial Infarction and Outcome *J Am Coll Cardiol* **2018**; 4: 672 – 682.
12. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, Riva M. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* **2022**; 43: 3997 – 4126.
13. Brooks GC, Lee BK, Rao R, et al. Predicting Persistent Left Ventricular Dysfunction Following Myocardial Infarction: The PREDICTS Study. *J Am Coll Cardiol* **2016**; 67: 1186 - 1189.
14. Alegria JR, Miller TD, Gibbons RJ, et al Infarct size, ejection fraction, and mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy for the Collaborative Organization of RheothRx Evaluation (CORE) Trial Investigators. *Am Heart J* **2007**; 154: 743 – 750.
15. Lewis EF, Moye LA, Rouleau JL, et al. CARE Study. Predictors of late development of heart failure in stable survivors of myocardial infarction: the CARE study. *J Am Coll Cardiol* **2003**; 42: 1446 – 1453.
16. Wellings J, Kostis JB, Sargsyan D, et al. Risk factors and trends in incidence of heart failure following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **2018**; 122: 1 – 5.
17. Leigh MA, Chadi D, Li AL, et al Left Ventricular Ejection Fraction Assessment Among Patients With Acute Myocardial Infarction and Its Association With Hospital Quality of Care and Evidence-Based Therapy Use. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* **2012**; 5: 662 – 671.
18. Jneid H, Addison D, Bhatt DL, et al. 2017 AHA/ACC Clinical Performance and Quality Measures for Adults with ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *Circ Cardiovasc Quality Outcomes* **2017**; 10: e000032.
19. Kelly DJ, Gershlick T, Witzensichler B, et al. Incidence and predictors of heart failure following percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: the HORIZONS-AMI trial. *Am Heart J* **2011**; 162: 663–670
20. Hiromasa I, Jun M, Tairo K, et al. Effect of left ventricular ejection fraction on the prognostic impact of chronic total occlusion in a non-infarct-related artery in patients with acute myocardial infarction. *IJC Heart & Vasculature* **2021**; 33: 100738.
21. Lewis EF, Velazquez EJ, Solomon SD, et al. Predictors of the first heart failure hospitalization in patients who are stable survivors of myocardial infarction complicated by pulmonary congestion and/ or left ventricular dysfunction: a VALIANT study. *Eur Heart J* **2008**; 29: 748 – 756.
22. Stone GW, Selker HP, Thiele H, et al. Relationship between infarct size and outcomes following primary PCI: patient-level analysis from 10 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* **2016**; 67: 1674 – 1683.
23. McNamara RL, Kennedy KF, Cohen DJ, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* **2016**; 68: 626 – 635.
24. Macín SM, Perna ER, Augier N, et al. Clinical Characteristics and Long-Term Outcome in Patients With Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction *Rev Esp Cardiol* **2005**; 58: 789 – 796.
25. Castillo Costa Y, Delfino F, Mauro V, et al. Clinical characteristics and evolution of patients with cardiogenic shock in Argentina in the context of an acute myocardial infarction with ST segment elevation. Data from the nationwide ARGEN-IAM-ST Registry. *Curr Probl Cardiol* **2023**; 48: 101468.
26. Castillo Costa Y, Frontera E, Mauro V, et al... Prognostic value of the shock index in myocardial infarction. Data from Argentine Registry of ST-segment elevation infarct (ARGEN IAM-ST). *Medicina (B Aires)* **2022**; 82: 104 - 110.
27. Chin CT, Chen AY, Wang TY, et al. Risk adjustment for in-hospital mortality of contemporary patients with acute myocardial infarction: the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (ACTION) Registry–Get with the Guidelines (GWTG) acute myocardial infarction mortality model and risk score. *Am Heart J* **2011**; 161: 113 – 122.
28. Madan M, Halvorsen S, Di Mario C, et al. Relationship between time to invasive assessment and clinical outcomes of patients undergoing an early invasive strategy after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-level analysis of the randomized early routine invasive clinical trials. *JACC Cardiovasc Interv* **2015**; 8 (1 Pt B): 166 – 174.
29. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al, REACT Trial Investigators. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **2005**; 353: 2758 – 2768.
30. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. TRANSFER-AMI Trial Investigators. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **2009**; 360: 2705 – 2718.
31. Barcudi RJ, Bono J, Ramos HR, et al. Documento de Consenso sobre terapia antitrombótica en enfermedad coronaria del Comité de Cardiopatía Isquémica de la Federación Argentina de Federación Argentina de Cardiología. *Rev Fed Arg Cardiol* **2022**; 51 (Suplemento 3): 4 – 35.
32. Jering KS, Claggett B, Pfeffer MA, et al. Prospective ARNI vs. ACE inhibitor trial to Determine Superiority in reducing heart failure Events after Myocardial Infarction (PARADISE-MI): design and baseline characteristics. *Eur J Heart Fail* **2021**; 23: 1040 – 1048.
33. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, et al. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA* **2009**; 301: 487 – 488.
34. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, et al. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. *JAMA* **2009**; 301: 487 – 488

## Artículo Original de Investigación

# Registro Argentino de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada: ArFey-Preser

## Argentinean Registry of heart failure with preserved ejection fraction: ArFey-Preser

Eduardo R Perna<sup>1,2</sup>; María L Coronel<sup>1,2</sup>; Diego Echazarreta<sup>1,3</sup>; Cecilia Moris<sup>1,4</sup>; Guillermo Cursack<sup>1,5</sup>; en representación del Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología.

1 Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar, Federación Argentina de Cardiología. 2 Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana Francisca Cabral". 3 Centro Médico Capital La Plata. 4 Centro Integral de Arritmias de Tucumán. 5 Sanatorio Esperanza.

**INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO**

Recibido el 19 de Abril de 2023

Aceptado después de revisión  
el 23 de Abril de 2023

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

Los autores declaran no tener  
conflicto de intereses

**Palabras clave:**

Insuficiencia cardíaca,  
fracción de eyección preservada,  
registro, epidemiología.

