

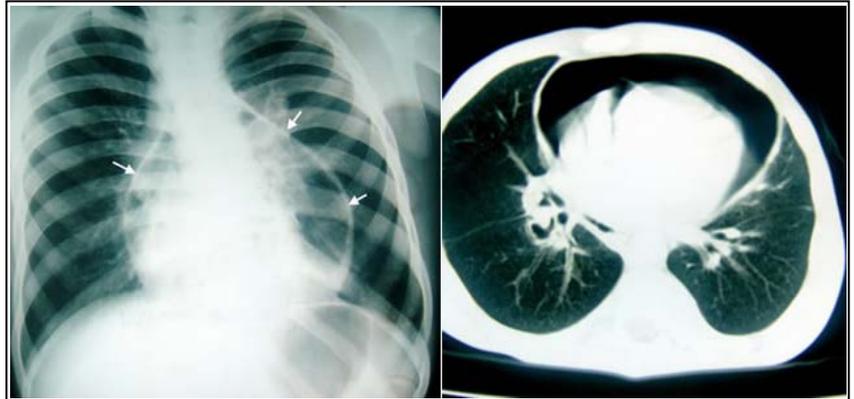


CorSalud

Revista Cubana de Enfermedades Cardiovasculares

Volumen 10, Número 1
Enero – Marzo 2018

Indexada en:
SciELO
EBSCO
DOAJ
Imbiomed
Latindex
Dialnet



EDITORIALES

Despolarización (complejo QRS) o repolarización ventricular (intervalo QT): ¿quién aporta más al diagnóstico y pronóstico en diferentes escenarios clínicos? 1
Elibet Chávez González

ARTÍCULOS ORIGINALES

Duración del QRS y su relación con la mortalidad postoperatoria de la cirugía de revascularización miocárdica 4
Mirtha López Ramírez, et al.
Duración del QRS como predictor de baja fracción de eyección en el infarto miocárdico con elevación del ST 13
Ailed E. Rodríguez Jiménez, et al.
Valor del electrocardiograma en el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda de pacientes en hemodiálisis 21
Ana M. Suárez Conejero, et al.
Estudio retrospectivo de muerte súbita cardiovascular intrahospitalaria en el Hospital Enrique Cabrera Cossío 32
Rosa M. Martínez Peró, et al.

ARTÍCULOS BREVES

Riesgo cardiovascular global en un barrio del Municipio Cárdenas, Estado Táchira, Venezuela 40
Agustín Paramio Rodríguez, et al.

ARTÍCULO ESPECIAL

Células madre mesenquimales de médula ósea y de cordón umbilical en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares 47
José R. Hidalgo Díaz, et al.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Ventrículo izquierdo no compacto: panorámica y arritmogenia 52
Margarita Dorantes Sánchez, et al.
Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia 68
Rodolfo A. Morales Yera, et al.

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Neumopericardio en un paciente joven con pericarditis tuberculosa 78
Petre Ciobanu, et al.

CASOS CLÍNICOS

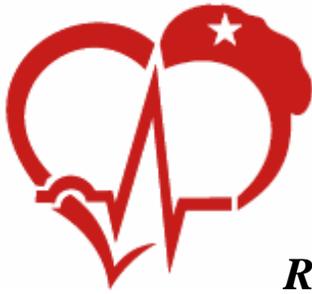
Taquicardias ventriculares idiopáticas de las cúspides aórticas: Revisión del tema a propósito de un caso 80
Marleny Cruz Cardentey, et al.
Trombosis muy tardía de stent convencional a propósito de un caso 84
Ricardo A. García Hernández, et al.
Varios diagnósticos en un paciente con mixoma auricular izquierdo: A propósito de un caso 94
Rodolfo Vega Candelario, et al.

CARTAS CIENTÍFICAS

¿Qué evaluar en la gestante sana con peso adecuado al inicio de la gestación: índice de masa corporal o adiposidad corporal? 101
Calixto Orozco Muñoz, et al.

CARTAS AL EDITOR

104



CorSalud

Revista Cubana de Enfermedades Cardiovasculares

Director y Editor Jefe

MSc. Dr. Francisco Luis Moreno-Martínez

Director Honorífico

MSc. Dr. Raúl Dueñas Fernández

Secretarios Ejecutivos

MSc. Dr. Gustavo de Jesús Bermúdez Yera y Dr. Rubén Tomás Moro Rodríguez

Comité Editorial

Miembros Nacionales (Cuba)

MSc. Yurima Hernández de la Rosa
 MSc. Ramiro R. Ramos Ramírez
 MSc. Dr. Rosendo S. Ibargollín Hernández
 Dr.C. Magda Alina Rabassa López-Calleja
 Lic. Joel Soutuyo Rivera
 Dra. Omaidá J. López Bernal
 Lic. Guadalupe Fernández Rodríguez
 Dr. Gustavo Padrón Peña
 Dr.C. Milagros Alegret Rodríguez
 Dr.C. Wilfredo Machín Cabrera
 Dr. Arnaldo Rodríguez León
 MSc. Dr. Jean Luis Chao García
 Dr. Roberto Bermúdez Yera
 MSc. Dra. Nérida Rodríguez Oliva
 MSc. Dr. Jesús A. Satorre Ygualada
 MSc. Dr. José L. Aparicio Suárez

Miembros Internacionales

Dr. Fernando Alfonso (España)
 Dr. Manuel Gómez Recio (España)
 Dr. Andrés Íñiguez Romo (España)
 Dr. Luis Felipe Navarro del Amo (España)
 Dr. Manuel Córdoba Polo (España)
 Dra. Rosa Lázaro García (España)
 Dr. Federico Magri (Argentina)
 Dr. Alfonso Suárez Cuervo (Colombia)
 Dr. Mauricio Cassinelli Arana (Uruguay)
 Lic. Carmen Serrano Poyato (España)
 Dr. Alejandro Fleming Meza (Chile)
 Dr. Hugo Alfonso Chinchilla Cáliz (Honduras)
 Dr. Jose A. Linares Vicente (España)
 Dr. Mario Cazzaniga Bullón (España)
 Dr. Ricardo Fajardo Molina (España)
 Dr. Manuel Vida Gutiérrez (España)
 Dr. Félix Valencia Serrano (España)

Consejo de Redacción – Editores de Sección

Anatomía Patológica

Dr.Cs. José E. Fernández-Britto Rodríguez

Anestesiología Cardiovascular

Dr.Cs. Alberto B. Martínez Sardiñas
 Dr. Ignacio Fajardo Egozcué
 Dr. Fausto Rodríguez Salgueiro
 Dr. Osvaldo González Alfonso

Bioestadística

Dra. Adialis Guevara González
 Dra. Vielka González Ferrer

Cardiología Clínica y Rehabilitación

Dr. José Antonio Jiménez Trujillo
 Dr. Jose I. Ramírez Gómez
 Dr. Luis M. Reyes Hernández
 Dr. Alberto Morales Salinas
 Dr. Justo de Lara Abab
 Dra. Yorsenka Milord

Cardiología Pediátrica

Dr.Cs. Ramón Casanova Arzola
 Dr.Cs. Francisco Carballés García
 Dr. Juan Carlos Ramiro Novoa
 Dr. Rafael O. Rodríguez Hernández

Cirugía Cardiovascular

Dr. Alvaro Luis Lagomasino Hidalgo
 Dr. Arturo Iturralde Espinosa
 Dr. Roger Mirabal Rodríguez

Cuidados Intensivos

Dra. Ramona G. Lastayo Casanova
 Dr. Leonel Fuentes Herrera
 Dr. Luis Monteagudo Lima

Electrofisiología y Arritmias

Dra. Margarita Donantes Sánchez
 Dr.C. Elibet Chávez González
 Lic. Raimundo Carmona Puerta

Enfermería Cardiovascular

Lic. Héctor Roche Molina
 Lic. Jesús Gómez Rodríguez

Epidemiología Cardiovascular

Dr.C. Alfredo Dueñas Herrera
 Dr.C. Mikhail Benet Rodríguez

Hemodinámica y Cardiología Intervencionista

Dr.C. Lorenzo D. Llerena Rojas
 Dr.C. Julio César Echarte Martínez
 Dr. Leonardo H. López Ferrero
 Dr. Luis Felipe Vega Fleites
 Dr. José Raúl Nodarse Valdivia

Técnicas de Imagen Cardiovascular

Dr.C. Juan A. Prohías Martínez
 Dr.C. Amalia Peix González
 Dr. Rafael León de la Torre
 Dr. Carlos García Guevara

Departamento Editorial

Redactoras-Editoras

MSc. Yurima Hernández de la Rosa
 Lic. Lilián María Quesada Fleites

Revisión editorial e indización

MSc. Tunia Gil Hernández

Diseñadora-Programadora

Lic. Beyda González Camacho

Traducción

Lic. Javier Milton Armiñana Artilles
 Lic. Greta Milena Mazorra Cubas
 Dr. Ricardo Oroz Moreno

CorSalud es una revista científica que publica artículos sobre todos los aspectos relacionados con la salud y la enfermedad cardiovasculares, y se rige por las directrices generales de la Sociedad Cubana de Cardiología. Es la publicación oficial del Cardiocentro "Ernesto Che Guevara", centro hospitalario para la atención terciaria de estas enfermedades en la región central de Cuba.

Imagen de la portada:

A la izquierda, radiografía de tórax que muestra la presencia de aire alrededor del corazón, con un pericardio marcadamente delineado. A la derecha, imagen tomográfica que muestra derrame pericárdico mínimo y neumopericardio significativo. Corresponde al artículo **Neumopericardio en un paciente joven con pericarditis tuberculosa** de Petre Ciobanu, *et al*; que se publica en este número de CorSalud. 2018;10(1): 78-79.

CorSalud

Fundada en 2009

© Copyright 2009-2017 Cardiocentro "Ernesto Che Guevara"

Reservados todos los derechos según una [Licencia de Creative Commons](#).

El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, sin la debida autorización o la referencia expresa de la fuente y los autores. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación no autorizada de esta obra, o que no cumpla con la licencia, puede ser penada por la ley.

Editorial / Editorial

- DESPOLARIZACIÓN (COMPLEJO QRS) O REPOLARIZACIÓN VENTRICULAR (INTERVALO QT): ¿QUIÉN APORTA MÁS AL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO EN DIFERENTES ESCENARIOS CLÍNICOS?** 1

Depolarization (QRS complex) or ventricular repolarization (QT interval): Which one adds further value to diagnosis and prognosis in different clinical scenarios?

Elibet Chávez González

Artículos Originales / Original Articles

- DURACIÓN DEL QRS Y SU RELACIÓN CON LA MORTALIDAD POSTOPERATORIA DE LA CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA** 4

QRS duration and its relationship with the postoperative mortality of the coronary artery bypass grafting surgery

Mirtha López Ramírez, Manuel Nafeh Abi-rezk, Halley Moya Liriano, Julio A. Gómez Sardiñas, Teddy O. Tamargo Barbeito, Jesús Valdés Álvarez, Manuel Hernández Ayllón, Noel E. Peña Fernández y Daymir López Ramírez

- DURACIÓN DEL QRS COMO PREDICTOR DE BAJA FRACCIÓN DE EYECCIÓN EN EL INFARTO MIOCÁRDICO CON ELEVACIÓN DEL ST** 13

QRS duration as a predictor of low ejection fraction in the ST-segment elevation myocardial infarction

Ailed E. Rodríguez Jiménez, Hugo Cruz Inerarity, Guillermo Quintana Cañizares, Blanca Valdés Arias y Enrique Toledo Rodríguez

- VALOR DEL ELECTROCARDIOGRAMA EN EL DIAGNÓSTICO DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA DE PACIENTES EN HEMODIÁLISIS** 21

Relevance of the electrocardiogram in the diagnosis of left ventricular hypertrophy of patients on hemodialysis

Ana M. Suárez Conejero, Yuliet Lemus Almaguer, Dulce M. Meirelis Delgado y Mariana Otero Suárez

- ESTUDIO RETROSPECTIVO DE MUERTE SÚBITA CARDIOVASCULAR INTRAHOSPITALARIA EN EL HOSPITAL ENRIQUE CABRERA COSSÍO** 32

Retrospective study of the in-hospital sudden cardiac death at the Hospital Enrique Cabrera Cossío

Rosa M. Martínez Peró, Annia M. Carrero Vázquez, Liliam G. Cisnero Sánchez, Yanitsy Chipi Rodríguez, Adaimara Olivera Martínez y Ernesto Izquierdo Rodríguez

Artículos Breves / Brief Articles

- RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL EN UN BARRIO DEL MUNICIPIO CÁRDENAS, ESTADO TÁCHIRA, VENEZUELA** 40

Global cardiovascular risk in a neighborhood of the Cárdenas Municipality, Táchira State, Venezuela

Agustín Paramio Rodríguez, Myder Hernández Navas y Ediunys Carrazana Garcés

Artículo Especial / Special Article

- CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES DE MÉDULA ÓSEA Y DE CORDÓN UMBILICAL EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES** 47

Mesenchymal stem cells from bone marrow and umbilical cord for treating cardiovascular diseases

José R. Hidalgo Díaz, Alberto Hernández Cañero, Juan C. Chachques y Ángel Paredes Cordero

Artículos de Revisión / Review Articles

- VENTRÍCULO IZQUIERDO NO COMPACTO: PANORÁMICA Y ARRITMOGENIA** 52

Left ventricular non-compaction cardiomyopathy: outlook and cardiac arrhythmias

Margarita Dorantes Sánchez, Ana M. Jerez Castro y Sheila Hechavarría Poymiró

- CARDIOTOXICIDAD INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA** 68

Chemotherapy-induced cardiotoxicity

Rodolfo A. Morales Yera, Ludmila Sierra Pérez y Alexander Triana Díaz

Imágenes en Cardiología / Images in Cardiology

- NEUMOPERICARDIO EN UN PACIENTE JOVEN CON PERICARDITIS TUBERCULOSA** 78

Pneumopericardium in a young patient with tuberculous pericarditis

Petre Ciobanu, Ionuț Donoiu, Constantin Militaru y Octavian Istrătoaie

Casos Clínicos / Case Reports

- TAQUICARDIAS VENTRICULARES IDIOPÁTICAS DE LAS CÚSPIDES AÓRTICAS: REVISIÓN DEL TEMA A PROPÓSITO DE UN CASO** 80

Idiopathic ventricular tachycardia of the aortic cusps: Review of the topic apropos of a case

Marleny Cruz Cardentey, Jesús A Castro Hevia, Liliete Carabaloso García y Frank Martínez López

- TROMBOSIS MUY TARDÍA DE STENT CONVENCIONAL A PROPÓSITO DE UN CASO** 89

Very late thrombosis of bare-metal stent: Apropos of a case

Ricardo A. García Hernández, Lianet Rivero Seriel, Rogelio L. Romero Millares

- VARIOS DIAGNÓSTICOS EN UN PACIENTE CON MIXOMA AURICULAR IZQUIERDO: A PROPÓSITO DE UN CASO** 94

Several diagnoses in a patient with left atrial myxoma: Apropos of a case

Rodolfo Vega Candelario, Junior Vega Jiménez, Roger Mirabal Rodríguez y Luis A. Rodríguez Sánchez

Cartas Científicas / Scientific Letters Cartas al Editor / Letters to the Editor

- ¿QUÉ EVALUAR EN LA GESTANTE SANA CON PESO ADECUADO AL INICIO DE LA GESTACIÓN: ÍNDICE DE MASA CORPORAL O ADIPOSIDAD CORPORAL?** 101

What to asses in a healthy pregnant with adequate weight at the beginning of the pregnancy: body mass index or body adiposity?

Calixto Orozco Muñoz, Oscar Cañizares Luna, Nélica L. Sarasa Muñoz, Alina Artiles Santana, Xiomara Morales Molina y Gilberto Cairo Sáez

Cartas al Editor / Letters to the Editor

| | |
|---|-----|
| CORSALUD EN LA BIBLIOTECA CIENTÍFICA ELECTRÓNICA EN LÍNEA: SCIELO | 104 |
| <i>CorSalud in the Scientific Electronic Library Online: SciELO</i> | |
| Tunia Gil Hernández, Yurima Hernández de la Rosa, Osmani Rodríguez Camacho y María O. Benítez Pérez | |

Despolarización (complejo QRS) o repolarización ventricular (intervalo QT): ¿quién aporta más al diagnóstico y pronóstico en diferentes escenarios clínicos?

Depolarization (QRS complex) or ventricular repolarization (QT interval): Which one adds further value to diagnosis and prognosis in different clinical scenarios?

Dr.C. Elibet Chávez González✉

Servicio de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología. Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave: Electrocardiografía, Complejo QRS, Intervalo QT, Duración del QRS, Pronóstico
Key words: Electrocardiography, QRS complex, QT interval, QRS duration, Prognosis

La excitación endo-epicárdica termina primero que la inscripción total del QRS en el electrocardiograma (ECG). A mi juicio, desde el estudio de Durrer *et al.*¹ en 1969, publicado en 1970, podía comenzar a comprenderse el fenómeno de la sincronía *vs.* la desincronía electromecánica. Fue 14 años después que Cassidy *et al.*² realizaron un mapa de despolarización endocárdica de ventrículo izquierdo (VI) y demostraron que la duración de la activación endocárdica de VI está representada solo en el 41% del QRS del ECG de superficie. Los estudios mencionados anteriormente describen la despolarización ventricular o duración del QRS.

Para la repolarización ventricular, en el ECG, se ha tomado la medida del intervalo QT (la cual representa la despolarización y repolarización ventriculares). Este intervalo y su dispersión han sido más

ampliamente estudiados y difundidos, de ellos se han conocido las implicaciones iónicas, los modificadores de esos canales iónicos, y de igual manera se han dedicado jornadas a cómo realizar e interpretar sus medidas³. En el corazón normal, las células M, localizadas en el miocardio medio, muestran una duración del potencial de acción significativamente más prolongada que en el epicardio y el endocardio, por lo que existe un acoplamiento electrotónico con las capas adyacentes, lo que coincide con el final de la onda T del ECG⁴.

La lesión miocárdica isquémica permite la expresión de las propiedades intrínsecas de estas células M, que se manifiestan en el ECG de superficie como prolongación del intervalo QT⁴. No obstante, a lo bien descrito desde antaño en la literatura sobre el riesgo del intervalo QT prolongado, así como de su dispersión, insisto en separar la despolarización de la repolarización ventricular, mucho más cuando a miocardio isquémico nos referimos. Wiener *et al.*⁵, demostraron marcados cambios en la activación de las áreas aquinéticas y disquinéticas en pacientes con enfermedad arterial coronaria, y observaron que la activación terminaba, incluso,

✉ E Chávez González
Cardiocentro Ernesto Che Guevara
Calle Cuba 610, e/ Barcelona y Capitán Velasco
Santa Clara 50200. Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico: elibetcg@infomed.sld.cu

después de la inscripción total del QRS. Considero que la separación del complejo QRS del intervalo JT en el diagnóstico y pronóstico del paciente con enfermedad miocárdica, puede llevarnos a un mejor entendimiento de estos fenómenos fisiopatológicos como en el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardíaca, el bloqueo de rama izquierda del Haz de His (BRIHH) y hasta en la resincronización cardíaca como terapéutica.

He leído dos artículos originales publicados en este número de CorSalud^{6,7}, que han centrado la atención en el ECG, con interés en la variable duración del QRS para ambos grupos de investigación. Rodríguez Jiménez *et al.*⁶, plantean que una duración del QRS mayor a 90 milisegundos (ms), se asoció, en pacientes con infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST, a una adecuada capacidad de discriminación para predecir una baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo al egreso. Por su parte, López Ramírez *et al.*⁷, en pacientes con revascularización miocárdica quirúrgica, encontraron que la duración del intervalo QRS se asoció, de forma significativa ($p=0,021$), a mayor mortalidad, con una media de $92,0\pm 22,0$ ms en los pacientes vivos, comparado con una media de $100,0\pm 24,5$ ms en los fallecidos. Estas dos publicaciones son ejemplos de la búsqueda del «problema» en la despolarización.

Otra variable, relacionada con la despolarización ventricular, es la dispersión del QRS (dQRS). Las investigaciones que en los últimos años la han analizado, han aportado datos de interés en diferentes escenarios de la práctica clínica⁸. En una carta al editor, publicada en *Hellenic Journal of Cardiology*⁹, los autores plantean que el ECG pudiera darnos pistas para la predicción de la respuesta a la resincronización cardíaca, cuando la duración del QRS no ha sido el mejor predictor de respuesta a esa terapia. Este planteamiento lo hacen refiriéndose a un estudio donde la variable dQRS se evaluó como respuesta a la terapia de resincronización, y se planteó que a mayor dQRS probablemente existe mayor disincronía mecánica y, tras la resincronización, los pacientes respondedores presentaron menor dQRS y, por tanto, mejor sincronía mecánica¹⁰. Mi reflexión al respecto, enlaza la fisiología de los estudios de Durrer *et al.*¹ y Cassidy *et al.*² con los entendimientos de la disincronía electromecánica del BRIHH y la respuesta a la terapia de resincronización descritas anteriormente. Por su parte, Tsagalou *et al.*¹¹, demostraron mayores valores de dQRS en pacientes con insuficiencia cardíaca que sufrie-

ron muerte súbita comparados con los sobrevivientes (56 ± 13 vs. 46 ± 16 mseg. [$p<0,02$]).

Los estudios anteriores^{10,11} los hemos mencionados para dejar ver como la dQRS es una variable de interés en diferentes escenarios del miocardio enfermo; pues, si volvemos a la cardiopatía isquémica, Chávez-González *et al.*¹² describieron que los incrementos de la duración y dispersión del QRS mostraron mayor probabilidad de aparición de arritmias ventriculares en las fases iniciales del infarto agudo de miocardio, que los incrementos del intervalo QT corregido y su dispersión. Estas arritmias ventriculares tuvieron mayor probabilidad de presentarse en los pacientes con valores más elevados de dQRS con respecto a la dispersión del QT corregido (área bajo la curva): $0,942$ vs. $0,660$ para la taquicardia ventricular y $0,966$ vs. $0,852$ para la fibrilación ventricular.

EL QRS fragmentado (QRSf) es otro hallazgo electrocardiográfico descrito como presencia de escara en el infarto de miocardio y como riesgo de eventos cardíacos en estos pacientes. Se ha planteado que el mecanismo de producción del QRSf depende de una conducción zigzagueante alrededor de la escara y se ha asociado a aneurismas del área isquémica¹³.

Tras la lectura de los artículos publicados en este número de CorSalud^{6,7}, mi pretensión no ha sido otra que llamar la atención sobre la importancia que ha demostrado el estudio de la despolarización ventricular. Hago el llamado a la comunidad científica para discriminar la importancia entre despolarización y repolarización en estudios multicéntricos, pues quizás nuevos resultados nos orienten a la búsqueda de un pensamiento más avanzado en otras formas preventivas o terapéuticas en diferentes escenarios clínicos, donde las variables duración, dispersión y fragmentación del QRS han demostrado valor diagnóstico y pronóstico.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno

BIBLIOGRAFÍA

1. Durrer D, van Dam RT, Freud GE, Janse MJ, Meijler FL, Arzbaeher RC. Total excitation of the isolated human heart. *Circulation*. 1970;41(6):899-912.
2. Cassidy DM, Vassallo JA, Marchlinski FE, Buxton AE, Untereker WJ, Josephson ME. Endocardial

- mapping in humans in sinus rhythm with normal left ventricles: Activation patterns and characteristics of electrograms. *Circulation*. 1984;70(1):37-42.
3. Locati ET, Bagliani G, Padeletti L. Normal ventricular repolarization and QT interval: Ionic background, modifiers, and measurements. *Card Electrophysiol Clin*. 2017;9(3):487-513.
 4. Patel C, Burke JF, Patel H, Gupta P, Kowey PR, Antzelevitch C, *et al*. Is there a significant transmural gradient in repolarization time in the intact heart? Cellular basis of the T wave: A century of controversy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(1):80-8.
 5. Wiener I, Mindich B, Pitchon R, Pichard A, Kuper-smith J, Estioko M, *et al*. Epicardial activation in patients with coronary artery disease: Effects of regional contraction abnormalities. *Circulation*. 1982;65(1):154-60.
 6. Rodríguez Jiménez AE, Cruz Inerarity H, Valdés Arias B, Dr. Quintana Cañizares G, Toledo Rodríguez E. Duración del QRS como predictor de baja fracción de eyección en el infarto miocárdico con elevación del ST. *CorSalud [Internet]*. 2018 [citado 14 Ene 2018];10(1):13-20. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/191/622>
 7. López Ramírez M, Nafeh Abi-rezk M, Moya Liriano H, Gómez Sardiñas JA, Tamargo Barbeito TO, Valdés Álvarez J. Duración del QRS y su relación con la mortalidad postoperatoria de la cirugía de revascularización miocárdica. *CorSalud [Internet]*. 2018 [citado 14 Ene 2018];10(1):4-12. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/206/621>
 8. Donoiu I, Costinel Târtea G, Chávez-González E. Is there a utility for QRS dispersion in clinical practice? *J Mind Med Sci [Internet]*. 2017 [citado 14 Ene 2018];4(2):132-41. Disponible en: <https://scholar.valpo.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1080&context=jmms>
 9. Chávez-González E, Moreno-Martínez FL. QRS dispersion is better than QRS duration for predicting response to cardiac resynchronization therapy. *Hellenic J Cardiol*. 2016;57(5):366-7.
 10. Chávez-González E, Alonso Herrera A, Carmona Puerta R, Pérez Cabrera D, Ramos Ramírez RR, Gómez Paima W, *et al*. Dispersión del QRS como índice de disincronía en el bloqueo de rama izquierda y de sincronía tras la terapia de resincronización cardíaca, una variable de respuesta exitosa. *CorSalud [Internet]*. 2015 [14 Ene 2018];7(2):106-16. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/28/73>
 11. Tsagalou EP, Anastasiou-Nana MI, Karagounis LA, Alexopoulos GP, Batziou C, Toumanidis S, *et al*. Dispersion of QT and QRS in patients with severe congestive heart failure: Relation to cardiac and sudden death mortality. *Hellenic J Cardiol*. 2002;43(6):209-15.
 12. Chávez-González E, Rodríguez Jiménez AE, Moreno-Martínez FL. Duración y dispersión del QRS para predecir arritmias ventriculares en las fases iniciales del infarto agudo de miocardio. *Med Intensiva*. 2017;41(6):347-55.
 13. Take Y, Morita H. Fragmented QRS: What is the meaning? *Indian Pacing Electrophysiol*. 2012;12(5):213-25.

Duración del QRS y su relación con la mortalidad postoperatoria de la cirugía de revascularización miocárdica

MSc. Dra. Mirtha López Ramírez¹✉, Dr.C. Manuel Nafeh Abi-rezk², Dra. Halley Moya Liriano¹, Dr. Julio A. Gómez Sardiñas¹, Dr.C. Teddy O. Tamargo Barbeito³, Dr. Jesús Valdés Álvarez¹, Dr. Manuel Hernández Ayllón¹, Dr. Noel E. Peña Fernández¹ y Dra. Daymir López Ramírez⁴

¹ Servicio de Cardiología. Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

² Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

³ Departamento de Bioestadística. Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

⁴ Servicio de Cirugía General. Hospital Octavio de la Concepción y la Pedraja. Camagüey, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 14 de mayo de 2017

Aceptado: 07 de septiembre de 2017

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CRM: cirugía de revascularización miocárdica

EKG: electrocardiograma

IAM: infarto agudo de miocardio

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

HTA: hipertensión arterial

Versiones *On-Line*:

Español - Inglés

✉ M López Ramírez

Hospital Hermanos Ameijeiras.

San Lázaro 701, e/ Belascoaín y

Marqués González. Centro Habana

10300. La Habana, Cuba. Correo

electrónico: mirtlr@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Debido a su disponibilidad, el electrocardiograma –y en éste la duración del intervalo QRS– constituye una herramienta útil para predecir futuros eventos adversos.

Objetivo: Evaluar el papel de la duración del complejo QRS como factor pronóstico para la mortalidad cardiovascular en pacientes tratados mediante cirugía de revascularización miocárdica.

Método: Se realizó una investigación de cohorte prospectiva en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Cardiocentro del Hospital Clínico-Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, desde marzo de 2012 a junio de 2016. La muestra fue de 340 pacientes. En el análisis estadístico se utilizaron medidas de resumen para variables cuanti y cualitativas, y el análisis multivariado se realizó con la regresión logística dicotómica.

Resultados: La duración del intervalo QRS no se asoció de forma significativa con la mortalidad ($p=0,177$). El índice de probabilidad (*odds ratio*) para la diabetes mellitus fue de 3,228; para las complicaciones, 4,943; y para el infarto de miocardio perioperatorio, 7,016.

Conclusiones: La duración del intervalo QRS presentó una asociación significativa con la mortalidad cardiovascular en el análisis univariado, pero no se pudo demostrar su efecto independiente sobre la muerte cardíaca en pacientes tratados mediante cirugía de revascularización miocárdica al controlar el resto de las variables. El infarto de miocardio perioperatorio, las complicaciones y la diabetes mellitus, resultaron ser los factores de riesgo independientes para la muerte cardiovascular posterior a la cirugía de revascularización miocárdica.

Palabras clave: Cirugía de revascularización miocárdica, Factores pronósticos, Duración del QRS, Mortalidad mediata, Cardiopatía isquémica

QRS duration and its relationship with the postoperative mortality of the coronary artery bypass grafting surgery

ABSTRACT

Introduction: Due to its availability, the electrocardiogram –and in this, the QRS

interval's duration– is a useful tool to predict future adverse events.

Objective: *To assess the role of the QRS complex duration as a prognostic factor for cardiovascular mortality in patients treated by a coronary artery bypass grafting surgery.*

Method: *A prospective cohort research was carried out in the Cardiovascular Surgery Department of the Cardiocentro of the «Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras», from March 2012 to June 2016. The sample consisted of 340 patients. In the statistical analysis, summary measures were used for quantitative and qualitative variables and the multivariate analysis was performed with dichotomous logistic regression.*

Results: *The duration of the QRS interval was not significantly associated with mortality ($p=0.177$). The odds ratio for diabetes mellitus was 3.228; for complications, 4.943; and for perioperative myocardial infarction, 7.016.*

Conclusions: *The duration of the QRS interval showed a significant association with cardiovascular mortality in the univariate analysis, but its independent effect on cardiac death in patients treated by coronary artery bypass grafting surgery could not be demonstrated when controlling the rest of the variables. The perioperative myocardial infarction, complications and diabetes mellitus were the independent risk factors for cardiovascular death after this type of surgery.*

Key words: *Coronary artery bypass surgery, Prognostic factors, QRS duration, Mediate mortality, Ischemic heart disease*

INTRODUCCIÓN

En la actualidad se han desarrollado diversos medios diagnósticos y técnicas de imágenes novedosas y útiles para la detección de las enfermedades cardiovasculares y sus complicaciones. Sin embargo, debido a su disponibilidad, el electrocardiograma (ECG) continúa siendo una herramienta útil no sólo para el diagnóstico de las enfermedades cardíacas sino también para predecir futuros eventos adversos. En cada ciclo cardíaco la activación del corazón está determinada por la anatomía y fisiología del músculo cardíaco funcional y el sistema especializado de conducción cardíaca. Las ondas e intervalos que componen el electrocardiograma son la expresión gráfica de este fenómeno, el complejo QRS es producido por la activación de ambos ventrículos¹.

El complejo QRS mide el tiempo total de despolarización ventricular. Se mide desde el comienzo de la onda Q o de la R hasta el final de la onda S (o R' si esta es la última onda). Su valor normal es entre 60 y 100 milisegundos (ms), esto corresponde a un complejo generado tras la activación supraventricular, que alcanza los ventrículos y los despolariza a través de un sistema de conducción (haz de His y sus ramas) que se encuentra íntegro². La prolongación del complejo QRS puede tener diferentes causas y está relacionada con la aparición de eventos adversos que influyen en la mortalidad de causa cardiovascular. El retraso en la conducción intraventricu-

lar, manifestado como una mayor duración del complejo QRS en el ECG de superficie, se ha demostrado de valor pronóstico en pacientes con enfermedad cardíaca estructural. En el caso de infarto agudo de miocardio (IAM), con disfunción ventricular y en la insuficiencia cardíaca crónica, su valor pronóstico se encuentra bien establecido^{2,3}.

Varios estudios han señalado su valor pronóstico en pacientes con enfermedad coronaria estable y fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) conservada, con miocardiopatía hipertrófica, marcapasos o desfibrilador automático implantable (DAI), e incluso en pacientes sin afección cardíaca estructural en la población general^{4,6}. Una mayor duración del complejo QRS en el electrocardiograma se ha asociado, en varios estudios, con un mayor riesgo de muerte súbita en pacientes con cardiopatía isquémica y con una mayor mortalidad global. Se han realizado investigaciones donde se ha demostrado que la duración del QRS es un predictor independiente de muerte súbita de causa cardiovascular en la población general, al menos en hombres⁷. Además, se ha observado que en aquellos individuos con QRS mayor de 110 ms de duración, el riesgo relativo de muerte súbita cardíaca es mayor, de forma independiente, en comparación con aquellos con duraciones del QRS <96 ms. Un aumento de 10 ms en la duración del QRS es un predictor independiente de muerte súbita cardíaca en pacientes con acortamiento fraccional del ventrículo izquierdo

inferior al medio⁷.

La prolongación del QRS es útil para identificar sujetos con mayor riesgo de muerte a largo plazo. Este hallazgo tiene importantes consecuencias: en primer lugar porque, si bien en los pacientes con cardiopatía estructural el QRS es un predictor independiente de mortalidad, su mayor duración en el ECG preoperatorio es muy frecuente en los pacientes con cardiopatía isquémica avanzada que son tratados mediante cirugía de revascularización miocárdica (CRM); sin embargo, hay pocos datos disponibles sobre su influencia en la evolución a largo plazo una vez que estos pacientes son operados. Segundo, el QRS prolongado puede detectarse fácilmente en un ECG, el cual puede realizarse rápidamente desde el ingreso del paciente para su chequeo preoperatorio y, en tercer lugar, el inicio temprano de medidas para la prevención de complicaciones podría beneficiar a pacientes de alto riesgo de muerte cardíaca a largo plazo, identificados por medio de una mayor duración del intervalo QRS.

En Cuba, las enfermedades cardiovasculares son la segunda causa de muerte en la población laboralmente activa, con 22651 defunciones en 2013⁸. La CRM constituye uno de los pilares para el tratamiento de la cardiopatía isquémica y tiene como objetivo mejorar el flujo coronario en regiones irrigadas por arterias con estenosis funcionalmente significativas⁹. De igual manera en el entorno cubano, la CRM es el segundo tipo de cirugía cardíaca más realizada y sus índices de mortalidad para la cirugía electiva oscilan alrededor de 8%^{10,11}.

Los trastornos de conducción intraventricular son frecuentes en los pacientes con cardiopatía isquémica avanzada que necesitan la CRM; por tanto, resulta importante determinar la influencia de esta variable en la mortalidad de estos pacientes. En este contexto, la mayoría de los estudios son relacionados con cambios del QRS en el perioperatorio y postoperatorio. La prolongación del QRS es frecuente en el postoperatorio de CRM, entre 4 y 50%, según las series, lo cual se ha asociado a concentraciones más elevadas de la fracción MB de la creatinquinasa (CK-MB), pero no a otras complicaciones clínicas ni a un peor pronóstico a corto o largo plazo. Un nuevo metaanálisis ha corroborado la ausencia de repercusión clínica a corto y a largo plazos¹². El valor pronóstico de la duración del QRS en el ECG preoperatorio se ha investigado menos y se ha asociado con la aparición de bajo gasto postoperatorio –en presencia de disfunción ventricular sistólica–, parada cardíaca en el postoperatorio inmediato y

eventos adversos a largo plazo. Se ha encontrado que el QRS ancho en el preoperatorio es un predictor independiente de arritmias ventriculares malignas, inducidas por isquemia, posterior a la cirugía, además se asocia a depresión del segmento ST¹³.

Las altas tasas de mortalidad y reingresos que presentan los pacientes con cardiopatía estructural y entre ellos aquellos con una cardiopatía de origen isquémico y QRS prolongado, brindan sustento suficiente para evaluar también la utilidad de este signo electrocardiográfico como posible factor pronóstico de mortalidad mediata en los pacientes tratados mediante CRM.

La prolongación del QRS se debe al retraso de la activación ventricular. La modificación de la secuencia normal de activación provoca asincronía mecánica, con deterioro hemodinámico e insuficiencia mitral. La consecuencia es la disminución de la FEVI, con aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca y muerte. Por tanto, la prolongación del QRS puede tomarse como un marcador fácil de analizar para evaluar la disfunción ventricular izquierda. Así, la asociación entre el QRS prolongado y el deterioro de la función ventricular izquierda podría explicar, al menos en parte, la relación existente entre la prolongación del QRS y la mortalidad.

El uso de esta variable en el contexto del seguimiento a largo plazo de los pacientes con cardiopatía isquémica tratados mediante CRM puede constituir un aporte al ser un predictor independiente de mortalidad y ayudar, mediante su fácil determinación, a prevenir esta complicación de la CRM a largo plazo y mejorar sus resultados. Por estas razones, el objetivo de esta investigación ha sido evaluar el papel de la duración del complejo QRS como factor pronóstico para la mortalidad mediata cardiovascular en pacientes tratados mediante CRM.