**Keywords:**

heart failure,  
preserved ejection fraction,  
registry, epidemiology.

**RESUMEN**

La insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección preservada (ICFep) representa más de la mitad de los casos de IC en el ámbito hospitalario y en el ambulatorio. Su prevalencia está en aumento debido al envejecimiento global de la población y elevada tasa de comorbilidades, obesidad, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica e hipertensión arterial. En Argentina, los datos publicados específicamente de ICFep derivan de subanálisis de registros de IC previos, con una proporción menor a un tercio de casos.

Con la hipótesis que las estrategias diagnósticas y terapéuticas en ICFep en Argentina son subóptimas con impacto en su evolución, el Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología diseñó este registro multicéntrico, prospectivo, observacional. Sus objetivos primarios son evaluar las características clínicas y estrategias de evaluación y tratamiento de la ICFep, y analizar la incidencia del punto final combinado de muerte por todas las causas o nueva hospitalización por IC en el seguimiento al año así como mortalidad total. La población a incluir deberá reunir los siguientes criterios: signos y síntomas de IC, fracción de eyección del VI  $\geq 50\%$  y evidencia de cardiopatía estructural (hipertrofia ventricular, dilatación de aurícula izquierda o evidencia de incremento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo) o péptidos natriuréticos elevados.

La información obtenida de este registro permitirá precisar el estado de situación de este fenotipo específico para poder diseñar estrategias a futuro que mejoren su pronóstico.

**Argentinean Registry of heart failure with preserved ejection fraction: ArFey-Preser****ABSTRACT**

Heart failure (HF) with preserved ejection fraction (HFpEF) accounts for more than half of HF cases in the hospital setting as well as in the outpatient setting. Its prevalence is increasing due to the aging of the population and the high rate of obesity, diabetes mellitus, chronic kidney disease and arterial hypertension. In Argentina, the available data specifically on HFpEF derive from sub-analyses of previous HF registries, with a proportion of less than one third of cases.

With the hypothesis that diagnostic and therapeutic strategies in HFpEF in Argentina are suboptimal with an impact on the evolution, Heart Failure and Pulmonary Hypertension Committee from Argentine Federation of Cardiology designed this multicenter, prospective, observational registry. Its primary objectives are to assess the clinical characteristics and management of HFpEF and to analyze the incidence of the combined end point of all cause death or new hospitalization for HF at 1-year follow-up as well as total mortality.

The population to be included must meet the following criteria: signs and symptoms of HF, LV ejection fraction  $\geq 50\%$ , and evidence of structural heart disease (ventricular hypertrophy, left atrial dilatation, or evidence of increased LV filling pressures) or elevated natriuretic peptides.

The information obtained from this registry will allow to specify the status of this specific phenotype to design future strategies.

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección preservada (ICFEp) representa más de la mitad de los pacientes con diagnóstico de IC en el ámbito hospitalario y en el ambulatorio<sup>1</sup>. Su prevalencia está en aumento debido al envejecimiento de la población y a la mayor prevalencia de comorbilidades frecuentes en esta población como obesidad, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica e hipertensión arterial<sup>2</sup>. Es una condición heterogénea, donde si bien existen mecanismos fisiopatológicos comunes, la identificación de diferentes fenotipos clínicos colabora a una mejor identificación de aquellos sujetos que merecen tratamientos específicos. En este contexto, el diagnóstico de ICFEp requiere evidencia objetiva de anomalías cardíacas estructurales y/o funcionales y niveles elevados de péptidos natriuréticos<sup>3</sup>.

Las últimas guías clínicas de manejo de la IC, publicadas recientemente, recomiendan considerar el tratamiento con agentes moduladores neuro-hormonales en pacientes con una fracción de eyección (FE) >40 %, basando esta recomendación en análisis retrospectivos de ensayos clínicos; mientras que en aquellos con FE  $\geq$ 50%, la terapia continúa basándose en el tratamiento de la congestión y las comorbilidades<sup>4</sup>.

La empagliflozina en el ensayo EMPEROR-Preserved redujo el punto final compuesto de muerte cardiovascular u hospitalización por IC en sujetos con FE >40% y clase II-IV de la NYHA (*hazard ratio* [HR]=0,79; intervalo de confianza del 95% [IC95%]=0,69-0,90; P<0,001)<sup>5</sup>. Los resultados fueron consistentes en todos los subgrupos pre-especificados, incluyendo aquellos con o sin diabetes. Un beneficio similar fue observado en el estudio PRESERVED-HF que demostró beneficios en alivio de síntomas, capacidad funcional y calidad de vida en los tratados con dapagliflozina<sup>6</sup>. En el estudio DELIVER, aún no publicado, se ha reportado reducción del punto final primario, por lo que se esperan beneficios similares, también con dapagliflozina.

En el año 2021 se reformuló la definición de insuficiencia cardíaca. La nueva guía, consensuada por las asociaciones científicas de las sociedades de cardiología europea, norteamericana y japonesa, sigue dando un papel relevante a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). La divide en: a) la IC con FEVI reducida (ICFEr) si es  $\leq$  40% b) la IC con FEVI ligeramente reducida (ICFElr) si es entre 41-49% y c) la IC con FEVI preservada (ICFEp) si es  $\geq$ 50% más evidencia de alteración estructural en el ecocardiograma con signos de congestión o péptidos natriuréticos elevados.

En Argentina, los datos publicados específicamente en la población con ICFEp son escasos y derivan de sub-análisis de registros realizados previos a las estrategias de diagnóstico actuales de esta entidad, así como del tratamiento contemporáneo recomendado<sup>7,8,9</sup>.

## HIPÓTESIS

Las estrategias de diagnóstico y terapéuticas en ICFEp en Argentina son sub-óptimas en relación a las recomendaciones actuales de las guías internacionales, lo cual tendría impacto en la evolución.

## OBJETIVOS

### Los objetivos primarios son:

- Evaluar las características clínicas, estrategias de diagnóstico y tratamiento de la ICFEp en Argentina.
- Analizar la incidencia del punto final combinado de muerte por todas las causas o nueva hospitalización por IC en el seguimiento al año.
- Evaluar la mortalidad por cualquier causa al año de inclusión en el registro

### Los objetivos secundarios son:

- Analizar la incidencia de empeoramiento de la IC a 6 meses y al año desde la inclusión al registro
- Evaluar calidad de vida al ingreso al registro y al año de seguimiento mediante la versión en español del cuestionario de calidad de vida *European Quality of Life 5 Dimensions 5* (EQ-5D-5L)
- Identificar indicadores pronóstico asociados al punto final combinado
- Analizar el tiempo desde la primera hospitalización al evento de muerte y/o re-hospitalización.
- Evaluar el número de días totales de hospitalización de cualquier causa y por IC, así como el número de días de permanencia en unidad de cuidados intensivos y sala general.
- Analizar el número de consultas no programadas a servicios de emergencias por empeoramiento de la IC.
- Evaluar la incidencia del punto final combinado en el subgrupo con ICFEp y FEVI  $\geq$ 65%.
- Comparar la evolución según el perfil de fenogrupos, según la definición de Galli et al<sup>10</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Registro multicéntrico, prospectivo, observacional, que incluirá pacientes evaluados en el período 1 de diciembre de 2022 y el 1 de diciembre de 2023 o cuando se alcance el número estimado de la muestra, que reúnan los criterios de inclusión. La finalización del seguimiento está planeada al año de la inclusión del último paciente, estimándose que ocurra el 1 de diciembre de 2024.

Sera supervisado por un Comité Científico Coordinador (CCC) integrado por profesionales del Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología.

## POBLACIÓN

### Criterios de inclusión

Se incluirán pacientes evaluados en el período establecido en una visita ambulatoria y al momento del alta hospitalaria, con diagnóstico de ICfEp que cumplan con los siguientes criterios:

1. Hombres y mujeres mayores a 18 años
2. Firma de consentimiento informado
3. Presencia de los siguientes criterios de la definición universal de insuficiencia cardíaca:
  - 3.1. Signos y síntomas actuales o previos
  - 3.2. Fracción de eyección del VI  $\geq 50\%$  en un ecocardiograma Doppler:
    - 3.2.1. Si el paciente refiere síntomas previos a 6 meses, el ecocardiograma se debe haber realizado en el último año.
    - 3.2.2. Si el paciente refiere síntomas dentro de los últimos 6 meses, el ecocardiograma se debe haber realizado posterior al comienzo de los síntomas.
  - 3.3. Evidencia de cardiopatía estructural con al menos uno de los siguientes:
    - 3.3.1. Hipertrofia ventricular (septum o pared posterior  $\geq 1.2$  cm o índice de masa del VI  $\geq 115$  g/m<sup>2</sup> para hombres y  $\geq 95$  g/m<sup>2</sup> para mujeres) o dilatación de aurícula izquierda (al menos uno: diámetro antero-posterior  $\geq 4$  cm, diámetro longitudinal  $\geq 5,0$  cm, o área  $> 20$  cm<sup>2</sup> o volumen  $> 55$  mL o volumen indexado  $> 34$  mL/m<sup>2</sup>) o E/e' promedio  $\geq 15$  en el último ecocardiograma Doppler.
    - 3.3.2. Elevación en los péptidos natriuréticos:
      - 3.3.2.1. En ritmo sinusal: NTproBNP  $> 125$  pg/ml o BNP  $> 35$  pg/ml
      - 3.3.2.2. En fibrilación o aleteo auricular: NTproBNP  $> 375$  pg/ml o BNP  $> 105$  pg/ml
4. Aceptar un seguimiento a 6 meses y 1 año

### Criterios de exclusión

- Síndrome coronario agudo o cirugía de revascularización coronaria o reemplazo valvular en los 3 meses previos.
- Diagnóstico confirmado de miocardiopatía infiltrativa, miocardiopatía hipertrófica o enfermedad valvular severa.
- Enfermedad grave (neoplásica, hepática o renal) con pronóstico ominoso menor de un año.
- Insuficiencia renal crónica en diálisis permanente.

### Variables para analizar

Se consignará en la visita inicial las características demográficas, factores de riesgo, comorbilidades, antecedentes cardiovasculares, historia de IC, etiología, tratamiento previo y cambios realizados en la evolución, uso de dispositivos, evaluación clínica, antropometría, ECG, ecocardiograma Doppler, laboratorio con biomarcadores y otros estudios complementarios efectuados. Se realizará además el cuestionario EQ-5D-5L (*Figura 1*) y se calcularán los scores H2FPEF y HFA-PEFF (*Figura 2*)<sup>11,12</sup>.

El seguimiento incluye un contacto a 6 meses para evaluar medicación y la aparición de los puntos finales y una evaluación presencial a 12 meses, donde además se incluirá el cuestionario de calidad de vida. Al final del estudio se realizará un contacto telefónico para evaluar medicación y la aparición de los puntos finales (*Tabla 1*).

Se consignarán el número de consultas por empeoramiento de la IC.

En el caso de las hospitalizaciones, se evaluará el número, la causa relacionada o no a insuficiencia cardíaca, lugar de hospitalización (cuidados intensivos o sala general) y los días de permanencia.