MÉTODO

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en el Cardiocentro del Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, de La Habana, Cuba, desde marzo del año 2012 hasta junio de 2016. El universo, que coincide con la muestra, quedó constituido por los 340 pacientes que fueron diagnosticados con cardiopatía isquémica y que requirieron tratamiento quirúrgico en el servicio de Cirugía Cardiovascular.

Se utilizaron las siguientes variables: edad, sexo, hipertensión arterial, hábito de fumar, dislipidemia, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, infarto

previo, arteriopatía extracardíaca, índice de masa corporal, índice cintura-cadera, síndrome coronario con y sin elevación del segmento ST, filtrado glomerular, triglicéridos, fracción de eyección, duración del complejo QRS, y número de vasos coronarios enfermos.

Variables intraoperatorias: tipo de cirugía (con apoyo, con circulación extracorpórea, con corazón latiendo), y tiempos quirúrgicos.

Variables postoperatorias: número de anastomosis arteriales y venosas, tiempo de extubación, estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Posquirúrgicos, IAM perioperatorio, y complicaciones.

Todos los pacientes tuvieron un seguimiento clínico en la sala del posquirúrgico y en consulta, a partir de los 30 días de la cirugía y durante 4 años.

Los datos de los pacientes se recolectaron en una planilla previamente confeccionada por los autores y se generó una base de datos en el programa Excel y SPSS versión 20, con el cual se efectuó el procesamiento estadístico. Para las variables cualitativas se utilizaron la frecuencia absoluta y el porcentaje; las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación típica; y para las variables con distribución normal, la mediana con rango intercuartílico. Para determinar las variables que influyeron en la mortalidad se realizó un análisis de regresión logística, donde se utilizaron como variable dependiente la mortalidad y como variables independientes, aquellas asociadas a ésta o relevantes clínica o quirúrgicamente, además de la duración del QRS.

RESULTADOS

La investigación que se presenta reclutó una muestra de 340 pacientes con CRM, de ellos 45 fallecidos (13,2%) y 295 vivos (86,8 %). La edad en el grupo de los fallecidos fue de $65,1 \pm 8,8$ años. No existieron diferencias significativas en relación a la edad ni el sexo ($p > 0,05$) (**Tabla 1**).

Con respecto a los antecedentes patológicos personales, la diabetes mellitus estuvo presente en el 55,6% de los pacientes fallecidos, mientras que sólo

Tabla 1. Distribución de pacientes según variables demográficas y mortalidad. Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba, 2016.

| Variables | Total (n=340) | Vivos (n=295) | Fallecidos (n=45) | p |
|-------------|----------------|----------------|-------------------|--------------------|
| Edad (años) | 63,2 \pm 8,8 | 62,9 \pm 8,8 | 65,1 \pm 9,1 | 0,127 ^a |
| Masculino | 262 (77,1) | 228 (77,3) | 34 (75,6) | 0,946 ^b |
| Femenino | 78 (22,9) | 67 (22,7) | 11 (24,4) | |

Los datos expresan n(%) y media \pm desviación estándar.

^aPrueba *t de Student*, ^bPrueba ji cuadrado (χ^2) con corrección.

Tabla 2. Distribución de pacientes según antecedentes y mortalidad.

| Variables | Total (n=340) | Vivos (n=295) | Fallecidos (n=45) | p |
|----------------------------|---------------|---------------|-------------------|------------------------------|
| HTA | 276 (81,2) | 237 (80,3) | 39 (86,7) | 0,420 ^a |
| Diabetes mellitus | 126 (37,1) | 101 (34,2) | 25 (55,6) | 0,010^a |
| Fumador | 86 (25,3) | 72 (24,4) | 14 (31,1) | 0,500 ^b |
| Exfumador | 166 (48,8) | 144 (48,8) | 22 (48,9) | |
| No fumador | 88 (25,9) | 79 (26,8) | 9 (20,0) | |
| IM previo | 69 (54,1) | 34 (11,5) | 35 (77,8) | <0,001^a |
| Arteriopatía extracardíaca | 92 (27,1) | 74 (25,1) | 18 (40,0) | 0,055 ^a |

Los datos expresan n(%).

^aPrueba ji cuadrado (χ^2) con corrección, ^bPrueba ji cuadrado (χ^2) sin corrección.

Tabla 3. Distribución de pacientes según variables antropométricas y mortalidad.

| Variables | Total (n=340) | Vivos (n=295) | Fallecidos (n=45) | p |
|--------------------------|----------------|----------------|-------------------|--------------------|
| IMC (kg/m ²) | 27,1 \pm 3,8 | 27,1 \pm 3,8 | 27,4 \pm 3,7 | 0,569 ^a |
| Índice cintura/cadera | 1,0/0,1 | 1,0/0,1 | 1,0/0,1 | 0,356 ^b |

Los datos expresan media \pm desviación estándar y mediana/rango intercuartílico.

^aPrueba *t de Student*, ^bPrueba U de Mann-Whitney.

se recogió este antecedente en el 34,2% de los egresados vivos, con una diferencia significativa ($p=0,010$) entre los dos grupos estudiados. La presencia de infarto de miocardio previo también influyó significativamente en la mortalidad, 11,5 % de los pacientes vivos contra un 77,8 % de los fallecidos

($p<0,001$). El resto de los antecedentes no tuvieron una asociación significativa con la mortalidad media (Tabla 2).

Como puede observarse en la tabla 3, tanto en el índice de masa corporal como en el de cintura/cadera no existieron diferencias significativas

Tabla 4. Distribución de pacientes según diagnóstico al ingreso para cirugía y mortalidad.

| Variables | Total (n=340) | Vivos (n=295) | Fallecidos (n=45) | p* |
|-----------|---------------|---------------|-------------------|-------|
| SCASEST | 173 (50,9) | 153 (51,9) | 20 (44,4) | 0,190 |
| SCACEST | 14 (4,1) | 10 (3,4) | 4 (8,9) | |
| AEEC | 153 (45,0) | 132 (44,7) | 21 (46,7) | |

Los datos expresan n(%).

* Prueba ji cuadrado (χ^2) sin corrección.

AEEC, angina de esfuerzo estable crónica; SCACEST, síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST, síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Tabla 5. Características de los pacientes según mortalidad y variables preoperatorias.

| Variables preoperatorias | Total (n=340) | Vivos (n=295) | Fallecidos (n=45) | p |
|--|---------------|---------------|-------------------|--------------------------|
| Filtrado glomerular (ml/min/m ²) | 77,1/52,2 | 76,4/53,0 | 79,4/57,8 | 0,738 ^a |
| Colesterol (mmol/l) | 4,6/1,6 | 4,6/1,7 | 4,6/2,0 | 0,371 ^a |
| Triglicéridos (mmol/l) | 1,5/1,0 | 1,5/1,1 | 1,6/1,0 | 0,626 ^a |
| FEVI (%) | 62,0/15,0 | 62,0/13,0 | 60,0/21,5 | 0,183 ^a |
| Ancho QRS (ms) | 92,5/22,0 | 92,0/22,0 | 100,0/24,5 | 0,021^b |
| QRS <100 ms | 218 (64,1) | 196 (66,4) | 22 (48,9) | 0,034^b |
| QRS ≥ 100ms | 122(35,9) | 99 (33,6) | 23 (51,1) | |
| Número de vasos | 4,0/2,0 | 4,0/2,0 | 4,0/2,0 | 0,092 ^a |

Los datos expresan mediana/rango intercuartílico y n(%).

^aPrueba U de Mann-Whitney, ^b Prueba ji cuadrado (χ^2) con corrección.

FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ms, milisegundos.

Tabla 6. Características de los pacientes según variables intraoperatorias y mortalidad.

| Variables intraoperatorias | Total (n=340) | Vivos (n=295) | Fallecidos (n=45) | p* |
|----------------------------|---------------|---------------|-------------------|-------|
| Cirugía con apoyo | 14 (4,1) | 11 (3,7) | 3 (6,6) | 0,597 |
| Cirugía con CEC | 153 (45,0) | 132 (44,7) | 21 (46,7) | |
| Cirugía a corazón latiendo | 173 (50,9) | 152 (51,5) | 21 (46,7) | |
| Tiempo quirúrgico (horas) | 5,5/1,3 | 5,5/1,3 | 5,5/2,3 | 0,732 |

Los datos expresan n(%) y mediana/rango intercuartílico.

* Prueba U de Mann-Whitney.

CEC, circulación extracorpórea.

Tabla 7. Características de los pacientes según variables postoperatorias y mortalidad.

| Variables postoperatorias | Total (n=340) | Vivos (n=295) | Fallecidos (n=45) | p* |
|------------------------------|---------------|---------------|-------------------|---------------------|
| Nº de injertos arteriales | 1,0/1,0 | 1,0/1,0 | 1,0/1,0 | 0,693 ^a |
| Nº de injertos venosos | 1,0/2,0 | 1,0/2,0 | 2,0/1,0 | 0,505 ^a |
| Tiempo de extubación (horas) | 6,3/7,0 | 6,2/5,0 | 8,0/14,3 | 0,062 ^a |
| Estadía en UCIQ (horas) | 51,0/24,8 | 48,0/24,0 | 72,0/63,5 | 0,086 ^a |
| IAM perioperatorio | 48 (14,1) | 28 (9,5) | 20 (44,4) | <0,001 ^b |
| Complicaciones | 162 (54,9) | 162 (54,9) | 41(91,1) | <0,001 ^b |

Los datos expresan mediana/rango intercuartílico y n(%).

^a Prueba U de Mann-Whitney, ^b Prueba ji cuadrado (χ^2) con corrección.

IAM, infarto agudo de miocardio; UCIQ, Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos.

entre el grupo de vivos y el de fallecidos ($p > 0,05$). Tampoco se encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$) respecto al diagnóstico, al ingreso (**Tabla 4**).

La duración del intervalo QRS se asoció de forma significativa ($p = 0,021$) a mayor mortalidad con una media de 92,0/22,0 ms en los pacientes vivos comparado con 100,0 /24,5 ms en los fallecidos (**Tabla 5**). El QRS es más ancho en aquellos pacientes con mayor mortalidad posterior a la cirugía.

Las variables que se midieron en el período intraoperatorio (**Tabla 6**) no resultaron significativas para la mortalidad. Según muestra la **tabla 7**, el IAM perioperatorio (44,4 vs. 9,5%; $p < 0,001$) y las complicaciones postoperatorias (91,1 vs. 54,9%; $p < 0,001$) se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes fallecidos en comparación con los vivos, con diferencias estadísticamente muy significativas. El tiempo de extubación y la estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos se acercaron a la significación estadística con valores de $p = 0,062$ y $p = 0,086$, respectivamente.

La duración del QRS no se asoció de forma significativa con la mortalidad ($p = 0,177$) cuando se controlaron las posibles variables confusoras que pudieran actuar sobre la muerte (**Tabla 8**). Otras variables, como la diabetes mellitus (OR 3,228), las complicaciones (OR 4,943) y el IAM perioperatorio (OR 7,016) tuvieron una fuerza mayor como predictoras independientes de mortalidad en estos pacientes.

DISCUSIÓN

La mayoría de los estudios plantean que la mayor mortalidad tardía se produjo en los pacientes mayores de 70 años. La mortalidad del grupo estudiado fue menor que la de otras investigaciones, pero coincide con los resultados de Riera *et al.*¹⁴ que encontraron una edad media de 65 años. En este estudio las mujeres tuvieron mayor mortalidad que los hombres, aunque la diferencia no fue significativa, debido a que la revascularización se realiza en mu-

Tabla 8. Resultados del análisis multivariado para el QRS como factor pronóstico de mortalidad.

| Variables | OR | IC de 95 % | p |
|--------------------------------|--------------------------|--------------|---------------------|
| Edad | 1,039 | 0,995-1,085 | 0,080 |
| Sexo masculino | 0,716 | 0,307- 0,671 | 0,440 |
| FEVI | 0,971 | 0,943-1,001 | 0,056 |
| Presencia de diabetes mellitus | 3,228 | 1,514-6,883 | 0,002 |
| Tipo de RM | 1,503 | 0,720-3,141 | 0,278 |
| Complicaciones | 4,943 | 1,603-15,243 | 0,005 |
| IAM perioperatorio | 7,016 | 3,047-16,155 | p < 0,001 |
| Soporte (apoyo) | (Variable <i>dummy</i>) | | |
| CEC | 0,433 | 0,097-1,937 | 0,273 |
| Corazón Latiendo | 0,326 | 0,074-1,445 | 0,140 |
| QRS >100 ms | 1,666 | 0,795-3,493 | 0,177 |

CEC, circulación extracorpórea; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC, intervalo de confianza; IAM infarto agudo de miocardio; OR, *odds ratio*; RM, revascularización miocárdica.

jeros con enfermedad coronaria más severa y avanzada, mayor edad y comorbilidades^{15,16}.

La diabetes mellitus es factor de riesgo para la mortalidad luego de la CRM; de igual manera, el IAM se asocia a una mayor mortalidad debido a una reducción de la FEVI, así como a una elevada predisposición a arritmias cardíacas, resultados de este trabajo que coinciden con la literatura revisada^{17,18}. De igual manera sucede en relación con las variables antropométricas y la mortalidad¹⁹.

Con respecto a la duración del QRS se ha detectado que a medida que esta aumenta hay mayor disincronía, la cual tiene impacto en la función mecánica del ventrículo izquierdo²⁰. Las alteraciones que aumentan la duración del QRS expresan disincronía lo que contribuye a la disminución de la función ventricular y a un trastorno eléctrico que aumenta la dispersión de la refractariedad ventricular y predispone al desarrollo de arritmias ventriculares, dando al ancho del QRS valor pronóstico para predecir mortalidad²¹.

Los resultados de la presente investigación coinciden con los informados por Arribas Leal *et al.*²² que en una serie de 203 pacientes constataron que la duración media del QRS preoperatorio fue de 92,6±19,4 ms. Una mayor duración se asoció a mayor número de vasos coronarios enfermos²². Este estudio muestra de forma univariada que la duración del intervalo QRS en el ECG preoperatorio se asocia a una mayor mortalidad posterior a la CRM, debido a una prevalencia más elevada de desincronización mecánica ventricular, con disminución de la efectividad contráctil, lo que favorece la inestabilidad hemodinámica en el postoperatorio y se relaciona con mayor mortalidad a largo plazo²³.

También fue posible la determinación de un punto de corte al observarse, en el presente estudio, que la duración del QRS mayor de 100 ms presentaba una asociación significativa con la mortalidad mediata. Este resultó ser más bajo que los informados en la literatura revisada, donde se plantea que es a partir de 110 ms que el QRS prolongado suele ser un predictor de muerte súbita, aunque el valor normal de este intervalo es hasta 100 ms. Esto podría explicarse porque estas investigaciones se han realizado en pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI baja, donde se ha medido el QRS como predictor de muerte súbita en otro contexto; en tanto, los pacientes de la presente investigación tenían una media de la FEVI normal.

Un estudio realizado por Gasparini *et al.*² muestra cómo la tasa de mortalidad cardíaca se incrementa

por cada 10 ms, lo que aumenta la duración del QRS, y se hace mucho mayor en pacientes en el extremo superior de duración del QRS. O sea, pequeñas variaciones en la duración del QRS, conllevan un significativo aumento en la mortalidad cardíaca (de 16% por cada 10 ms). La mortalidad después de un IAM perioperatorio se encuentra en el rango entre 3,5-25%²⁴. Este IAM y las complicaciones inmediatas en la CRM tienen una relación directa con la mortalidad²⁵.

Los pacientes diabéticos sufren con mayor frecuencia complicaciones, por lo que tienen un peor pronóstico posterior a la cirugía²⁶. El QRS, a pesar de que la muestra fue con pacientes con una FEVI conservada, no se asoció de forma independiente con la mortalidad, probablemente por el tamaño de la muestra y también porque existen otros factores que actúan con más fuerza como predictores independientes de desenlace fatal. Es probable que el ensanchamiento del QRS se asocie a un mayor número de complicaciones o a una mayor inestabilidad hemodinámica por IAM perioperatorio en la CRM, de ahí que sean estas variables codependientes; sin embargo, la mayor duración de este intervalo por sí solo en esta investigación no se pudo demostrar que fuera un factor predictor independiente de mortalidad en la CRM, aunque también pudiera estar relacionado con el hallazgo de un punto de corte más bajo que el descrito en la literatura, por las características de los pacientes de este estudio. No obstante, en otras investigaciones se ha descrito que la mayor duración del QRS en el preoperatorio de la CRM se ha asociado con la aparición de un bajo gasto postoperatorio en presencia de disfunción ventricular sistólica, parada cardíaca en el postoperatorio inmediato y eventos adversos a largo plazo, los que se relacionan con una mayor mortalidad²⁷.

Los resultados de esta investigación no restan valor a la medición del QRS para aportar información pronóstica aunque los actuales modelos de riesgo para mortalidad, EuroSCORE y Parsonnet, no incluyen ninguna variable electrocardiográfica.

Serán necesarios nuevos estudios sobre poblaciones más amplias para definir el papel pronóstico de esta variable posterior a la CRM.