**TABLA 1.**  
Calendario de actividades.

Variable	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4
	Inclusión	Seguimiento TE 6 meses (+/- 14 días)	Seguimiento pre-sencial 12 meses (+/- 60 días)	Seguimiento TE Final del estudio (+/- 14 días)
Consentimiento Informado	X			
Criterios de Inclusión/Exclusión	X			
Historia Médica	X			
ECG	X			
NT-proBNP / BNP	X			
Ecocardiograma/Doppler	X			
Laboratorio Local: Hemoglobina, glucemia, uremia, creatininemia, ionograma, Hb glucosilada	X			
Examen físico y signos vitales y datos antropométricos	X			
Medicación	X	X	X	X
EQ-5D-5L	X		X	
Eventos adversos: hospitalizaciones por IC y muerte por cualquier causa	X	X	X	X



**Cuestionario de Salud**  
**Versión en español para Argentina**  
*(Spanish version for Argentina)*

Debajo de cada enunciado, marque UNA casilla, la que mejor describa su salud HOY.

**MOVILIDAD**

No tengo problemas para caminar

Tengo problemas leves para caminar

Tengo problemas moderados para caminar

Tengo problemas graves para caminar

No puedo caminar

**CUIDADO PERSONAL**

No tengo problemas para lavarme o vestirme solo

Tengo problemas moderados para lavarme o vestirme solo

Tengo problemas graves para lavarme o vestirme solo

No puedo lavarme o vestirme solo

**ACTIVIDADES COTIDIANAS (p. ej., trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o actividades recreativas)**

No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas

Tengo problemas leves para realizar mis actividades cotidianas

Tengo problemas moderados para realizar mis actividades cotidianas

Tengo problemas graves para realizar mis actividades cotidianas

No puedo realizar mis actividades cotidianas

**DOLOR / MALESTAR**

No tengo dolor ni malestar

Tengo dolor o malestar leve

Tengo dolor o malestar moderado

Tengo dolor o malestar fuerte

Tengo dolor o malestar extremo

**ANSIEDAD / DEPRESIÓN**

No estoy ansioso ni deprimido

Estoy levemente ansioso o deprimido

Estoy moderadamente ansioso o deprimido

Estoy muy ansioso o deprimido

Estoy extremadamente ansioso o deprimido

---

**3**

Argentina (Spanish) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

La mejor salud que usted se pueda imaginar

100

95

90

85

80

75

70

65

60

55

50

45

40

35

30

25

20

15

10

5

0

La peor salud que usted se pueda imaginar

• Nos gustaría saber lo buena o lo mala que es su salud HOY.

• La escala está numerada de 0 a 100.

• 100 representa la mejor salud que usted se pueda imaginar. 0 representa la peor salud que usted se pueda imaginar.

• Marque con una X en la escala para indicar cuál es su estado de salud HOY.

• Ahora, escriba en el casillero que encontrará a continuación el número que marcó en la escala.

SU SALUD HOY =

---

**2**

Argentina (Spanish) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

Debajo de cada enunciado, marque UNA casilla, la que mejor describa su salud HOY.

**MOVILIDAD**

No tengo problemas para caminar

Tengo problemas leves para caminar

Tengo problemas moderados para caminar

Tengo problemas graves para caminar

No puedo caminar

**CUIDADO PERSONAL**

No tengo problemas para lavarme o vestirme solo

Tengo problemas moderados para lavarme o vestirme solo

Tengo problemas graves para lavarme o vestirme solo

No puedo lavarme o vestirme solo

**ACTIVIDADES COTIDIANAS (p. ej., trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o actividades recreativas)**

No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas

Tengo problemas leves para realizar mis actividades cotidianas

Tengo problemas moderados para realizar mis actividades cotidianas

Tengo problemas graves para realizar mis actividades cotidianas

No puedo realizar mis actividades cotidianas

**DOLOR / MALESTAR**

No tengo dolor ni malestar

Tengo dolor o malestar leve

Tengo dolor o malestar moderado

Tengo dolor o malestar fuerte

Tengo dolor o malestar extremo

**ANSIEDAD / DEPRESIÓN**

No estoy ansioso ni deprimido

Estoy levemente ansioso o deprimido

Estoy moderadamente ansioso o deprimido

Estoy muy ansioso o deprimido

Estoy extremadamente ansioso o deprimido

---

**3**

Argentina (Spanish) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

La mejor salud que usted se pueda imaginar

100

95

90

85

80

75

70

65

60

55

50

45

40

35

30

25

20

15

10

5

0

La peor salud que usted se pueda imaginar

• Nos gustaría saber lo buena o lo mala que es su salud HOY.

• La escala está numerada de 0 a 100.

• 100 representa la mejor salud que usted se pueda imaginar. 0 representa la peor salud que usted se pueda imaginar.

• Marque con una X en la escala para indicar cuál es su estado de salud HOY.

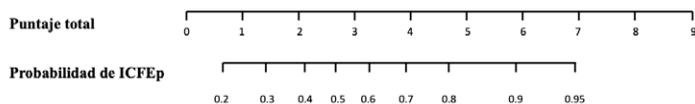
• Ahora, escriba en el casillero que encontrará a continuación el número que marcó en la escala.

SU SALUD HOY =

**FIGURA 1.** Cuestionario de Salud Versión en español para Argentina. (Argentina (Spanish) © 2009 EuroQol Group EQ-5DTM is a trade mark of the EuroQol Group)

A-Composición del puntaje H<sub>2</sub>FPEF [11]

	Variable	Valor	Puntaje
<b>H2</b>	Obesidad ( <i>Heavy</i> )	Índice de masa corporal > 30 kg/m <sup>2</sup>	2
	Hipertensión ( <i>Hypertension</i> )	Dos o más medicamentos antihipertensivos	1
<b>F</b>	Fibrilación auricular ( <i>atrial Fibrillation</i> )	Paroxística o persistente	3
<b>P</b>	Hipertensión pulmonar ( <i>Pulmonary hypertension</i> )	Presión sistólica de arteria pulmonar estimada por ecocardiografía Doppler > 35 mmHg	1
<b>E</b>	Paciente Añoso ( <i>Elder</i> )	Edad > 60 años	1
<b>F</b>	Presión de llenado elevada del ventrículo izquierdo ( <i>Filling pressure</i> )	E/e' medido por ecocardiografía Doppler > 9	1
	<b>Puntaje H<sub>2</sub>FPEF</b>		<b>Suma (0 a 9)</b>



B-Composición del puntaje HFA-PEFF. [12]

Dominio	Criterio mayor (2 puntos)	Criterio menor (1 punto)
Funcional	e' septal < 7 cm/seg e' lateral < 10 cm/seg E/e' ≥ 15 Velocidad IT > 2,8 m/seg o PSAPe > 35 mmHg	E/e' 9-14 SGL < 16
Morfológico	Volumen AI > 34 ml/m <sup>2</sup> Masa VI > 149/122 g/m <sup>2</sup> (H/M) EPR > 0,42	Volumen AI 29-34 ml/m <sup>2</sup> Masa VI > 115/95 g/m <sup>2</sup> (H/M) EPP > 0,42 SIV > 12 mm
Biomarcadores (ritmo sinusal)	NT-proBNP > 220 pg/ml BNP > 80 pg/ml	NT-proBNP 125-220 pg/ml BNP 35-80 pg/ml
Biomarcadores (fibrilación auricular)	NT-proBNP > 660 pg/ml BNP > 240 pg/ml	NT-proBNP 365-660 pg/ml BNP 105-240 pg/ml

C-Probabilidad de ICFEp

Probabilidad de ICFEp	Baja, ICFEp improbable	Intermedia, ICFEp indeterminada	Alta, ICFEp probable
H <sub>2</sub> FPEF	0 - 1	2 - 5	6 - 9
HFA-PEFF	0 - 1	2 - 4	5 - 6

**FIGURA 2.** Composición de los puntajes para diagnóstico (A y B) y probabilidad (C) de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.

### **Puntos Finales**

Los puntos finales primarios de este registro son:

- Punto final combinado de nueva hospitalización por IC o muerte por todas las causas.
- Nueva hospitalización por IC definida como la aparición o empeoramiento de los síntomas de IC que requieran admisión hospitalaria para el tratamiento intravenoso, con una permanencia mayor a 12 hs.
- Mortalidad de todas las causas: se considerará la muerte por cualquier causa ocurrida en el seguimiento.

### **Otros puntos finales:**

- Empeoramiento de la IC: definida por cualquier incremento de la dosis de diuréticos ambulatorios, admisión al departamento de emergencias por síntomas de insuficiencia cardíaca que requieran tratamiento intravenoso, con una permanencia menor a 12 hs. Se considera incremento de diurético cualquier aumento transitorio o permanente o inicio de furosemida, tiazidas y/o espironolactona, o la necesidad de administración temporal por vía endovenosa.

### **Diseño del estudio**

Los participantes serán reclutados de manera prospectiva, consecutivamente desde el inicio de la inclusión, asignándosele un número correlativo. El tamaño de la muestra está basado en una estimación de mortalidad anual del  $10 \pm 3\%$ , un error tipo I de 0,05 y tipo II de 20%, por lo cual se calcula la incorporación de 630 participantes.

La duración prevista del estudio será de 24 meses, con un período de inclusión de 12 meses y 12 meses de seguimiento desde el último paciente incluido.

### **Análisis estadístico**

Las variables categóricas se expresarán como porcentajes y se compararán con el test de chi-cuadrado de Pearson. Las variables continuas se presentarán como media y desvío estándar, y se compararán con el test de Student o el test U de Mann-Whitney. Las variables asociadas a la mortalidad y las hospitalizaciones se evaluarán en un análisis univariado y multivariado mediante el modelo proporcional de Cox. Se construirán curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. Un valor de  $p < 0,05$  en todos los análisis se considerará estadísticamente significativo. Todos los análisis estadísticos se realizarán con el programa SPSS 27.0 (SPSS Inc., Chicago, IL)

### **Comité Científico Coordinador (CCC)**

Su rol será conducir la realización del registro en todos sus aspectos.

#### **Integrantes:**

Dra Maria Lorena Coronel  
Dr. Diego Federico Echazarreta  
Dr. Guillermo Cursack  
Dra. Cecilia Moris  
Dr. Eduardo Perna

### **Política de publicaciones**

Los médicos participantes en el registro que desean llevar adelante un proyecto de investigación utilizando las variables incluidas, enviarán el protocolo al CCC. Se analizará cada proyecto considerando el aspecto científico del mismo. Se consultará al asesor estadístico sobre la factibilidad del proyecto. El CCC solicitará al Centro de datos que libere al investigador principal del proyecto los datos requeridos para la realización del proyecto.

Una vez finalizado el proyecto, el investigador principal lo enviará al CCC para su revisión/aprobación. Para ser investigador principal y poder plantear una hipótesis de trabajo, su centro debe cubrir un mínimo de pacientes incluidos. El investigador debe incorporar al proyecto de investigación a los médicos participantes que más pacientes incluyeron. Se consideran autores al investigador que realizó el proyecto de investigación y el resto se asignarán de acuerdo al número de pacientes incorporados y su interés en el proyecto.

### **Centro único de datos (CETIFAC)**

Es el área que manejará la base de datos, realizará el mantenimiento del registro y controlará la carga de datos desde los diferentes centros. No brindará información a pedidos personales de los médicos participantes si no es en el marco de un proyecto de investigación que tenga el aval del grupo de publicaciones y del CCC. El centro único de datos reportará sobre el avance del registro al CCC.

### **Política de propiedad y publicación**

El Registro de ARFey Preser es un proyecto multicéntrico. Los médicos que participan en el registro son propietarios de los datos de su propio sitio o centro. Los datos consolidados, señalados anónimos, son propiedad del CCC.

### **Captura de datos y seguridad**

Se utilizará un sistema avanzado de captura electrónico de datos a través de internet. El acceso a la base de datos estará restringido a los usuarios autorizados quienes se identificarán así mismos con una clave (código) de identificación de usuario única y una contraseña (User ID and Password). Se utilizará una conexión <https://> para la transferencia segura de los datos. Los datos serán codificados durante la transferencia en Internet y serán almacenados en una base de datos protegida para acceso no autorizado.