CONCLUSIONES

La duración del intervalo QRS presentó una asociación significativa con la mortalidad cardiovascular

en el análisis univariado, pero no se pudo demostrar su efecto independiente sobre la muerte cardíaca en pacientes tratados mediante cirugía de revascularización miocárdica al controlar el resto de las variables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abboud S, Berenfield O, Sadeh D. Simulation of high-resolution QRS complex using a ventricular model with a fractal conduction system. Effects of ischemia on high-frequency QRS potentials. *Circ Res*. 1991;68(6):1751-60.
2. Gasparini M, Leclercq C, Yu CM, Auricchio A, Steinberg JS, Lamp B, et al. Absolute survival after cardiac resynchronization therapy according to baseline QRS duration: a multinational 10-year experience: data from the Multicenter International CRT Study. *Am Heart J*. 2014;167(2):203-9.
3. Iuliano S, Fisher SG, Karasik PE, Fletcher RD, Singh SN. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *Am Heart J*. 2002; 143(6):1085-91.
4. Triola B, Olson MB, Reis SE, Rautaharju P, Merz CN, Kelsey SF, et al. Electrocardiographic predictors of cardiovascular outcome in women. The National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):51-6.
5. Elhendy A, Hammill SC, Mahoney DW, Pellikka PA. Relation of QRS duration on the surface 12-lead electrocardiogram with mortality in patients with known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2005;96(8):1082-8.
6. Bongioanni S, Bianchi F, Migliardi A, Gnani R, Pron PG, Casetta M, et al. Relation of QRS duration to mortality in a community-based cohort with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007;100(3):503-6.
7. Kurl S, Makikallio TH, Rautaharju P, Kiviniemi V, Laukkanen JA. Duration of QRS complex in resting electrocardiogram is a predictor of sudden cardiac death in men. *Circulation*. 2012;125(21): 2588-94.
8. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2013. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2014.
9. Park DW, Seung KB, Kim YH, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, et al. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(2): 117-24.
10. Rodríguez Silva H, Galego Pimentel D, Negrín Villavicencio JA. Grupos multidisciplinares. Impacto de los resultados obtenidos en la asistencia, docencia e investigaciones. La Habana: Boletín Científico [Internet]; 2009 [citado 18 Abr 2017]. Disponible en: <http://files.sld.cu/boletincnscs/files/2009/07/respub2009dr-rodriguezsilva.pdf>
11. Vázquez FJ, Juffé A, Pita S, Tarrío R, Cuenca J, Herrera JM, et al. Valor de 6 escalas de riesgo para predecir mortalidad en la cirugía coronaria sin circulación extracorpórea. *An Cir Card Cir Vasc*. 2005;11(3):129-35.
12. Kumbhani DJ, Sharma GV, Khuri SF, Kirdar JA. Fascicular conduction disturbances after coronary artery bypass surgery: a review with a meta-analysis of their long-term significance. *J Card Surg*. 2006;21(4):428-34.
13. Acil T, Türköz R, Acil M, Sezgin AT, Baltali M, Gülcan O, et al. Value of prolonged QRS duration as a predictor of low cardiac output syndrome in patients with impaired left ventricular systolic function who undergo isolated coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2006;98(10):1357-62.
14. Riera M, Herrero J, Ibáñez J, Campillo C, Améza-ga R, Sáez de Ibarra JI, et al. Supervivencia a medio plazo de los pacientes operados en cirugía cardíaca mayor. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(6):463-9.
15. Vidal-Pérez R, Otero-Raviña F, Gómez Vázquez JL, Santos Rodríguez JA, De Frutos De Marcos C, González-Juanatey JR. Cardiopatía isquémica en la mujer. Datos del estudio CIBAR. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(11):1056-8.
16. Haddad N, Bittar E, de Marchi AF, Kantorowitz CS, Ayoub AC, Fonseca ML, et al. Hospital costs of coronary artery bypass grafting on elective coronary patients. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(4): 418-23.
17. Navia D, Vrancic M, Piccinini F, Benzadón M, Thierer J, Dorsa A, et al. Cirugía coronaria sin circulación extracorpórea con puentes arteriales múltiples en pacientes diabéticos: Resultados tempranos y alejados. *Rev Argent Cardiol*. 2013; 81(6):505-12.
18. Panza JA, Velazquez EJ, She L, Smith PK, Nicolau

- JC, Favalaro RR, *et al.* Extent of coronary and myocardial disease and benefit from surgical revascularization in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(6):553-61.
19. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Obesity is not a risk factor for significant adverse outcomes after cardiac surgery. *Circulation.* 1996;94(9 Supl):II87-92.
20. Clark AL, Goode K, Cleland JG. The prevalence and incidence of left bundle branch block in ambulant patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(7):696-702.
21. Yan GH, Wang M, Yiu KH, Lau CP, Zhi G, Lee SW, *et al.* Subclinical left ventricular dysfunction revealed by circumferential 2D strain imaging in patients with coronary artery disease and fragmented QRS complex. *Heart Rhythm.* 2012;9(6):928-35.
22. Arribas Leal JM, Pascual-Figal DA, Ahumada Vidal M, Marín Ortuño F, Gutiérrez García F, García-Puente del Corral J, *et al.* Duración del QRS y deterioro hemodinámico precoz tras cirugía de revascularización coronaria. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(6):652-9.
23. Shenkman HJ, Pampati V, Khandelwal AK, McKinnon J, Nori D, Kaatz S, *et al.* Congestive heart failure and QRS duration: Establishing prognosis study. *Chest.* 2002;122(2):528-34.
24. Nishiwaki N, Kawano Y, Sakai M, Furukawa K. Experience of perioperative myocardial infarction with graft patency following coronary artery bypass graft surgery. *Nihon Geka Hokan.* 1990;59(2):153-60.
25. Siregar S, Groenwold RH, de Mol BA, Speekenbrink RG, Versteegh MI, Brandon Bravo Bruinsma GJ, *et al.* Evaluation of cardiac surgery mortality rates: 30-day mortality or longer follow-up? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44(5):875-83.
26. Verma S, Farkouh ME, Yanagawa B, Fitchett DH, Ahsan MR, Ruel M, *et al.* Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013;1(4):317-28.
27. Biffi M, Bertini M, Boriani G, Martignani C, Branzi A. Heart failure after myocardial revascularization: Risk markers. *Int J Cardiol.* 2005;105(1):11-4.

Duración del QRS como predictor de baja fracción de eyección en el infarto miocárdico con elevación del ST

Dra. Ailed E. Rodríguez Jiménez¹✉, Dr. Hugo Cruz Inerarity¹, Lic. Blanca Valdés Arias², Dr. Guillermo Quintana Cañizares¹ y Dr. Enrique Toledo Rodríguez¹

¹Servicio de Cardiología y ²Departamento de Psicología. Hospital General Universitario Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 16 de febrero de 2017

Aceptado: 18 de abril de 2017

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

dQRS: duración del QRS

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST

RESUMEN

Introducción: La duración del QRS es un elemento pronóstico y se ha asociado a una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con síndrome coronario agudo.

Objetivo: Evaluar la implicación pronóstica de la duración del QRS en la reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo al egreso.

Método: Se realizó un estudio analítico transversal con 347 pacientes con infarto agudo de miocárdico con elevación del segmento ST, ingresados en el Hospital Universitario Camilo Cienfuegos del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2015. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular clásicos, tensión arterial, estrategia de reperfusión, clase de Killip-Kimbal, filtrado glomerular, duración del QRS y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Las variables cualitativas se analizaron con el método estadístico Chi cuadrado, las cuantitativas con la *t* de Student y la regresión lineal. Se construyó la curva ROC para la capacidad de discriminación y se realizó un análisis multivariado para determinar la independencia de variables.

Resultados: La duración del QRS tuvo una correlación negativa con la fracción de eyección ($r=-0,267$; $p<0,001$) y una adecuada capacidad de discriminación como predictor de una fracción de eyección inferior a 35% ($c=0,643$).

Conclusiones: La duración del QRS superior a 90 milisegundos se asoció de manera independiente a una fracción de eyección menor de 35% al egreso.

Palabras clave: Duración del QRS, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, Infarto de miocardio con elevación del ST

Versiones On-Line:
Español - Inglés

QRS duration as a predictor of low ejection fraction in the ST-segment elevation myocardial infarction

ABSTRACT

Introduction: The QRS duration is a prognostic element and it has been associated with a decrease in the left ventricular ejection fraction in patients with acute coronary syndrome.

Objective: To assess the prognostic implications of the QRS duration in the depression of the left ventricular ejection fraction at discharge.

Method: A cross-sectional study was conducted with 347 patients with ST-segment elevation myocardial infarction, admitted at the Hospital Universitario Camilo

✉ AE Rodríguez Jiménez
Bayamo 151, e/ Frank País y
Silvestre Alonso.
Sancti Spíritus, Cuba. Correo
electrónico: ailedrj@infomed.sld.cu

Cienfuegos from January 1st, 2013 to December 31st, 2015. The variables studied were: age, sex, classical cardiovascular risk factors, blood pressure, reperfusion strategy, Killip-Kimball class, glomerular filtration rate, QRS duration and left ventricular ejection fraction. The qualitative variables were analyzed with the Chi-square statistical method and the quantitative with the t of Student and linear regression. The ROC curve was constructed for the discrimination capacity and a multivariate analysis was performed to determine the independence of variables.

Results: The QRS duration was negatively correlated with the ejection fraction ($r = -0.267$; $p < 0.001$) and an adequate discrimination ability as a predictor ejection fraction less than 35% ($c = 0.643$).

Conclusions: The QRS duration greater than 90 milliseconds was independently associated with an ejection fraction lower than 35% at discharge.

Key words: QRS duration, Left ventricular ejection fraction, ST-segment elevation myocardial infarction

INTRODUCCIÓN

El electrocardiograma, por su amplia disponibilidad, su bajo costo y su simplicidad, es una herramienta imprescindible para el diagnóstico y la estratificación pronóstica del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST). La anchura del QRS es uno de los elementos que se obtienen en el electrocardiograma y ha sido un pilar fundamental para el empleo de la terapia de resincronización cardíaca¹. Se plantea además, que en pacientes con insuficiencia cardíaca, la mayor duración del QRS (dQRS) empeora el pronóstico^{2,3}.

La asociación del QRS y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ha sido ampliamente explorada en la insuficiencia cardíaca^{4,5}, no tanto así en la cardiopatía isquémica. La isquemia induce un daño celular que altera las propiedades eléctricas del músculo cardíaco⁶. Fluctuaciones en las concentraciones y las corrientes iónicas, así como los cambios locales en las propiedades de las uniones intercelulares en hendidura (*gab junctions*) pudieran resultar en un enlentecimiento de la conducción y una dispersión de la refractariedad del potencial de acción en las fibras isquémicas⁷, lo cual pudiera prolongar la dQRS.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la implicación pronóstica de la dQRS en la reducción de la FEVI al egreso.

MÉTODO

Se realizó un estudio analítico transversal que incluyó a todos los pacientes ingresados con el diagnóstico de SCACEST tipo I (aterosclerótico) en la Unidad

de Cuidados Intensivos Coronarios (UCIC) del Hospital General Universitario Camilo Cienfuegos de la provincia Sancti Spíritus, Cuba, en el período comprendido del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2015.

Se conformó una muestra no intencionada con todos los casos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión (n=347).

Criterios de inclusión

Pacientes atendidos en la UCIC con el referido diagnóstico.

Criterios de exclusión

Pacientes con:

- Diagnóstico previo de miocardiopatía dilatada y FEVI basal previa inferior a 35%.
- Bloqueo de rama o ritmo de marcapaso que ensanchara el QRS basal.
- Fibrilación auricular previa al diagnóstico del SCACEST, ya que impide o interfiere la medición de los parámetros electrocardiográficos.
- Pacientes fallecidos antes de la realización del ecocardiograma pre-alta.

Variables

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, factores de riesgo coronario (hipertensión arterial y diabetes mellitus con diagnóstico previo al evento coronario, hábito de fumar, hipercolesterolemia, obesidad), tensión arterial y frecuencia cardíaca al ingreso, estrategia de reperusión, clase de Killip-Kimball, filtrado glomerular, duración del QRS y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Se consideró hipercolesterolemia a las cifras de colesterol sérico superior a 6,71 mmol/L, según los

valores de referencia del hospital; la obesidad se tuvo en cuenta en aquellos pacientes con un índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2 , y el antecedente de cardiopatía isquémica cuando existía diagnóstico previo al evento coronario.

Se estudiaron además la clase de Killip-Kimbal, y el uso y éxito de la trombólisis (signos clínicos o eléctricos de reperfusión: alivio del dolor, mejoría hemodinámica, regresión del supradesnivel del ST mayor del 50% o aparición de arritmias de reperfusión)⁸. Resulta válido señalar la imposibilidad de utilizar el criterio de enzimático por no tener troponinas disponibles.

Otras variables estudiadas fueron el filtrado glomerular (FG), estimado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault⁹ y la FEVI, por el método de Simpson biplano, obtenida del ecocardiograma realizado antes del egreso.

La medición del QRS se realizó de forma manual^{10,11} en las 12 derivaciones del electrocardiograma estandarizado, donde 10 milímetros (mm) equivalen a 1 milivoltio, y la velocidad del papel fue de 25 mm/segundo. El QRS se midió desde la deflexión inicial de la onda hasta su terminación en el punto J, y se tomó el QRS de mayor duración.

Procesamiento de la información

La información se obtuvo a partir de las historias clínicas ubicadas en el Departamento de Archivo y Estadística de la entidad hospitalaria.

Los datos fueron procesados con el software *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versión 17.0, instalado en una microcomputadora con sistema operativo Windows 8, y se analizaron de la siguiente manera: las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, las cuantitativas se expresaron en su media y desviación estándar.

Para comprobar la fortaleza de asociación entre variables cualitativas fue seleccionada la prueba no paramétrica Chi Cuadrado; ante situaciones en que más del 20% de las frecuencias esperadas presentaron valores menores de cinco se utilizó la prueba exacta de Fisher. Para comparar las medias de variables cuantitativas se empleó el estadígrafo *t de Student* para muestras independientes. Para la relación entre la dQRS y la FEVI se empleó la regresión lineal y se calculó su capacidad de discriminación mediante la construcción de la curva operador-receptor (ROC) y el área bajo la curva (índice «C»). Teniendo en cuenta los resultados de la curva ROC, se determinó un punto de corte para dicotomizar las

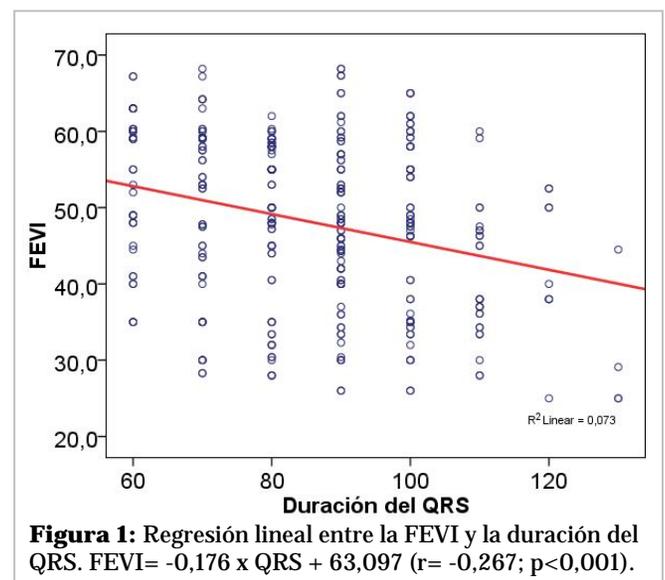
variables continuas e incluirlas en el análisis univariado.

Como contribución relativa a la determinación de la dQRS como factor independiente de predicción de baja FEVI al egreso, se realizó un análisis multivariado con un modelo de regresión logística binaria donde resultó ser la FEVI menor de 35% la variable dependiente (dicotómica). En el análisis multivariado se consideró identificar como factores propensos a la predicción, aquellos aspectos contenidos en las variables para los que el estadígrafo Wald mostró una probabilidad menor a 5% ($p < 0,05$), al ser analizado el exponencial de los coeficientes del modelo exponencial de β ($\text{Exp } \beta$) como estimador de la razón de productos cruzados u *odds ratio* (OR).

El carácter agregado de la recogida de la información contribuyó al mantenimiento de la privacidad de los sujetos implicados en el estudio y los resultados solo han sido utilizados con fines científicos.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 347 pacientes, 211 hombres (60,8%) y 136 mujeres (39,2%) (**Tabla 1**). La media de edad en los pacientes con FEVI mayor de 35% fue de 75,88 años, superior a la de los pacientes con FEVI menor de 35% (68,14). El factor de riesgo más frecuente en la muestra fue la HTA con 252 pacientes (76,2%), también se encontraron diabetes mellitus (25,9%), hábito de fumar (56,5%), hipercolesterolo-



lemia (37,8%) y obesidad (21,9%). La estrategia de reperfusión empleada fue la trombólisis con estrep-toquinasa recombinante cubana, utilizada en el 53% de los pacientes, con un éxito de 11,2%. La disfunción ventricular fue frecuente, con una clase de Killip-Kimbal superior a I en 46,4% de los pacientes. La media de la tensión arterial sistólica fue inferior en

los pacientes con FEVI menor de 35% ($79,08 \pm 35,82$ vs. $124,51 \pm 35,03$ mmHg), al igual que el filtrado glomerular ($47,85 \pm 12,72$ vs. $70,09 \pm 30,05$ ml/min/m²). La letalidad en la muestra estudiada fue de 10,9%.

La **figura 1** muestra, mediante un análisis de regresión lineal, la correlación inversa entre la dQRS y la FEVI, con una significación estadística muy signi-

Tabla 1. Características generales de la población. Hospital Camilo Cienfuegos Sancti Spiritus. Enero 2013-Diciembre 2015.

| Variables | FEVI > 35% (n=298) | FEVI < 35% (n=49) | Total |
|--|-----------------------|----------------------|-----------------|
| Características demográficas | | | |
| Edad | 68,14 ± 11,17 | 75,88 ± 7,34 | 69,23 ± 11,04 |
| Sexo masculino | 185 (53,31) | 26 (7,49) | 211 (60,8) |
| Factores de riesgo | | | |
| Hipertensión arterial | 224 (64,55) | 28 (8,07) | 252 (72,6) |
| Diabetes mellitus | 60 (17,29) | 30 (8,65) | 90 (25,9) |
| Hipercolesterolemia | 114 (32,85) | 17 (4,90) | 131 (37,8) |
| Obesidad | 71 (20,46) | 5 (1,44) | 76 (21,9) |
| Hábito de fumar | 176 (50,72) | 20 (5,76) | 196 (56,5) |
| Cardiopatía isquémica crónica | 139 (40,06) | 17 (4,90) | 156 (45) |
| Estrategia de reperfusión | | | |
| Estreptoquinasa | 157 (45,24) | 27 (7,78) | 184 (53) |
| Reperfusión exitosa | 38 (10,95) | 1 (0,29) | 39 (11,2) |
| Tiempo de isquemia (minutos) | 225,67 ± 143,78 | 280,0 ± 168,48 | 233,64 ± 148,41 |
| Killip-Kimbal | | | |
| Clase I | 158 (45,5) | 28 (8,07) | 186 (53,6) |
| Clase II | 48 (13,83) | 3 (0,86) | 51 (14,7) |
| Clase III | 68 (19,60) | 15 (4,32) | 83 (23,9) |
| Clase IV | 24 (6,92) | 3 (0,86) | 27 (7,8) |
| Variables clínicas y de laboratorio | | | |
| Frecuencia cardíaca | 83,30 ± 27,89 | 86,16 ± 24,31 | 83,7 ± 27,4 |
| Tensión arterial sistólica (mmHg) | 124,51 ± 35,03 | 79,08 ± 35,82 | 118,09 ± 38,5 |
| Filtrado glomerular (ml/min/m ²) | 70,09 ± 30,05 | 47,85 ± 12,72 | 66,94 ± 29,28 |
| Variables electrocardiográficas | | | |
| Duración del QRS (mseg.) | 84,33 ± 15,87 | 93,39 ± 17,17 | 85,6 ± 16,34 |
| Estado al egreso | | | |
| Vivo | 281 (80,98) | 28 (8,07) | 309 (89,1) |

Los datos expresan n (%) y media ± desviación estándar. FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

ficativa ($p < 0,001$). El área bajo la curva ROC es el mejor indicador global de la precisión de una prueba diagnóstica o pronóstica, y hace factible expresar su desempeño mediante un número simple. La **figura 2** muestra la curva ROC para la relación de la dQRS con la FEVI menor de 35%, con un índice

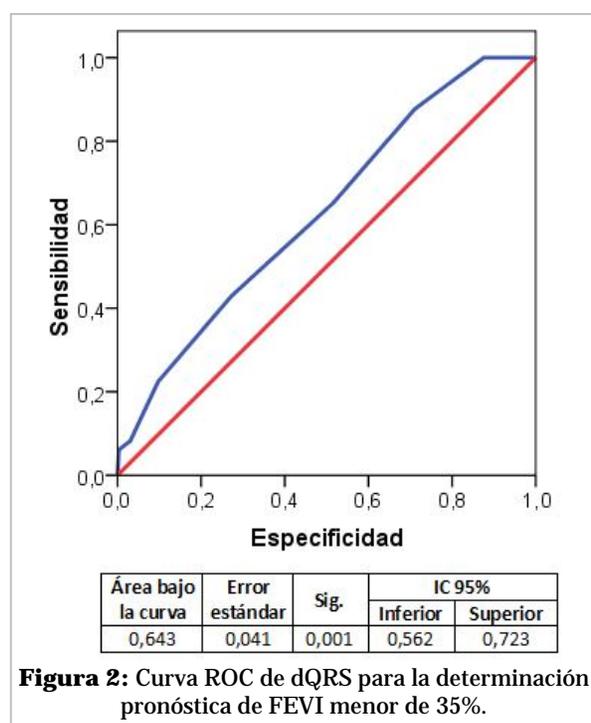


Figura 2: Curva ROC de dQRS para la determinación pronóstica de FEVI menor de 35%.

bajo la curva $c=0,643$ y $p=0,001$.