### **Confidencialidad de los datos del paciente**

La privacidad de los pacientes en el registro será garantizada dado que los nombres o iniciales de los pacientes no se almacenarán en la base de datos. Los pacientes serán identificados por una clave de paciente única (al introducir los datos filiatorios del paciente el sistema los manda a un cofre cerrado y genera la clave única del paciente). Cada centro tendrá acceso solo a los datos de aquellos pacientes bajo su cuidado directo.

### Control de calidad de los datos

El uso del sistema avanzado de captura electrónica de datos permitirá comprobar la calidad de los datos al introducirlos y verificará por datos faltantes e información incompleta. Todo el manejo de los datos y el análisis ocurrirá en un ambiente computarizado validado. Los datos del registro no serán verificados o confrontados con los documentos de origen.

El Comité Científico Coordinador realizará el control permanente de la carga de la base de datos, y generará, en base a los hallazgos, los reclamos pertinentes a los investigadores

### Consejo de Revisión Institucional (CRI) / Comité de Ética Independiente (CEI)

El protocolo ha sido aprobado por las Secretarías de Investigación Médica y de Docencia de FAC, así como por la Mesa Directiva de FAC. Además, la versión final del protocolo ha sido sometido al Registro Nacional de Investigaciones en Salud (RENIS) Investigador IN006122, encontrándose en evaluación al momento de la publicación de este artículo.

Dependiendo de las regulaciones locales y las políticas de la institución del médico participante, el investigador principal puede tener que someter el registro del protocolo, una forma de la carta de autorización del paciente y otra de información relevante al CRI/CEI. En tal caso, la aprobación del CRI/CEI debe ser obtenida antes de introducir los datos a la base de datos. La información/aprobación del CRI debe estar documentada en una carta dirigida al médico participante, identificando claramente el nombre del registro, los documentos revisados y la fecha de aprobación. En provincia de Buenos Aires (La Plata Región Sanitaria XI) ha sido evaluado por el Comité de Bioética Centro Médico Framingham.

### Autorización del paciente

De cada paciente se obtendrá la autorización apropiada (consentimiento adjunto) si así lo requieren las políticas institucionales o las regulaciones de privacidad nacional o estatal que se relacionan a la información médica. Lo anterior debe hacerse antes de introducir datos al registro.

### Retiro del Paciente

La participación del paciente es voluntaria. En cualquier momento, el paciente puede retirar su consentimiento para participar sin que ello afecte su atención médica o tratamiento

### Retiro de un Investigador o Centro

Se contempla la posibilidad del retiro voluntario o no de un investigador o de un centro. Los pacientes que fueron incluidos por ellos al registro permanecerán en el mismo.

### Patrocinio

El laboratorio Boehringer Ingelheim S.A. aportó una beca sin restricciones para este proyecto, sin participación en el diseño, ejecución o análisis del mismo

### BIBLIOGRAFIA

1. Kaplon-Cieślicka A, Benson L, Chioncel O, et al; on behalf of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) and the ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators. A comprehensive characterization of acute heart failure with preserved versus mildly reduced versus reduced ejection fraction - insights from the ESC-HFA EORP Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* **2022**; 24: 335 - 350.
2. de Boer AR, Vaartjes I, Gohar A, et al. Heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction across health care settings: an observational study. *ESC Heart Fail* **2022**; 9: 363 - 372.
3. Sotomi Y, Hikoso S, Komukai S, et al. Phenotyping of acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction. *Heart* **2022**; 108: 1553 - 1561.
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al., 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* **2022**; 24: 4 - 131.
5. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al., Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* **2021**; 385: 1451 - 1461.
6. Nassif ME, Windsor SL, Borlaug BA, et al. The SGLT2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: a multicenter randomized trial. *Nat Med* **2021**; 27: 1954 - 1960.
7. 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.
8. Lescano A, Sorasio G, Soricetti J, et al. Registro Argentino de Insuficiencia Cardíaca Aguda (ARGEN-IC). Evaluación de cohorte parcial a 30 días. *Rev Arg Cardiol* **2020**; 88: 118 - 125.
9. Thierer J, Perna ER, Marino, 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.
10. Galli E, Bourg C, Kosmala W, et al. Phenomapping Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Using Machine Learning Cluster Analysis: Prognostic and Therapeutic Implications. *Heart Fail Clin* **2021**; 17: 499 - 518.
11. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, et al. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Circulation* **2018**; 138: 861 - 870.
12. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* **2020**; 22: 391 - 341.

## Caso Clínico

# Bloqueo auriculoventricular 2:1 como presentación de infarto inferior sin elevación del ST por oclusión de arteria circunfleja

## High-grade AV block as presentation of non-ST segment elevation myocardial infarction by circumflex artery occlusion

Cristian C. Pantaley, Bruno J. Leonardi

Hospital José María Cullen – Santa Fe, Argentina

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 11 de Mayo de 2023

Aceptado después de revisión

el 6 de Junio de 2023

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

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

### Palabras clave:

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

### Keywords:

Atrioventricular Block,  
No-ST Elevated Myocardial Infarction,  
Angioplasty.

### RESUMEN

El Bloqueo Auriculoventricular suele ser una complicación frecuente en el contexto del Infarto agudo de miocardio inferior con elevación del ST, sin embargo la presentación de pacientes asintomáticos con un nuevo BAV 2:1 como manifestación de un Infarto inferior agudo sin elevación del ST es extremadamente rara.

Paciente 53 años, antecedente de ecocardiograma y cinecoronariografía normales que ingresa por BAV 2:1 e insuficiencia cardíaca, sin angor, con hipoquinesia lateral en ecocardiograma y troponinas elevadas, se evidenció oclusión aguda de arteria circunfleja, por lo que se realizó angioplastia a dicha arteria con reversión dentro de las 48hs del bloqueo auriculoventricular.