El punto de corte hallado para incluir la dQRS en el análisis multivariado con mejor sensibilidad y especificidad fue de 90 msec. (**Figura 3**). En el análisis univariado (**Tabla 2**) resultaron como factores de riesgo con significación estadística la edad mayor de 75 años ($p < 0,001$), la diabetes mellitus ($p < 0,001$), la reperfusión no exitosa ($p=0,010$), la clase Killip II, III, IV ($p < 0,001$), la tensión arterial sistólica menor de 100 mmHg ($p < 0,001$), el filtrado glomerular menor de 60 ml/min/m² ($p < 0,001$), y la dQRS > 90 msec. ($p=0,004$).

En el análisis multivariado (**Tabla 3**), la dQRS > 90 msec. resultó ser un predictor independiente de FEVI menor de 35% ($p=0,002$), asociado a la edad

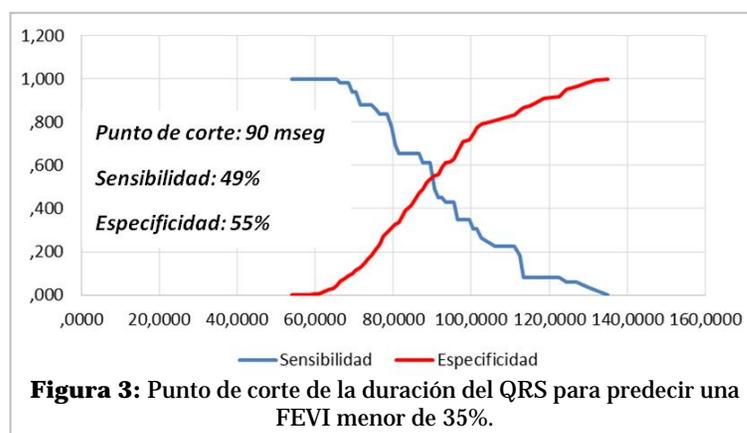


Figura 3: Punto de corte de la duración del QRS para predecir una FEVI menor de 35%.

Tabla 2. Variables predictoras de FEVI < 35% al egreso: Análisis univariado.

| Variables | FEVI > 35% (n=298) | | FEVI < 35% (n=49) | | OR | IC 95% | | p |
|-------------------------------|--------------------|-------|-------------------|-------|-------|----------|----------|--------|
| | Nº | % | Nº | % | | Inferior | Superior | |
| Edad mayor de 75 años | 76 | 21,90 | 32 | 9,22 | 5,50 | 2,89 | 10,46 | <0,001 |
| Hipertensión arterial | 224 | 64,55 | 28 | 8,07 | 0,44 | 0,24 | 0,82 | 0,011 |
| Diabetes mellitus | 60 | 17,29 | 30 | 8,65 | 6,26 | 3,30 | 11,89 | <0,001 |
| Obesidad | 71 | 20,46 | 5 | 1,44 | 0,36 | 0,14 | 0,95 | 0,022 |
| Hábito de fumar | 176 | 50,72 | 20 | 5,76 | 0,48 | 0,26 | 0,88 | 0,017 |
| Reperfusión no exitosa | 260 | 74,93 | 48 | 13,83 | 7,02 | 0,94 | 52,32 | 0,010 |
| Killip-Kimbal II, III, IV | 116 | 33,43 | 45 | 12,97 | 17,65 | 6,18 | 50,38 | <0,001 |
| TAS < 100 mmHg | 55 | 15,85 | 36 | 10,37 | 12,24 | 6,09 | 24,60 | <0,001 |
| FG < 60 ml/min/m ² | 149 | 42,94 | 44 | 12,68 | 8,80 | 3,40 | 22,81 | <0,001 |
| QRS > 90 msec. | 117 | 33,72 | 30 | 8,65 | 2,44 | 1,31 | 4,54 | 0,004 |

FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FG, filtrado glomerular; IC, intervalo de confianza; TAS, tensión arterial sistólica.

Tabla 3. Variables predictoras de FEVI<35% al egreso: Análisis multivariado.

| Variables | B | Error estándar | Wald | Significación | Exp(B) | IC 95% | |
|--------------------------|-------|----------------|-------|---------------|--------|----------|----------|
| | | | | | | Inferior | Superior |
| Edad mayor de 75 años | 0,95 | 0,44 | 4,59 | 0,032 | 2,58 | 1,08 | 6,13 |
| Diabetes mellitus | 0,87 | 0,44 | 4,03 | 0,045 | 2,40 | 1,02 | 5,62 |
| Killip-Kimbal II,III, IV | 2,87 | 1,04 | 7,64 | 0,006 | 17,64 | 2,30 | 135,02 |
| TAS < 100 mmHg | 1,92 | 0,40 | 22,82 | <0,001 | 6,85 | 3,11 | 15,08 |
| FG < 60 ml/min | -1,34 | 0,98 | 1,85 | 0,174 | 0,26 | 0,04 | 1,80 |
| QRS > 90 mseg. | 1,27 | 0,42 | 9,20 | 0,002 | 3,57 | 1,57 | 8,14 |
| Reperusión no exitosa | -0,55 | 1,27 | 0,19 | 0,664 | 0,58 | 0,05 | 6,96 |
| Constante | -4,62 | 1,20 | 14,93 | <0,001 | 0,01 | | |

FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FG, filtrado glomerular; IC, intervalo de confianza; TAS, tensión arterial sistólica.

mayor de 75 años, la diabetes mellitus, la clase de Killip-Kimbal mayor de I (II, III y IV), y la tensión arterial sistólica menor de 100 mmHg.

DISCUSIÓN

La dQRS ha sido asociada a alteraciones en la estructura y la función del ventrículo izquierdo¹². La mayor dQRS posterior a un SCACEST ha sido relacionada con la afectación del sistema de conducción por la extensión de la escara necrótica, lo cual podría predisponer a arritmias ventriculares^{6,13,14}. La FEVI, tras un SCACEST se ha convertido en un predictor de muerte súbita independiente con elevada capacidad predictiva¹⁵, lo cual es tomado en cuenta en nuestro estudio donde se evalúa la capacidad predictiva de la dQRS sobre la FEVI al egreso.

Zou *et al.*¹⁶ en un estudio reciente llevado a cabo en pacientes con miocardiopatía dilatada, demostraron que la normalización de la FEVI con tratamiento medicamentoso estaba en relación con la disminución de la dQRS. Nuestros resultados muestran una correlación negativa de la dQRS con la FEVI al egreso, así como una adecuada capacidad de discriminación de la dQRS para una FEVI inferior a 35%.

En un modelo de predicción de riesgo basado en variables ecocardiográficas, la FEVI resultó ser un predictor independiente en el análisis multivariado (índice de riesgo [*hazard ratio*, *HR*] 1,45; intervalo de confianza [IC] 95%: 1,02-2,08; *p*=0,040), y el pronóstico resultó ser inversamente proporcional a la FEVI cuando esta fue inferior al 40%¹⁷.

Nuestros resultados coinciden con los de Shah *et*

*al.*⁷, quienes en un estudio llevado a cabo con 536 pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST demostraron que un QRS>90 mseg. resultó ser un predictor independiente de enfermedad de tres vasos coronarios y de grave reducción de la FEVI. Por otra parte, Winter *et al.*¹⁸ en un estudio realizado con 132 pacientes con enfermedad arterial coronaria, y una FEVI basal inferior a 30%, no encontraron asociación entre la dQRS y la FEVI. Resulta válido señalar que este estudio no se realizó en pacientes con síndrome coronario agudo e incluyó una FEVI basal inferior al 30%, lo cual difiere con el diseño de nuestro estudio (y, por tanto, con nuestros resultados), ya que los pacientes con FEVI basal inferior al 35% conocida fueron excluidos.

En el análisis multivariado, la dQRS superior a 90 mseg. se asoció como predictor independiente a la FEVI menor del 35% al egreso; y al ser ajustado por la edad, también se asociaron la diabetes mellitus, la clase de Killip-Kimbal y la tensión arterial sistólica (*p*<0,05), además del filtrado glomerular menor de 60 ml/min/m² y la reperusión no exitosa (*p*>0,05).

Jiménez-Candil *et al.*¹⁹ en un estudio llevado a cabo en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST encontraron que las variables independientes asociadas a mayor mortalidad intrahospitalaria, fueron el aumento de las tropininas (*HR*=8,1; IC 95%: 1,04-62,8; *p*=0,045); la FEVI menor de 40% (*HR*=12,6; IC 95%: 4,7-34; *p*<0,001) y la edad mayor de 65 años (*HR*=2,1; IC 95%: 1,2-3,4; *p*=0,03). Y en el seguimiento de pacientes tras el alta hospitalaria, la dQRS superior a 90 mseg. resultó ser un predictor independiente de mortalidad cardiovascular (*HR*=2,4; IC 95%: 1,2-4,8; *p*=0,009). Por su parte, Nwa-

kile *et al.*²⁰ también encontraron una asociación de la dQRS y la mortalidad por arritmias ventriculares. La dQRS>10 mseg. se asoció con una incidencia de 21,8% de taquicardia ventricular y de 3,2% de fibrilación ventricular comparado con un 10,3% y un 0,9%, respectivamente, en los pacientes con dQRS<110 mseg.

La dQRS ha sido utilizada para evaluar la disincronía mecánica en el empleo de la terapia de resincronización cardíaca²¹. Su utilidad también fue demostrada por Joseph *et al.*⁴ como predictor de muerte por causa cardiovascular, de parada cardíaca recuperada y de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Esto último pudiera estar relacionado con los resultados encontrados en nuestro estudio donde se evidencia una correlación negativa entre la dQRS y la FEVI. Otro estudio llevado a cabo en pacientes con SCACEST demostró un incremento de la mortalidad a los 30 días, en pacientes con dQRS>100 mseg., resultado que fue ajustado por la FEVI, la función renal, la hipotensión y la taquicardia²².

CONCLUSIONES

El electrocardiograma continúa siendo una herramienta útil en la estratificación de riesgo del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. La dQRS superior a 90 mseg. se asoció de manera independiente a una FEVI menor de 35% tras el egreso. La dQRS y la FEVI presentaron una correlación negativa con significación estadística. La mayor dQRS presentó una adecuada capacidad de discriminación como predictor de una baja FEVI al egreso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brignole M, Auricchio A, Barón-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, *et al.* Guía de práctica clínica de la ESC 2013 sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(1):58.e1-e60.
2. Baldasseroni S, Gentile A, Gorini M, Marchionni N, Marini M, Masotti G, *et al.* Intraventricular conduction defects in patients with congestive heart failure: Left but not right bundle branch block is an independent predictor of prognosis. A report from the Italian Network on Congestive Heart Failure (IN-CHF database). *Ital Heart J.* 2003;4(9):607-13.
3. Khan NK, Goode KM, Cleland JG, Rigby AS, Freemantle N, Eastaugh J, *et al.* Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(5):491-501.
4. Joseph J, Claggett BC, Anand IS, Fleg JL, Huynh T, Desai AS, *et al.* QRS duration is a predictor of adverse outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *JACC: Heart Fail.* 2016;4(6):477-86.
5. Park HS, Kim H, Park JH, Han S, Yoo BS, Shin MS, *et al.* QRS prolongation in the prediction of clinical cardiac events in patients with acute heart failure: Analysis of data from the Korean Acute Heart Failure Registry. *Cardiology.* 2013;125(2):96-103.
6. Zipes DP, Jalife J, Eds. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside.* 6th Ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2014.
7. Shah M, Maludum O, Bhalla V, De Venecia TA, Patil S, Curet K, *et al.* QRS duration and left ventricular ejection fraction (LVEF) in non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). *Int J Cardiol.* 2016;221:524-8.
8. Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom Lundqvist C, Borger MA, *et al.* Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(1):53.e1-e46.
9. Cabrerizo García JL, Zalba Etayo B, Pérez Calvo JI. Valor pronóstico del filtrado glomerular en el síndrome coronario agudo: ¿Índice de Cockcroft o ecuación MDRD? *Med Clin (Barc).* 2010;134(14):624-9.
10. Gadaleta FL, Llois SC, Sinisi VA, Quiles J, Avanzas P, Kaski JC. Prolongación del intervalo QT corregido: Nuevo predictor de riesgo cardiovascular en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(6):572-8.
11. Chávez González E, Alonso Herrera A, Carmona Puerta R, Pérez Cabrera D, Ramos Ramírez RR, Gómez Paima W, *et al.* Dispersión del QRS como índice de disincronía en el bloqueo de rama izquierda y de sincronía tras la terapia de resincronización cardíaca, una variable de respuesta exitosa. *CorSalud [Internet].* 2015 [citado 14 Ene 2017];7(2):106-16. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2015/v7n2a15/dispersionqrs.html>
12. Murkofsky RL, Dangas G, Diamond JA, Mehta D,

- Schaffer A, Ambrose JA. A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(2):476-82.
13. Tjandrawidjaja MC, Fu Y, Westerhout CM, Wagner GS, Granger CB, Armstrong PW, *et al.* Usefulness of the QRS score as a strong prognostic marker in patients discharged after undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2010;106(5):630-4.
 14. Horwich T, Lee SJ, Saxon L. Usefulness of QRS prolongation in predicting risk of inducible monomorphic ventricular tachycardia in patients referred for electrophysiologic studies. *Am J Cardiol.* 2003;92(7):804-9.
 15. Shiga T, Hagiwara N, Ogawa H, Takagi A, Nagashima M, Yamauchi T, *et al.* Sudden cardiac death and left ventricular ejection fraction during long-term follow-up after acute myocardial infarction in the primary percutaneous coronary intervention era: Results from the HIJAMI-II registry. *Heart.* 2009;95(3):216-20.
 16. Zou CH, Zhang J, Zhang YH, Wei BQ, Wu XF, Zhou Q, *et al.* Frequency and predictors of normalization of left ventricular ejection fraction in recent-onset nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2014;113(10):1705-10.
 17. Bedetti G, Gargani L, Sicari R, Gianfaldoni ML, Molinaro S, Picano E. Comparison of prognostic value of echographic [corrected] risk score with the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) and Global Registry in Acute Coronary Events (GRACE) risk scores in acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2010;106(12):1709-16.
 18. De Winter O, Van de Veire N, Van Heuverswijn F, Van Pottelberge G, Gillebert TC, De Sutter J. Relationship between QRS duration, left ventricular volumes and prevalence of nonviability in patients with coronary artery disease and severe left ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail.* 2006;8(3):275-7.
 19. Jiménez-Candil J, Cruz González I, Martín F, Pabón P, León V, Hernández J, *et al.* Relationship between QRS duration and prognosis in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Int J Cardiol.* 2008;126(2):196-203.
 20. Nwakile C, Purushottam B, Bhalla V, Ukpogon D, Shah M, Yun J, *et al.* Significance of QRS duration in non-ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2015;187:146-7.
 21. Poole JE, Singh JP, Birgersdotter-Green U. QRS duration or QRS morphology: What really matters in cardiac resynchronization therapy? *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(9):1104-17.
 22. Nwakile C, Purushottam B, Yun J, Bhalla V, Morris DL, Figueredo VM. QRS duration predicts 30 day mortality following ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2014;5:42-4.

Valor del electrocardiograma en el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda de pacientes en hemodiálisis

Dra. Ana M. Suárez Conejero[✉], Dra. Yuliet Lemus Almaguer, Dra. Dulce M. Meirelis Delgado y Dra. Mariana Otero Suárez

Departamento de Clínica, Facultad de Ciencias Médicas Finlay-Albarrán. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 05 de septiembre de 2017
Aceptado: 19 de octubre de 2017

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

ECG: electrocardiograma
ERC: enfermedad renal crónica
HTA: hipertensión arterial
HVI: hipertrofia ventricular izquierda
MVI: masa del ventrículo izquierdo

Versiones *On-Line*:
Español - Inglés

RESUMEN

Introducción: La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es la alteración estructural cardíaca más frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. El electrocardiograma es el medio diagnóstico inicial empleado en las unidades de diálisis para su identificación.

Objetivo: Evaluar la utilidad del electrocardiograma en el diagnóstico de HVI en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Método: Se estudiaron 80 pacientes en hemodiálisis. Se analizó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de siete criterios electrocardiográficos de HVI y se correlacionaron con los hallazgos ecocardiográficos.

Resultados: Se identificó HVI mediante el electrocardiograma en 33 pacientes hemodializados (41% de los casos). El electrocardiograma mostró 50% de sensibilidad, 82% de especificidad y 87% de valor predictivo positivo en el diagnóstico de HVI. El voltaje de Sokolow-Lyon fue el criterio más útil para el diagnóstico de HVI por su mayor sensibilidad (43%), alta especificidad (86%) y valor predictivo positivo (89%). El patrón de sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo predominó entre los criterios diagnósticos de la puntuación de Romhilt-Estes. El voltaje de Sokolow-Lyon fue el criterio más útil para detectar formas concéntricas de hipertrofia mientras que el criterio de voltaje de R en aVL resultó el más útil para detectar formas graves.

Conclusiones: El electrocardiograma es un medio diagnóstico útil para certificar la existencia de HVI en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Su utilidad diagnóstica es mayor para identificar formas concéntricas y graves de HVI.