El bloqueo AV de alto grado en el marco de un SCA es causado por la arteria circunfleja sólo en un 5% de los casos. No se ha encontrado bibliografía de pacientes que se presenten sin angor. La Troponina T ultrasensible es la mejor herramienta para identificarlos precozmente y así brindarles un tratamiento eficaz.

### High-grade AV block as presentation of non-ST segment elevation myocardial infarction by circumflex artery occlusion

#### ABSTRACT

Atrioventricular Block is usually a frequent complication in the context of acute inferior myocardial infarction with ST elevation; however, the presentation of asymptomatic patients with a new 2:1 AVB as a manifestation of acute inferior infarction without ST elevation is extremely rare.

Male, 53-year-old patient, with history of normal echocardiography and coronary angiography who was admitted due to 2:1 AVB and heart failure, without angina, with lateral hypokinesia on echocardiography and elevated troponins. Acute occlusion of the circumflex artery became manifest; therefore, angioplasty was performed on said artery with reversal within 48 hours of atrioventricular block.

High-grade AV block in the setting of ACS is caused by the circumflex artery in only 5% of cases. We have not found a bibliography of patients who present without angina. Ultrasensitive Troponin T is the best tool to identify them early and thus provide them with an effective treatment.

## INTRODUCCIÓN

El Bloqueo Auriculoventricular (BAV) suele ser una complicación frecuente en el contexto del Infarto agudo de miocardio (IAM) inferior con elevación del ST; sin embargo la presentación de pacientes asintomáticos con un nuevo BAV 2:1 como manifestación de un Infarto inferior agudo sin elevación del ST (SCASEST) es extremadamente rara.

Se presenta a continuación el caso clínico de un paciente que consulta por signos y síntomas de insuficiencia

cardíaca (IC) asociada a nuevo BAV 2:1, y posteriormente se constata oclusión aguda de arteria circunfleja. Dicho trastorno eléctrico revierte posterior a la realización de una angioplastia (ATC) exitosa a dicha arteria.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 53 años de edad, tabaquista de jerarquía, con antecedentes de fibrilación auricular de alta respuesta ventricular paroxística (FAARV), en

dicha internación se estudió anatomía coronaria con cinecoronariografía (CCG) por episodios de angor referidos durante paroxismos de FAARV, resultando sin lesiones angiográficas significativas 6 meses previos a este ingreso.

Consulta por disnea en clase funcional NYHA (CF) II, de 48 horas de evolución de inicio súbito, asociada a episodios de mareos referidos como inestabilidad y visión borrosa aislados. Se constata al examen físico: frecuencia cardíaca (FC) 45 latidos por minuto, presión arterial (PA) 110/70 mmHg, frecuencia respiratoria 25 respiraciones por minuto, signos clínicos de IC como rales crepitantes bilaterales bibasales, ingurgitación yugular 1/3, presencia de tercer ruido cardíaco (R3). Para destacar el paciente negaba angor, palpitaciones y síncope. Al electrocardiograma (ECG) se observa ritmo sinusal, FC 40 lpm, eje QRS +60, QRS 110 mseg, BAV 2:1 (*Figura1*).

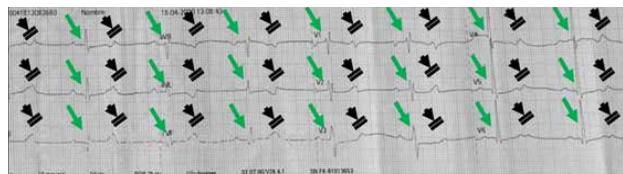
Se decide ingreso a unidad coronaria con diagnóstico de insuficiencia cardíaca aguda con sospecha de etiología arrítmica por la presencia del BAV 2:1. Se realiza ecocardiograma donde se observa ventrículo izquierdo de diámetros y espesores conservados, con función sistólica deprimida en forma moderada a expensas de severa hipoquinesia inferior e inferolateral, fracción de eyección estimada del 40%, trastorno que no presentaba seis meses previos. Por dicha alteración se sospecha presencia cardiopatía isquémica, por lo que se solicita Troponina T resultando de 3639 (valor normal hasta 14 pg/ml). En su evolución complica con aleteo auricular (AA) de baja respuesta ventricular.

Por lo que se interpreta cuadro como síndrome coronario agudo y se decide realizar nueva CCG, donde se observa arteria circunfleja (CX) dominante, ocluida inmediatamente posterior a la salida del segundo ramo marginal, por lo que se decide realizar ATC a dicha arteria. El tronco coronario izquierdo (TCI) no presentaba lesiones significativas, originaba a la arteria descendente anterior (DA) con sus ramos diagonales sin obstrucciones, y a la arteria circunfleja con su oclusión ya descrita (*Figura 2*). La arteria coronaria derecha (CD) se originaba del seno derecho, era un vaso de fino calibre, no dominante.

Posteriormente, a las 48 horas de la ATC exitosa presenta reversión del BAV, presentando fibrilación auricular (FA) de alta respuesta ventricular, por lo que se decide realizar ecocardiograma transesofágico para posterior reversión, pero ante el hallazgo de trombo en orejuela auricular izquierda en dicho estudio se decide realizar estrategia de control de frecuencia.

## DISCUSIÓN

El nódulo auriculoventricular (NAV) o también llamado nódulo de Aschoff-Tawara es una estructura subendocárdica situada en la aurícula derecha, en el triángulo de Koch. Está irrigado por la arteria del nódulo AV, rama colateral en la mayoría de los casos de CD (90%-94%), aunque puede ser rama de la CX (6-10%)<sup>1,2</sup>.



**FIGURA 1.**

Electrocardiograma 12 derivaciones

FC 40 lpm, se observa bloqueo auriculoventricular 2:1. Flechas negras con signo igual: Ondas p bloqueadas. Flechas verdes: Ondas p conducidas.



**FIGURA 2.**

Cinecoronariografía, Imagen oblicua anterior derecha.