Palabras clave: Hipertrofia ventricular izquierda, Electrocardiografía, Enfermedad renal crónica, Hemodiálisis

Relevance of the electrocardiogram in the diagnosis of left ventricular hypertrophy of patients on hemodialysis

ABSTRACT

Introduction: Left ventricular hypertrophy (LVH) is the most frequent structural cardiac alteration in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. The electrocardiogram is the initial diagnostic resource used in the dialysis units for identification.

✉ AM Suárez Conejero
Calle 218ª N° 2124. Atabey, Municipio Playa. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
sconejero@infomed.sld.cu

Objective: To evaluate the usefulness of the electrocardiogram in the diagnosis of LVH in patients with chronic kidney disease on hemodialysis.

Method: A total of 80 patients on hemodialysis were studied. The sensitivity, specificity and predictive values of seven electrocardiographic criteria of LVH were analyzed and correlated with the echocardiographic findings.

Results: LVH was identified by the electrocardiogram in 33 hemodialysis patients (41% of cases). The electrocardiogram showed 50% of sensitivity, 82% of specificity and 87% of positive predictive value in the diagnosis of LVH. The Sokolow-Lyon voltage was the most useful criterion for the diagnosis of LVH, due to its higher sensitivity (43%), high specificity (86%) and positive predictive value (89%). The pattern of systolic overload of the left ventricular prevailed among the diagnostic criteria of the Romhilt-Estes score. The Sokolow-Lyon voltage was the most useful criterion for detecting concentric forms of hypertrophy, whereas the voltage criterion of the R wave in aVL was the most useful for detecting severe forms.

Conclusions: The electrocardiogram is a useful diagnostic tool to certify the existence of LVH in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. Its diagnostic utility is greater when it comes to identify concentric and severe forms of LVH.

Key words: Left ventricular hypertrophy, Electrocardiography, Chronic kidney disease, Hemodialysis

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) bajo tratamiento de hemodiálisis exhiben una frecuencia muy elevada de mortalidad de origen cardíaco¹.

Se conoce, desde 1836², que las anormalidades ventriculares son altamente prevalentes en pacientes con ERC y la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) ha sido identificada como la manifestación cardiovascular estructural más frecuente en esta población³. En los enfermos renales crónicos, la HVI aumenta en la medida que el filtrado glomerular decrece y es mayor en los pacientes bajo tratamiento dialítico, por lo que esta anomalía suele estar presente en más del 70%^{4,5} de los pacientes que ingresan a hemodiálisis y su existencia se ha vinculado con el desarrollo de arritmias ventriculares y mayor riesgo de isquemia cardíaca.

Diferentes medios han sido empleados en el diagnóstico de la HVI, ellos son: el electrocardiograma de reposo (ECG), el ecocardiograma, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética. A estos estudios se les han atribuido diferentes grados de sensibilidad y especificidad⁶ pero indudablemente de todos estos medios diagnósticos, el más utilizado por su conveniencia es el ECG, ya que es menos costoso, incruento y más sencillo de realizar⁷. El ECG brinda también información que no se puede obtener mediante otras técnicas. Específicamente el análisis de los cambios del segmento ST en la HVI (patrón de sobrecarga del ventrículo izquier-

do) advierte sobre su utilidad pronóstica, y este hecho ha sido bien reconocido y ampliamente estudiado en la población general.

El diagnóstico de HVI por ECG se basa en diferentes criterios puramente de voltaje, como el voltaje de Sokolow-Lyon, el de la onda R en aVL, el de Cornell y el criterio de Gubner. Otros criterios incluyen la combinación de voltaje y duración del QRS como los productos de Sokolow-Lyon y de Cornell, y otros combinan criterios (sistemas de puntuación) como el índice de Romhilt-Estes^{8,9}.

La frecuencia de HVI encontrada mediante el ECG, varía en relación con los diferentes criterios electrocardiográficos empleados para su identificación y también depende de las características de la población estudiada.

Algunas investigaciones realizadas al respecto informan amplias variaciones en la prevalencia de HVI al señalar, que el ECG puede identificarla solamente en el 5,3 % de los pacientes con ERC¹⁰, mientras otras investigaciones, estiman que el ECG puede evidenciar HVI en el 17,8% de los casos¹¹ y hasta en más del 20%⁸ de pacientes con ERC al utilizar los diferentes criterios.

Los pacientes con ERC en hemodiálisis son, por lo general, enfermos con hipertensión arterial (HTA) de larga fecha de evolución, que usualmente presentan la combinación de pobre masa muscular y tendencia a ser delgados. Está bien establecido que la obesidad atenúa la amplitud del voltaje del QRS en las derivaciones precordiales por interposición del tejido, lo cual incrementa la distancia entre los elec-

trodos y el ventrículo izquierdo. Por tanto, dadas las características de la población estudiada, es de esperar que el análisis electrocardiográfico de la HVI en pacientes dialíticos, sea más útil que para la población general.

La utilidad del ECG en la identificación de HVI en pacientes en régimen de hemodiálisis ha sido, sin embargo, objeto de pocos estudios. En una búsqueda realizada en la base de datos MEDLINE se encontraron solamente cuatro trabajos internacionales referidos a la utilidad diagnóstica de los diferentes criterios electrocardiográficos que se emplean en la identificación de HVI en pacientes hemodializados¹²⁻¹⁵.

Teniendo en cuenta la importancia del tema y la escasez de estudios nacionales e internacionales se diseñó esta investigación con el objetivo de evaluar la utilidad del ECG para el diagnóstico de HVI en esta población, a través del análisis de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los diferentes criterios electrocardiográficos.

MÉTODO

La población de estudio se constituyó con 80 pacientes afectados con ERC terminal, procedentes de tres unidades de hemodiálisis de La Habana, con edad mayor de 20 años y permanencia por más de un año en tratamiento de hemodiálisis crónica o regular tres veces a la semana, a través de fístula arteriovenosa como vía de acceso vascular. El estudio se ejecutó desde abril de 2012 a abril de 2013.

Diseño investigativo

Con el interés de evaluar la utilidad del ECG en la identificación de la HVI se diseñó un estudio descriptivo de evaluación de medios diagnósticos que permitiera estimar por igual la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo. Con esta finalidad, a toda la población seleccionada se le realizó, con independencia, un ECG (prueba a evaluar) y un ecocardiograma (prueba de referencia).

Procedimientos y técnicas

De cada paciente se recogió, en la unidad de diálisis, información en relación a la edad, sexo, peso posdiálisis, talla, tiempo en hemodiálisis, existencia de antecedentes de HTA, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica crónica, insuficiencia arterial periférica y enfermedad cerebrovascular. Se recogieron datos

acerca del hábito de fumar, causa de la insuficiencia renal y empleo de medicamentos antiarrítmicos, antiisquémicos y antihipertensivos específicos.

Los pacientes incluidos en la investigación fueron evaluados en el curso del primer procedimiento dialítico de la semana. A cada paciente se le realizó un examen físico exhaustivo, un electrocardiograma convencional de 12 derivaciones (posdiálisis) y se les actualizó el estudio ecocardiográfico (posdiálisis).

Obtención y análisis de los datos electrocardiográficos

El instrumento que se empleó en la realización del ECG fue el Cardiocid IIB, un sistema electrocardiográfico de 12 derivaciones fabricado en el Instituto Central de Investigación Digital (ICID) y comercializado por Combiomed.

La técnica que se utilizó fue la recomendada por el Comité de Electrocardiografía y Arritmias de la *American Heart Association*¹⁶. Para la realización de los ECG la velocidad del registro fue de 25mm/s y la calibración se ajustó a 1 mV/cm. Los ECG fueron analizados por dos observadores, especialistas en Medicina Interna. Ninguno de ellos conocía los resultados del ecocardiograma (prueba de oro) de los sujetos investigados.

Los datos obtenidos mediante la electrocardiografía fueron: eje del QRS; voltaje y duración de P en D_{II} y V₁; voltajes de R y S en derivaciones de miembros y precordiales; duración del QRS; desplazamiento del ST y de la T; y la presencia de bloqueos de rama. Las mediciones fueron hechas manualmente. El análisis de los datos obtenidos mediante la electrocardiografía se centró en el valor diagnóstico de este medio y de los diferentes criterios electrocardiográficos en la identificación de la hipertrofia ventricular acorde a las recomendaciones de la *American Heart Association*^{16,17}.

Se tomaron siete criterios para definir HVI, los cuales fueron:

- 1) Puntuación de Romhilt-Estes: Voltaje de R o S ≥ 20 mm o S en V₁ (V₂) ≥ 30 mm o R V₅₋₆ ≥ 30 mm (tres puntos); depresión del ST por sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo en V₅ o V₆ (tres puntos); crecimiento auricular izquierdo en V₁ (tres puntos); eje eléctrico del QRS mayor que ≥ -30 grados (dos puntos); duración del QRS $\geq 0,09$ segundos en V₅ o V₆ (un punto) o deflexión intrinsecoide $\geq 0,05$ segundos en V₅ o V₆ (un punto). Usando esta puntuación, la HVI fue diagnosticada cuando la suma de los puntos resultó ≥ 5 .

- 2) Voltaje de Sokolow-Lyon: $SV_1 + RV_5$ o $V_6 \geq 35$ mm.
- 3) Producto de Sokolow-Lyon: $SV_1 + RV_5$ o V_6 por la duración del QRS ≥ 3000 mm/ms en mujeres y ≥ 4000 mm/ms en hombres.
- 4) Voltaje de Cornell: $R aVL + SV_3 \geq 20$ mm en mujeres y ≥ 28 mm en hombres.
- 5) Producto de Cornell: $R aVL + SV_3$ por la duración del QRS ≥ 2440 mm/ms, más 6 mm en mujeres.
- 6) Criterio de Gubner: $RD_1 + SD_{III} > 25$ mm.
- 7) Voltaje de R aVL: $R aVL > 11$ mm.

Obtención y análisis de datos ecocardiográficos

El ecocardiograma, realizado posdiálisis, se le practicó a los 80 sujetos que conformaron la población de estudio. La valoración de este estudio diagnóstico fue efectuada en cada servicio de hemodiálisis por un especialista de segundo grado en Cardiología. La técnica empleada fue la recomendada por la *American Society of Echocardiography*¹⁸. Los instrumentos utilizados en la realización del ecocardiograma en los centros asistenciales donde se realizó la investigación fueron el *Aloka Alpha 5 Pro Sound* y el equipo *Philips EPIQ 7*. Los expertos que lo efectuaron no conocían el resultado del ECG de los sujetos estudiados.

El análisis de los datos obtenidos mediante el ecocardiograma se centró en la valoración y diagnóstico de la HVI acorde a las recomendaciones mencionadas¹⁸. Las variables obtenidas fueron: grosor del tabique interventricular (TIV) y de la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI), diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), disfunción diastólica, masa del ventrículo izquierdo (MVI), índice de masa ventricular izquierda y grosor relativo de la pared.

Para el análisis de HVI por ecocardiografía, la MVI fue calculada por la fórmula matemática^{19,20}:
 $MVI \text{ en gramos} = 0,8(1,04[DDVI + PPVI + TIV]^3 - DDVI^3) + 0,6$

Los valores de referencia normales para la MVI se ajustaron de acuerdo al sexo, hombres de 88-224 gramos y mujeres de 67-162 gramos.

El cálculo de la MVI se normalizó por la superficie corporal y se determinó el índice de masa ventricular izquierda. Se consideró HVI cuando este fue mayor de 115 g/m^2 en hombres y de 95 g/m^2 en mujeres²¹.

Se calculó del engrosamiento relativo de la pared ventricular (cm) por la fórmula: $2PPVI/DDVI$, la cual permite categorizar la HVI en concéntrica si es mayor de 0,42 o excéntrica $\leq 0,42$, y permite la identi-

cación de remodelado concéntrico cuando la masa ventricular es normal con incremento del engrosamiento relativo de la pared ventricular^{22,23}.

Se identificó la existencia de disfunción sistólica en los casos en que la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) resultó menor de 50%.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa EPIDAT 3.0. Se emplearon métodos, procedimientos y técnicas conformes a la utilización de la estadística descriptiva.

Para la descripción de variables continuas se emplearon las funciones estadísticas de media y desviaciones estándar y para la de las variables cualitativas, la distribución de frecuencia.

En la estimación de la utilidad del ECG, se calcularon: la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivo y negativo, la exactitud, y las razones de probabilidad (*likelihood ratio*) positiva y negativa.

Tabla 1. Descripción de variables clínicas de la población de estudio (n=80).

| Variables clínicas | Valor |
|--|-----------|
| Edad (años) | 51 ± 15,8 |
| Edad > 45 años | 53 (66) |
| Sexo (masculino) | 49 (61) |
| Tiempo en diálisis (años) | 5 ± 3,9 |
| Tiempo en diálisis > 5 años | 34 (42) |
| Hipertensión arterial | 60 (75) |
| Diabetes mellitus | 15 (18) |
| Cardiopatía isquémica | 14 (17) |
| Tabaquismo | 34 (42) |
| Tratamiento hipotensor | 64 (80) |
| Tratamiento antiisquémico | 41 (51) |
| Tratamiento antiarrítmico | 18 (22) |
| Índice masa corporal (kg/m^2) | 21 ± 3,1 |

Los datos expresan n (%) y media ± desviación estándar.

RESULTADOS

En la **tabla 1** se realiza una descripción cuantitativa y cualitativa de las variables clínicas de la población

total de estudio (80 casos), donde se observó un predominio de la población mayor de 45 años de edad (66%), del sexo masculino (61%) y la presencia de HTA (75%).

En la **tabla 2** se muestra la descripción de variables ecocardiográficas y electrocardiográficas. El patrón predominante encontrado en el ecocardiograma fue la HVI (71%) en consonancia con un aumento en el índice de masa del ventrículo izquierdo tanto en mujeres ($139 \pm 41,9 \text{ g/m}^2$) como en hombres ($144 \pm 57,6 \text{ g/m}^2$). El patrón descriptivo predominante al ECG fue el crecimiento biauricular (46%) y la HVI (41%) (**Figura**).

De los 80 pacientes que conformaron la población de estudio, 33 (41%) presentaron HVI por el ECG (**Tabla 3**). Se analizaron siete criterios electro-

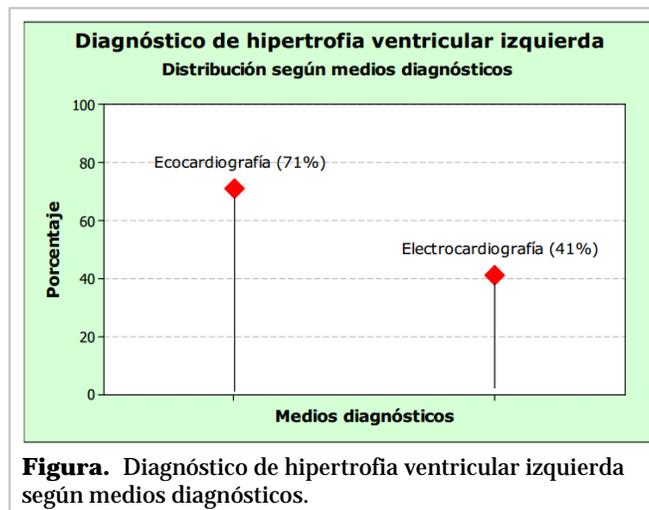


Figura. Diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda según medios diagnósticos.

Tabla 2. Población de estudio. Descripción de variables ecocardiográficas y electrocardiográficas.

| Variables | Valor |
|--|----------------|
| Ecocardiográficas | |
| Hipertrofia ventricular izquierda | 57 (71) |
| Remodelado concéntrico del VI | 13 (16) |
| Disfunción sistólica del VI | 12 (15) |
| Disfunción diastólica del VI | 46 (57) |
| Índice de masa del VI en hombres (g/m^2)* | $144 \pm 57,6$ |
| Índice de masa del VI en mujeres (g/m^2)* | $139 \pm 41,9$ |
| GRP del VI en hombres (cm) | $0,50 \pm 0,1$ |
| GRP del VI en mujeres (cm) | $0,49 \pm 0,1$ |
| DDVI en hombres (cm/m^2)** | $2,7 \pm 0,5$ |
| DDVI en mujeres (cm/m^2)** | $2,9 \pm 0,4$ |
| Electrocardiográficas | |
| Crecimiento biauricular | 37 (46) |
| Crecimiento auricular izquierdo | 23 (28) |
| Hipertrofia ventricular izquierda | 33 (41) |
| Bloqueos de rama*** | 6 (7) |

Los datos expresan n (%) y media \pm desviación estándar.

*Valores de referencia: $<95 \text{ g/m}^2$ en mujeres y $<115 \text{ g/m}^2$ en hombres.

**Valores de referencia: rangos de $2.4\text{-}3.2 \text{ cm/m}^2$ en mujeres y $2.2\text{-}3.1 \text{ cm/m}^2$ en hombres.

***Se diagnosticaron 2 casos con bloqueo de rama derecha, 3 con bloqueo fascicular anterior izquierdo y uno con bloqueo del fascículo posterior.

DDVI, diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; GRP, grosor relativo de la pared; VI, ventrículo izquierdo.

Tabla 3. Diagnóstico electrocardiográfico de hipertrofia ventricular izquierda. Distribución según criterios diagnósticos.

| Variables | Valor |
|---|---------|
| Criterios electrocardiográficos de HVI | |
| n=33 | |
| Voltaje de Sokolow-Lyon | 28 (84) |
| Voltaje de Cornell | 18 (54) |
| Producto de Sokolow-Lyon | 17 (51) |
| Puntuación de Romhilt-Estes | 16 (48) |
| Producto de Cornell | 14 (42) |
| Voltaje de R aVL | 12 (36) |
| Criterio de Gubner | 10 (30) |
| Criterios diagnósticos de la puntuación de Romhilt-Estes | |
| n=16 | |
| Sobrecarga sistólica ventricular izquierda | 13 (81) |
| Crecimiento aurícula izquierda | 11 (68) |
| Voltaje de onda R o S | 10 (62) |
| QRS ancho | 8 (50) |
| Eje del QRS $\geq -30^\circ$ | 1 (6) |
| Deflexión intrinsecoide del QRS | 1 (6) |

Los datos expresan n (%).

cardiográficos de HVI en esos 33 pacientes, dentro de los cuales predominó el criterio de Voltaje de Sokolow-Lyon (84%). De ellos, 16 pacientes fueron diagnosticados por la puntuación de Romhilt-Estes, la que incluye el análisis de 6 criterios diagnósticos

entre los cuales prevaleció el de sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo (81%).

En la **tabla 4** se muestra el análisis de la utilidad de los siete criterios electrocardiográficos evaluados para el diagnóstico de HVI, individualmente y en su conjunto. Todos los criterios presentaron alta especificidad y altos valores predictivos positivos (superiores al 85%), y una razón de probabilidad (*likelihood ratio*) positiva > 3. Al analizar el ECG en general mediante el análisis del conjunto de criterios, la sensibilidad de la prueba alcanzó el 50%.

La utilidad del ECG en el diagnóstico del tipo de

HVI fue mejor para las formas concéntricas (**Tabla 5**) al comparar la especificidad y los valores predictivos positivos obtenidos. El criterio de voltaje de Sokolow-Lyon (48%) y el conjunto de criterios (55%) mostraron la más alta sensibilidad y el criterio de voltaje de Sokolow-Lyon fue el que mostró mejor valor predictivo positivo (84%) para diagnosticar formas concéntricas de HVI, seguido por el voltaje de Cornell (82%) y el conjunto de criterios (82%).

En la **tabla 6** se muestra la utilidad del ECG en el diagnóstico de la gravedad de la HVI. El ECG en general, mediante el análisis del conjunto de criterios,

Tabla 4. Utilidad del electrocardiograma en el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda.

| Criterios electrocardiográficos diagnósticos de HVI | S (%) | E (%) | VPP (%) | VPN (%) | Exactitud | LR + | LR - |
|---|-------|-------|---------|---------|-----------|------|------|
| Puntuación de Romhilt-Estes | 26 | 95 | 93 | 34 | 0,46 | 6,1 | 0,8 |
| Voltaje de Sokolow-Lyon | 43 | 86 | 89 | 38 | 0,56 | 3,4 | 0,7 |
| Producto de Sokolow-Lyon | 24 | 95 | 93 | 33 | 0,45 | 5,7 | 0,8 |
| Voltaje de Cornell | 29 | 95 | 94 | 35 | 0,48 | 6,9 | 0,7 |
| Producto de Cornell | 22 | 95 | 92 | 33 | 0,43 | 5,3 | 0,8 |
| Criterio de Gubner | 15 | 95 | 90 | 31 | 0,38 | 3,6 | 0,9 |
| Voltaje R aVL | 17 | 95 | 90 | 31 | 0,40 | 4,0 | 0,9 |
| Conjunto de criterios | 50 | 82 | 87 | 40 | 0,60 | 2,9 | 0,6 |

E, especificidad; HVI, hipertrofia ventricular izquierda; LR+, razón de probabilidades (*likelihood ratio*) positivo; LR-, razón de probabilidades (*likelihood ratio*) negativo; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Tabla 5. Utilidad del electrocardiograma en el diagnóstico del tipo de hipertrofia ventricular izquierda (comparación con ecocardiografía).

| Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda | Hipertrofia ventricular izquierda en el ecocardiograma | | | | | | | |
|--|--|----|-----|-----|------------|----|-----|-----|
| | Concéntrica | | | | Excéntrica | | | |
| | S | E | VPP | VPN | S | E | VPP | VPN |
| Puntuación de Romhilt-Estes | 27 | 78 | 80 | 26 | 21 | 72 | 20 | 73 |
| Voltaje de Sokolow-Lyon | 48 | 71 | 84 | 31 | 28 | 51 | 16 | 68 |
| Producto de Sokolow-Lyon | 25 | 78 | 78 | 25 | 21 | 74 | 21 | 74 |
| Voltaje de Cornell | 32 | 78 | 82 | 27 | 21 | 67 | 17 | 72 |
| Producto de Cornell | 23 | 78 | 76 | 25 | 21 | 76 | 23 | 75 |
| Criterio de Gubner | 14 | 78 | 66 | 22 | 21 | 86 | 33 | 77 |
| Voltaje R aVL | 16 | 78 | 70 | 23 | 21 | 83 | 30 | 76 |
| Conjunto de criterios | 55 | 64 | 82 | 32 | 35 | 42 | 17 | 67 |

Los datos expresan %.

E, especificidad; S, sensibilidad; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo.

Tabla 6. Utilidad del electrocardiograma en el diagnóstico de la gravedad de la hipertrofia ventricular izquierda (comparación con ecocardiografía).

| Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda | Hipertrofia ventricular izquierda en el ecocardiograma | | | | | | | |
|--|--|-----------|-----------|-----|----------|----|-----|-----|
| | Grave | | | | No grave | | | |
| | S | E | VPP | VPN | S | E | VPP | VPN |
| Puntuación de Romhilt-Estes | 28 | 80 | 80 | 28 | 20 | 71 | 20 | 71 |
| Voltaje de Sokolow-Lyon | 47 | 66 | 80 | 31 | 33 | 52 | 68 | 47 |
| Producto de Sokolow-Lyon | 26 | 80 | 78 | 27 | 20 | 73 | 21 | 72 |
| Voltaje de Cornell | 35 | 86 | 88 | 32 | 20 | 64 | 16 | 69 |
| Producto de Cornell | 26 | 86 | 84 | 29 | 20 | 73 | 21 | 72 |
| Criterio de Gubner | 19 | 93 | 88 | 29 | 6 | 81 | 11 | 70 |
| Voltaje R aVL | 23 | 93 | 90 | 30 | 6 | 76 | 69 | 23 |
| Conjunto de criterios | 54 | 60 | 79 | 32 | 40 | 45 | 67 | 54 |

Los datos expresan %.

E, especificidad; S, sensibilidad; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo.

mostró más sensibilidad en el diagnóstico de la HVI grave que en la no grave. El criterio de voltaje de R en aVL fue el que mostró mayor especificidad (93%), y mejor valor predictivo positivo (90%) para el diagnóstico de formas graves de la enfermedad.

DISCUSIÓN

En esta investigación la HTA resultó ser la causa principal de ERC, mientras la diabetes mellitus ocupó el cuarto lugar. Estas dos conocidas enfermedades se citan en informes nacionales e internacionales entre las primeras causas de ERC²⁴⁻²⁷.

En Cuba, según datos del anuario estadístico²⁸, la HTA supera a la diabetes mellitus como causa de ERC y ello quizás se deba tanto a la prevalencia de HTA en nuestro medio, como a su control ineficaz.

La edad promedio de la población estudiada fue de 51 años, similar a la de otras investigaciones^{15,29,30}. Hay un amplio rango en cuanto a los promedios de edad en los diferentes trabajos. Algunos informan promedios de edad superiores^{27,31-33} y otros inferiores con respecto al encontrado en este estudio^{34,35}. La variación de la edad, sexo y causas de la ERC terminal en los diferentes estudios pudiera estar influida por otros factores, como la supervivencia en los centros de diálisis y por los tipos de diseño investigativo. En general, las publicaciones en pacientes hemodializados muestran un predominio el sexo masculino^{15,27,29,31}.

La HTA fue la comorbilidad asociada que prevaleció. Esta enfermedad es el factor de riesgo aterogénico más frecuente y su prevalencia como comorbilidad oscila entre 80-90%, con variabilidad entre unidades de diálisis y países³⁶. En la población general de Cuba, la HTA está presente en el 21,25% de las personas mayores de 15 años³⁷; sin embargo, en esta investigación se encontró en el 75% de la población estudiada.

Su alta frecuencia en este tipo de población está vinculada con la aparición de HVI. La presencia de esta complicación ha sido reconocida como un predictor de muerte cardíaca en pacientes dialíticos³⁸ y su progresión ha sido claramente relacionada con riesgo de muerte súbita³⁹. Asimismo, la regresión de la HVI con el tratamiento se ha asociado con una mejoría de la supervivencia^{40,41}. Se ha informado que, mediante el ecocardiograma, al inicio de la diálisis aproximadamente el 75% de los adultos con ERC ya presentan HVI^{4,5,42}. Esto sugiere que esta tiende a progresar desde el comienzo de la enfermedad y en la literatura se describe un mayor índice de masa del ventrículo izquierdo relacionado con la antigüedad de la ERC o con el tiempo de permanencia en diálisis⁴⁰.

En esta investigación la HVI fue la principal alteración cardiovascular ecocardiográfica detectada en el 71% de los casos. Igualmente se identificó, en ambos sexos, un aumento del índice de masa y del grosor relativo de la pared del ventrículo izquierdo.

Se encontró además, que predominó la disfunción

ción ventricular diastólica sobre la sistólica (57% vs. 15%) y en el 16% de los casos se observó remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo. Quiroga et al.³¹, en su estudio cohorte que incluyó 211 pacientes en hemodiálisis, señalaron que la disfunción diastólica es un factor de riesgo para muerte y enfermedad cardiovascular en diálisis.

Covic et al.¹⁵ informaron, al analizar diferentes criterios electrocardiográficos, que la frecuencia de HVI en esta población puede variar entre 3,1-41,9%, y un estudio del año 2012⁴³ encontró HVI por ECG en el 36,31% de pacientes en hemodiálisis; sin embargo, este resultado es inferior al encontrado por los autores de esta investigación donde el patrón electrocardiográfico de HIV fue un hallazgo relevante, al detectarse, mediante el ECG, en el 41% de los pacientes en hemodiálisis.

En este estudio se encontró que el criterio de voltaje de Sokolow-Lyon fue el que mostró mejor frecuencia de distribución y permitió identificar HVI en 28 de los 33 pacientes que presentaron HVI por ECG. Esto significa que a través del mencionado criterio, se identificó HVI en el 35% de los 80 pacientes en estudio. Los otros criterios que mostraron mejor distribución fueron el voltaje de Cornell, el producto de Sokolow-Lyon y la puntuación de Romhilt-Estes.

En el estudio de Krane et al.³⁸, que incluyó solamente pacientes hemodializados con diabetes mellitus tipo 2, se registró un 12,4% de HVI, definida a través del criterio de voltaje de Sokolow-Lyon. En otro trabajo¹², también en pacientes hemodializados, predominó este mismo criterio (18,9%) sobre otros analizados como el producto de Sokolow-Lyon (13,6%), el voltaje de Cornell (12,0%) y el producto de Cornell (13,6%).

Por su parte, Agarwal y Light⁴⁴, en pacientes renales crónicos encontraron más relevancia del criterio de Cornell (14%) sobre de Sokolow-Lyon (10%) para el diagnóstico de HVI; mientras que en otra investigación¹¹ realizada en la población general se encontró una frecuencia de HVI de 17,8% al utilizar un criterio diferente y poco conocido, el índice Perugia.

En cuanto a la puntuación de Romhilt-Estes, el criterio que mostró mejor frecuencia de distribución fue el de sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo. Esto tiene gran importancia, pues en el patrón de sobrecarga sistólica ventricular la repolarización se presenta con depresión del segmento ST e inversión asimétrica de la onda T en las derivaciones precordiales izquierdas. Este hecho puede indicar HVI e isquemia miocárdica. En la actualidad se considera, según Bayés de Luna⁴⁵, que el patrón de sobrecarga

ventricular izquierda parece estar más relacionado con la duración de la enfermedad que con los diferentes tipos de sobrecarga hemodinámica y puede cambiar durante la evolución de la enfermedad.

Kannel et al.⁴⁶ señalaron que desde el estudio Framingham se conoce que la presencia de HVI en el ECG representa un incremento del riesgo coronario de 3 a 5,8 veces. Estos autores también afirmaron que el riesgo de desarrollar fallo cardíaco fue mayor en presencia de un ECG consistente con HVI que con crecimiento del área cardíaca en la radiografía de tórax. El ECG, por tanto, tiene un valor pronóstico adicional.

En el estudio LIFE²², el patrón de sobrecarga observado en 971 de los 8854 pacientes evaluados en un período de cinco años se relacionó con un incremento de la mortalidad cardiovascular 2,2 veces, riesgo de infarto del miocardio 2,1 veces y riesgo de ictus, 1,7 veces.

El ECG, indudablemente, es menos sensible que el ecocardiograma transtorácico para el diagnóstico de HVI; sin embargo, cuando la hipertrofia es detectada por ECG implica un mal pronóstico¹³. La presencia de un patrón de sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo en V₅ y V₆ debe tenerse en cuenta en los pacientes con criterio de trasplante, ya que deben ser priorizados. Los pacientes que exhiben este patrón electrocardiográfico, fácil de reconocer, tienen un importante incremento del riesgo cardiovascular en comparación con aquellos que no lo presentan.

En este estudio, el ECG, en general, mostró tener una sensibilidad de 50% y una especificidad del 82%. El valor predictivo positivo de la prueba alcanzó el 87%. Estos resultados probablemente reflejan la gravedad de la HVI de los pacientes en hemodiálisis.

El voltaje de Sokolow-Lyon fue el criterio que mostró mayor sensibilidad (43%) y también una alta especificidad (86%) y valor predictivo positivo (89%). El voltaje de Cornell fue el otro criterio que, aunque mostró menor sensibilidad (29%) que el primero, tuvo muy alta especificidad (95%) y el más alto valor predictivo positivo (94%). En general, todos los criterios electrocardiográficos para HVI mostraron altos valores predictivos positivos y una razón de probabilidades positiva (*likelihood ratio*) > 3.

En un estudio que incluyó 120 pacientes con valvulopatía aórtica se compararon los diferentes criterios diagnósticos electrocardiográficos. El de Romhilt-Estes fue el que mostró más alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo (66%, 85% y 91%, respectivamente)⁴⁷. En otra investigación⁴⁸ que

incluyó 288 pacientes hipertensos, se analizaron cuatro criterios electrocardiográficos de HVI y se encontró que el voltaje de Sokolow-Lyon y su producto, y el voltaje de Cornell y su producto, tenían todos baja sensibilidad (28,7%; 36,8%; 21,3% y 31,1%; respectivamente) y alta especificidad (92,1%; 91,4%; 94,8% y 91,4%; respectivamente).

En esta investigación se encontró que el criterio de voltaje de Sokolow-Lyon y el ECG en general (al analizar el conjunto de criterios electrocardiográficos de HVI) resultaron útiles para identificar las formas concéntricas de HVI al mostrar un alto valor predictivo positivo (84% y 82%, respectivamente); mientras que el Voltaje de R aVL fue el criterio que mostró más alta especificidad (93%) y el más alto valor predictivo positivo (90%) para identificar las formas graves de HVI.

Este resultado tiene, en opinión de los autores, gran importancia clínica. La identificación por el ECG de formas graves y concéntricas de HVI, así como de un patrón de sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo, puede ayudar a predecir el riesgo cardiovascular de estos pacientes y a trazar protocolos de actuación para mejorar la supervivencia de los pacientes con ERC en hemodiálisis.

CONCLUSIONES

El electrocardiograma es un medio diagnóstico útil y disponible en las unidades de diálisis para certificar la existencia de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis. La utilidad diagnóstica del electrocardiograma es mayor para identificar formas concéntricas y graves de hipertrofia ventricular izquierda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kanbay M, Afsar B, Goldsmith D, Covic A. Sudden death in hemodialysis: An Update. *Blood Purif.* 2010;30(2):135-45.
2. Bright R. Cases and observations, illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. *Guy's Hosp Rep [Internet]*. 1836 [citado 22 Ago 2017];1(2):338-379. Disponible en: <https://babel.hathitrust.org/cgi/pt?id=iau.31858046169490;view=1up;seq=390>
3. Middleton RJ, Parfrey PS, Foley RN. Left ventricular hypertrophy in the renal patient. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(5):1079-84.
4. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barré PE. The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol.* 1995;5(12):2024-31.
5. Levin A, Thompson CR, Ethier J, Carlisle EJ, Tobe S, Mendelssohn D, et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: Impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis.* 1999;34(1):125-34.
6. Truong QA, Ptaszek LM, Charipar EM, Taylor C, Fontes JD, Kriegel M, et al. Performance of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy as compared with cardiac computed tomography: from the Rule Out Myocardial Infarction Using Computer Assisted Tomography trial. *J Hypertens.* 2010;28(9):1959-67.
7. Levy D, Labib SB, Anderson KM, Christiansen JC, Kannel WB, Castelli WP. Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. *Circulation.* 1990;81(3):815-20.
8. Calderón A, Barrios V, Escobar C, Ferrer E, Barrios S, González-Pedel V, et al. Detection of left ventricular hypertrophy by different electrocardiographic criteria in clinical practice. Findings from the Sara study. *Clin Exp Hypertens.* 2010;32(3):145-53.
9. Okin PM, Roman MJ, Devereux RB, Kligfield P. Electrocardiographic identification of increased left ventricular mass by simple voltage-duration products. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(2):417-23.
10. Smilde TD, Asselbergs FW, Hillege HL, Voors AA, Kors JA, Gansevoort RT, et al. Mild renal dysfunction is associated with electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Hypertens.* 2005;18(3):342-7.
11. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I, et al. Prognostic value of a new electrocardiographic method for diagnosis of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(2):383-90.
12. Kim SJ, Oh HJ, Yoo DE, Shin DH, Lee MJ, Kim HR, et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and outcome in hemodialysis patients. *PLoS ONE [Internet]*. 2012 [citado 22 Ago 2017];7(4):e35534. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3328457/pdf/pone.0035534.pdf>
13. Costa F de A, Rivera IR, Vasconcelos ML, Costa AF, Póvoa RM, Bombig MT, et al. Electrocardiography in the diagnosis of ventricular hypertrophy

- in patients with chronic renal disease. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(4):353-9.
14. Cordeiro AC, Moraes AA, Cerutti V, França F, Quiroga B, Amodeo C, *et al.* Clinical determinants and prognostic significance of the electrocardiographic strain pattern in chronic kidney disease patients. *J Am Soc Hypertens.* 2014;8(5):312-20.
 15. Covic AC, Buimistriuc LD, Green D, Stefan A, Badarau S, Kalra PA. The prognostic value of electrocardiographic estimation of left ventricular hypertrophy in dialysis patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2013;18(2):188-98.
 16. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, *et al.* Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part I: The electrocardiogram and its technology: A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2007;115(10):1306-24.
 17. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS, *et al.* AHA/ACCF/HRS Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part V: Electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy: A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(11):992-1002.
 18. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, *et al.* Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7(2):79-108.
 19. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation.* 1977;55(4):613-8.
 20. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, *et al.* Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986; 57(6):450-8.
 21. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med.* 1991;114(5):345-52.
 22. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Julius S, Kjeldsen SE, Dahlöf B. Relation of echocardiographic left ventricular mass and hypertrophy to persistent electrocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: the LIFE Study. *Am J Hypertens.* 2001;14(8 Pt 1):775-82.
 23. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, *et al.* Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19(7):1550-8.
 24. Candebat Fernández OA, Rodríguez Bell Z, Rodríguez Bell V, Torres Candebat F, Callejas Candebat S. Tratamiento hemodialítico y evolución de los ancianos con insuficiencia renal crónica. *MEDISAN [Internet].* 2009 [citado 30 Ago 2017];13(5). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v13n5/san02509.pdf>
 25. Astan R, Akpınar I, Karan A, Kacmaz F, Sokmen E, Baysal E, *et al.* The effect of hemodialysis on electrocardiographic parameters. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2015;20(3):253-7.
 26. Dalas M, Vázquez A, Fernández Y, Guerra G. Comportamiento de factores pronósticos de morbilidad y mortalidad en una Unidad de Hemodiálisis. *Rev Cubana Med [Internet].* 2008 [citado 22 Ago 2017];47(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v47n3/med01308.pdf>
 27. Burton JO, Korsheed S, Grundy BJ, McIntyre CW. Hemodialysis-induced left ventricular dysfunction is associated with an increase in ventricular arrhythmias. *Ren Fail.* 2008;30(7):701-9.
 28. Anuario Cuba Nefro-Red 2014. Situación de la Enfermedad Renal Crónica en Cuba 2014. 3er Año [Internet]. 2015 [citado 30 Ago 2017]. Disponible en: <http://files.sld.cu/nefrologia/files/2015/09/anuario-nefrologia-2014-pagina-web-especialidad.pdf>
 29. Bozbas H, Atar I, Yildirim A, Ozgul A, Uyar M, Ozdemir N, *et al.* Prevalence and predictors of arrhythmia in end stage renal disease patients on hemodialysis. *Ren Fail.* 2007;29(3):331-9.
 30. Kaze FF, Kengne AP, Djalloh AM, Ashuntantang G, Halle MP, Menanga AP, *et al.* Pattern and correlates of cardiac lesions in a group of sub-Saharan African patients on maintenance hemodialysis. *Pan Afr Med J [Internet].* 2014 [citado 22 Ago 2017];17:3. Disponible en: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/17/3/pdf/3.pdf>
 31. Quiroga B, Villaverde M, Abad S, Vega A, Reque J, López-Gómez J M. Diastolic dysfunction and high levels of new cardiac biomarkers as risk fac-