A la izquierda arteria circunfleja ocluida posterior a salida de segundo ramo marginal (flecha roja). A la derecha arteria circunfleja reperfundida posterior a la angioplastia con colocación de stent (Flecha verde), complicando con oclusión de segundo ramo marginal (línea discontinua roja)

El bloqueo AV 2:1 es considerado un bloqueo AV de segundo grado, pero no puede enmarcarse dentro de los bloqueos tipo Wenckebach o Mobitz I o dentro de los Mobitz II, por lo que se los considera una clasificación diferente y algunos autores lo consideran dentro de los bloqueos AV avanzados<sup>3</sup>.

La incidencia de BAV de alto grado como complicación del infarto agudo de miocardio en general es del 2,7% al 4%, y significan por sí mismo aumento significativo de la mortalidad dentro de los síndromes coronarios agudos (SCA)<sup>4,5</sup>.

El bloqueo auriculoventricular de alto grado es una complicación 3 a 4 veces más frecuente dentro de los IAM inferiores en comparación con los anteriores, aunque éstos últimos cuando se presentan conllevan una elevada mortalidad por estar asociados a oclusión aguda de descendente anterior proximal<sup>4,5</sup>.

Esta complicación del IAM inferior implica mayor mortalidad al año (24%) y peor pronóstico, aunque la mayoría suele revertir en forma espontánea, ya que la apertura de la arteria culpable sea por fibrinólisis o por angioplastia resuelve la isquemia del nódulo AV y revierte el retardo eléctrico no fisiológico<sup>4,5</sup>.

Esta entidad asociada es causada en el 69% por la oclusión de CD, 22% por oclusión de descendente anterior (DA) y sólo un 5% causado por oclusión aguda de arteria CX<sup>4,5</sup>.

Los predictores de bloqueo AV de alto grado dentro de los síndromes coronarios agudos (SCA) son la elevación del ST, adultos mayores, la presencia de factores de riesgo

cardiovascular como tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes, y la clasificación de Killip y Kimball >2. También que sea el primer evento de IAM en el paciente<sup>4,5</sup>.

Menos del 10% de los pacientes con BAV de alto grado causados por infarto inferior requieren marcapasos permanente<sup>4,5</sup>.

En la era de la troponina ultrasensible se aumentó la prevalencia de SCASEST por aumento en el diagnóstico de este, disminuyendo la incidencia de Bloqueo AV de alto grado. La mayoría de los estudios de esta complicación fueron realizados dentro de los SCACEST, y hay pocos datos sobre los pacientes con SCASEST<sup>4,5</sup>.

### CONCLUSIÓN

El bloqueo AV de alto grado puede ser la presentación de un síndrome coronario agudo y es pertinente siempre descartar el infarto agudo de miocardio, aunque el paciente se presente sin angor.

No se ha encontrado en la bibliografía casos reportados de pacientes que se han presentado asintomáticos durante el SCA. La presencia de insuficiencia cardíaca y el síntoma de disnea fueron factores confundidores. En la era de las troponinas cardíacas de ultra sensibilidad se cree que es

la mejor herramienta que se dispone para el diagnóstico diferencial en estos pacientes, que permitirá un tratamiento precoz y evitar complicaciones asociadas. El bloqueo AV dentro de las complicaciones suele ser transitorio, aunque la reperfusión resulta fundamental para mejorar el pronóstico en estos pacientes y evitar la necesidad de marcapasos a largo plazo.

### BIBLIOGRAFIA

1. Latarjet M, Ruiz Liard A. Sistema Cardiovascular, En Anatomía humana **2004**, 4ta edición. Páginas 916-943. Editorial Panamericana.
2. Lascano E. Irrigación normal del nódulo de Tawara, haz de his y sus ramas. Disponible en: <http://www.old2.sac.org.ar/wp-content/uploads/2015/03/PDFs201503/2904.pdf> Acceso 5 de Junio de **2023**.
3. Kusumoto F, Schoenfeld M, Barret C, et al. Guideline on the Evaluation and Management of Patients with Bradycardia and Cardiac Conduction Delay. *Circulation* **2019**; 140: 382 - 482.
4. Alnsasra H, Ben-Avraham B, Gottlieb S, et al. High-grade atrioventricular block in patients with acute myocardial infarction. Insights from a contemporary multi-center survey. *Journal of Electrocardiology* **2018**; 51: 386 - 391.
5. Misumida N, Ogunbayo GO, Catanzaro J, et al. Contemporary practice pattern of permanent pacing for conduction disorders in inferior ST-elevation myocardial infarction. *Clin Cardiol* **2019**; 42:728 - 734.

# NUEVO HOLTER HT-103P

Premiado con el Sello de Buen Diseño Argentino



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



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



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

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

Contactanos en:



eccosur<sup>®</sup>

PLAN

# NUEVOS SOCIOS

## 2023/24 cuota reducida

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

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



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



TENSIÓMETROS

# CITIZEN

## ¿Cómo está tu presión Hoy?



**TENSIÓMETRO  
DE BRAZO CHU305  
MANGA XL.**



Avalado por



Distribuidor Oficial  
**SILFAB**

**Tecnología  
japonesa**

f o y /SILFAB  
[www.silfab.com.ar](http://www.silfab.com.ar)



¡MIRÁ EL USO  
DE NUESTROS  
TENSIÓMETROS!

Rev Fed Arg Cardiol. 2022; 51(1)



# HIPREX<sup>®</sup>

Valsartán

**NUEVO**  
LANZAMIENTO



Incluido en  
**teva Cuidar**



## Presentaciones:

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



# HIPREX<sup>®</sup> DUO

Clortalidona + Valsartán

**NUEVO**  
LANZAMIENTO



Incluido en  
**teva Cuidar**



## Presentaciones:

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

Escanee el código QR para acceder al prospecto



Hiprex<sup>®</sup>



Hiprex<sup>®</sup> Duo



info.médica

departamentomedico.tevaar@tevapharm.com

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