- tors for cardiovascular events and mortality in hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2013;36(2):98-106.
32. Genovesi S, Rossi E, Nava M, Riva H, de Franceschi S, Fabbrini P, *et al.* A case series of chronic haemodialysis patients: Mortality, sudden death, and QT interval. *Europace.* 2013;15(7):1025-33.
 33. Valentim B, Pereira A, Coelho P, Pereira T. Study of ventricular electrical systole in patients with end-stage kidney disease on hemodialysis. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(3):261-8.
 34. Mohi-ud-din K, Bali HK, Banerjee S, Sakhuja V, Jha V. Silent myocardial ischemia and high-grade ventricular arrhythmias in patients on maintenance hemodialysis. *Ren Fail.* 2005;27(2):171-5.
 35. Stewart GA, Gansevoort RT, Mark PB, Rooney E, McDonagh TA, Dargie HJ, *et al.* Electrocardiographic abnormalities and uremic cardiomyopathy. *Kidney Int.* 2005;67(1):217-26.
 36. Gorsane I, Mahfoudhi M, Younsi F, Helal I, Abdallah TB. Prevalence and risk factors of hypertension in hemodialysis. *Open J Nephrol [Internet].* 2015 [citado 22 Ago 2017];5:54-60. Disponible en: http://file.scirp.org/pdf/OJNeph_2015061615315861.pdf
 37. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2014. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2015.
 38. Krane V, Heinrich F, Meesmann M, Olschewski M, Lilienthal J, Angermann C, *et al.* Electrocardiography and outcome in patients with diabetes mellitus on maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(2):394-400.
 39. Paoletti E, Specchia C, Di Maio G, Bellino D, Damasio B, Cassottana P, *et al.* The worsening of left ventricular hypertrophy is the strongest predictor of sudden cardiac death in haemodialysis patients: A 10 year survey. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(7):1829-34.
 40. Glassock RJ, Pecoits-Filho R, Barberato SH. Left ventricular mass in chronic kidney disease and ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(Supl 1):S79-91.
 41. London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B, *et al.* Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: Follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(12):2759-67.
 42. Taddei S, Nami R, Bruno RM, Quatrini I, Nuti R. Hypertension, left ventricular hypertrophy and chronic kidney disease. *Heart Fail Rev.* 2011;16(6):615-20.
 43. Bignotto LH, Kallás ME, Djouki RJ, Sasaki MM, Voss GO, Soto CL, *et al.* Electrocardiographic findings in chronic hemodialysis patients. *J Bras Nefrol.* 2012;34(3):235-42.
 44. Agarwal R, Light RP. Determinants and prognostic significance of electrocardiographic left ventricular hypertrophy criteria in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:528-36.
 45. Bayés de Luna A. *Electrocardiografía clínica.* 7ª ed. Barcelona: Wiley-Blackwell; 2012. p. 127-63.
 46. Kannel WB, Levy D, Cupples LA. Left ventricular hypertrophy and risk of cardiac failure: insights from the Framingham Study. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1987;10(Supl 6):S135-40.
 47. Buchner S, Debl K, Haimerl J, Djavidani B, Poschenrieder F, Feuerbach S, *et al.* Electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy in aortic valve disease: evaluation of ECG criteria by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson [Internet].* 2009 [citado 30 Ago 2017];11:18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2696426/pdf/1532-429X-11-18.pdf>
 48. Alfakih K, Walters K, Jones T, Ridgway J, Hall AS, Sivananthan M. New gender-specific partition values for ECG criteria of left ventricular hypertrophy: recalibration against cardiac MRI. *Hypertension.* 2004;44(2):175-9.

Estudio retrospectivo de muerte súbita cardiovascular intrahospitalaria en el Hospital Enrique Cabrera Cossío

MSc. Dra. Rosa M. Martínez Peró¹✉, MSc. Dra. Annia M. Carrero Vázquez¹, MSc. Dra. Liliam G. Cisnero Sánchez¹, Dra. Yanitsy Chipi Rodríguez¹, Est. Adaimara Olivera Martínez² y Est. Ernesto Izquierdo Rodríguez³

¹ Servicio de Cardiología. Hospital General Docente Enrique Cabrera Cossío. La Habana, Cuba.

² Estudiante de Medicina. Alumna Ayudante de Medicina Intensiva. Facultad de Ciencias Médicas Enrique Cabrera, Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba.

³ Estudiante de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas Enrique Cabrera, Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 05 de julio de 2017

Aceptado: 20 de julio de 2017

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

IAM: infarto agudo de miocardio

MSC: muerte súbita cardíaca

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ RM Martínez Peró.

Hospital Enrique Cabrera Cossío.

Calzada Aldabó 11117, esquina E.

Boyeros 10800. La Habana, Cuba.

Correo electrónico:

rmmartinez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La muerte súbita cardíaca (MSC) constituye un importante problema de salud pública. Según estudios realizados se calcula que el 12,5% de las defunciones que ocurren de manera natural son súbitas y el 88% de ellas, tienen un origen cardíaco; por lo que la muerte súbita representa actualmente uno de los principales desafíos para los sistemas sanitarios a nivel mundial.

Objetivo: Caracterizar a los fallecidos por MSC en el Hospital Enrique Cabrera.

Método: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, donde se estudiaron las muertes naturales atribuibles a causas cardíacas en el período de enero/2014 a agosto/2016 y se determinaron cuáles de estas fueron súbitas.

Resultados: Se estudiaron 210 casos de muertes naturales ocurridas en el trayecto al hospital o en las primeras 6 horas de estadía hospitalaria, se revisó la presencia de antecedentes patológicos cardiovasculares y factores de riesgo, el tiempo de aparición de los síntomas, la presencia o no de pródromos, la hora en la que ocurrió el deceso, la posible causa de muerte y la relación entre el tiempo hospitalario y la muerte del paciente. Se encontró estrecha relación de la MSC con los antecedentes de hipertensión arterial (82,8%), cardiopatía isquémica previa (59,0%), tabaquismo (58,1%) y diabetes mellitus (26,7%), y con el infarto agudo de miocardio como desencadenante de la muerte.

Conclusiones: La MSC se manifestó principalmente por arritmia cardíaca, en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, y el deceso ocurrió mayormente en la primera hora de estancia en el hospital.

Palabras clave: Muerte súbita cardíaca, Factores de riesgo, Arritmias cardíacas

Retrospective study of the in-hospital sudden cardiac death at the Hospital Enrique Cabrera Cossío

ABSTRACT

Introduction: The sudden cardiac death (SCD) is a major public health problem. According to a variety studies, it is estimated that 12.5% of deaths that occur natu-

rally are sudden, and 88% of them, of cardiac origin; hence, the sudden death represents currently one of the main challenges for healthcare systems worldwide.

Objective: To characterize the deceased by SCD at the Hospital Enrique Cabrera Cossío.

Method: Observational descriptive retrospective cross-sectional study, where natural deaths attributable to cardiac causes were studied in the period from January/2014 to August/2016 and there was determined which of these were sudden.

Results: A total of 210 cases of natural deaths that took place on the way to the hospital or in the first six hours of hospital stay were studied, the presence of cardiovascular pathological records and risk factors was reviewed, the time of the onset of symptoms, the presence, or not, of prodromes, the time in which the death occurred, the possible cause of death and the relationship between hospital time and death. There was a close relationship between the SCD and the history of high blood pressure (82.8%), previous ischemic heart disease (59.0%), smoking (58.1%) and diabetes mellitus (26.7%), as well as with the acute myocardial infarction as a trigger of death.

Conclusions: The SCD took place mainly due to cardiac arrhythmia in patients with cardiovascular risk factors, and death occurred mostly in the first hour of the in-hospital stay.

Key words: Sudden cardiac death, Risk factors, Cardiac arrhythmias

INTRODUCCIÓN

La muerte súbita cardíaca (MSC) constituye un importante problema de salud pública. Se calcula que el 12,5% de las defunciones que se producen de manera natural son súbitas y el 88% de origen cardíaco, por lo que la muerte súbita representa en la actualidad uno de los principales desafíos para los sistemas sanitarios a nivel mundial¹.

La MSC es una forma de muerte natural debida a causas cardíacas, muchas veces a una enfermedad de las arterias coronarias, inesperada en el tiempo y en su forma de presentación, que viene precedida por la pérdida brusca de conciencia dentro de, como máximo, la hora que sigue al inicio de los síntomas, en un individuo con una cardiopatía de base conocida o desconocida^{1,4}. Se han propuesto otros límites de tiempo de 2, 6 y 24 horas para circunstancias específicas como la muerte sin testigos. Hay que tener en cuenta que la MSC puede recuperarse mediante las maniobras de resucitación cardiopulmonar adecuadas y, por tanto, puede ser recidivante^{1,2}.

Existen 3 criterios diagnósticos en el síndrome de muerte súbita. Primero, que se trate de una muerte natural (no producida por violencia externa); segundo, su carácter inesperado (puede afectar a individuos totalmente sanos como a cardiopatas conocidos) y tercero, el punto más álgido y controversial: el tiempo que debe transcurrir para considerar un deceso como súbito. La muerte puede manifestarse de forma instantánea o en un breve plazo de tiempo

(no instantánea), y conviene diferenciar entre prodromos y síntomas premonitorios. Los primeros, son síntomas de cardiopatía o agravamiento de esta, que aparecen unos días o semanas antes de ocurrir el deceso: aumento de la angina, disnea, palpitaciones, fatigabilidad fácil y molestias inespecíficas^{3,4}.

La MCS se define, según criterio de expertos y amparado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como la muerte natural producida por causas cardíacas, precedida por la pérdida brusca de la conciencia, que ocurre en el lapso de una hora, tras el comienzo de los síntomas agudos en un individuo con una cardiopatía preexistente conocida o no, pero en el que el tiempo y la forma de muerte son inesperados. En el caso de no ser testificada se considera súbita, si la víctima fue vista con vida 24 horas previas al suceso³.

Los estudios prospectivos han demostrado que aproximadamente el 50% de todas las muertes por cardiopatía coronaria son súbitas e inesperadas, y ocurren poco después (instantáneas, a 1 hora) del comienzo de los síntomas. La ausencia de un registro oficial cubano para la MCS hace impreciso hablar de tasas y magnitud del fenómeno, no obstante un colectivo de autores, liderados por el Dr.C. Luis A. Ochoa Montes⁵, ha desarrollado trabajos de corte epidemiológico durante 10 años consecutivos donde se han descrito más de 1000 casos de MSC y se ha estimado una tasa específica de fallecimiento inesperado para el 2011 en el rango de 88,7-98,6 por cada 100000 habitantes, lo cual equivale a un inter-

valo de 11,5-12,7% de las muertes naturales, una MSC cada 48 minutos.

Basados en estos estudios, se decidió realizar una investigación de las muertes de origen cardíaco, ocurridas en el Hospital Enrique Cabrera Cossío, en las 6 primeras horas de la llegada del paciente al hospital.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal sobre el comportamiento de la muerte súbita intrahospitalaria en 210 pacientes que ingresaron en el Hospital General Docente Enrique Cabrera Cossío en el período comprendido entre enero de 2014 y agosto de 2016, a partir de los criterios definidos por la OMS sobre la MSC⁵.

Criterios de inclusión

Se incluyeron los casos de muerte natural de origen cardíaco en quienes el suceso se presentó de forma inesperada en un lapso de tiempo de hasta 6 horas desde el comienzo de los síntomas premonitorios.

Criterios de exclusión

Casos de muerte traumática o diagnóstico de muerte súbita extracardíaca. Los casos fallecidos de más de 6 horas en relación con el inicio de los síntomas y aquellos pacientes con enfermedades conocidas en estadio terminal, en los cuales el suceso aconteció de forma esperada.

Variables

Se analizaron variables demográficas y clínicas (edad, sexo, factores de riesgo, hallazgos electrocardiográficos, causa de muerte). Además, el tiempo de aparición del evento (en horas), relacionado con el inicio de los síntomas.

Se consideró muerte súbita intrahospitalaria la ocurrida en el Sistema de Urgencias, la Unidad de Cuidados Intensivos y las Salas de Cuidados Mínimos.

Obtención y procesamiento de la información

Los datos sobre los casos estudiados fueron obteni-

dos a partir de la información estadística, del certificado de defunción, los protocolos de necropsias y las historias clínicas de urgencia, ambulatoria y de hospitalización.

Los resultados conseguidos fueron procesados por métodos estadísticos (distribución de frecuencia) y se muestran en tablas y gráficos.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 210 pacientes en un período de 2 años y 8 meses distribuidos según año de ocurrencia de la muerte, grupos de edad y sexo (**Tabla 1** y **Figura**). Según el año de ocurrencia de la muerte, los pacientes estudiados se distribuyeron de forma similar: 34,3%, 34,8% y 30,9%, respectiva-

Tabla 1. Distribución de pacientes según años del estudio y grupos de edad. Hospital Enrique Cabrera. Enero 2014 - Agosto 2016.

| Grupos de edad (Años) | 2014 | 2015 | 2016* | Total | |
|-----------------------|------------------|------------------|------------------|------------|------------|
| | | | | Nº | % |
| 35 - 44 | 1 | 1 | 3 | 5 | 2,4 |
| 45 - 59 | 13 | 15 | 9 | 37 | 17,6 |
| 60 - 74 | 31 | 29 | 23 | 83 | 39,5 |
| 75 - 89 | 19 | 25 | 25 | 69 | 32,9 |
| 90 y más | 8 | 3 | 3 | 16 | 7,6 |
| Total n(%) | 72 (34,3) | 73 (34,8) | 65 (30,9) | 210 | 100 |

* Hasta el mes de agosto, que culminó la recolección del dato primario.

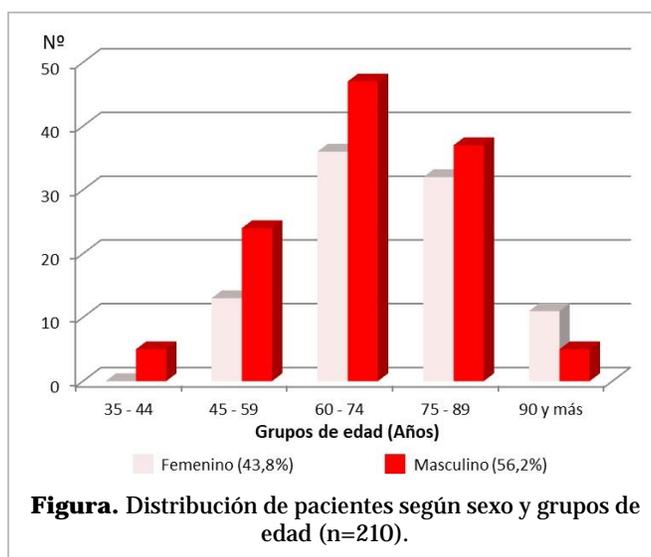


Figura. Distribución de pacientes según sexo y grupos de edad (n=210).

Tabla 2. Relación de pacientes y causas de muerte según certificado de defunción.

| Causas de muerte | Masculino | Femenino | Total | % |
|------------------------------|------------|-----------|------------|------------|
| Trastornos del ritmo | 76 | 64 | 140 | 66,7 |
| Edema agudo del pulmón | 9 | 5 | 14 | 6,7 |
| Infarto agudo de miocardio | 17 | 11 | 28 | 13,3 |
| Muerte súbita cardíaca | 5 | 4 | 9 | 4,3 |
| Shock cardiogénico | 4 | 7 | 11 | 5,2 |
| Aneurisma aórtico roto | 2 | 0 | 2 | 0,9 |
| Rotura ventricular izquierda | 2 | 0 | 2 | 0,9 |
| Tromboembolismo pulmonar | 0 | 1 | 1 | 0,5 |
| Otras causas | 3 | 0 | 3 | 1,4 |
| Total | 118 | 92 | 210 | 100 |

mente. Hubo un predominio del sexo masculino (56,2%), y del grupo de edad entre 60 y 74 (39,5%).

La causa de muerte tomada del certificado de defunción (**Tabla 2**) de cada uno de los pacientes estudiados concluyó que los trastornos del ritmo cardíaco –taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, asistolia– (66,7%), seguidos del infarto agudo de miocardio (IAM) (13,3%), con o sin *shock* cardiogénico (5,2%) o edema agudo de pulmón (6,7%), y la muerte súbita cardíaca (4,3%), fueron las más frecuentes.

Tabla 3. Factores de riesgo encontrados (n=210).

| Factor de riesgo | Nº | % |
|------------------------|-----|------|
| Hipertensión arterial | 174 | 82,8 |
| Tabaquismo | 122 | 58,1 |
| Cardiopatía isquémica | 124 | 59,0 |
| Diabetes mellitus | 56 | 26,7 |
| Obesidad | 23 | 10,9 |
| Insuficiencia cardíaca | 14 | 6,7 |
| Dislipidemias | 13 | 6,2 |
| Alcoholismo | 20 | 9,5 |
| Infarto de miocardio | 12 | 5,7 |
| No se recogen | 6 | 2,9 |
| Otros | 9 | 4,3 |

Al relacionar los pacientes estudiados según sus factores de riesgo (**Tabla 3**), hubo un predominio de la hipertensión arterial (82,8%), el antecedente de cardiopatía isquémica (59,0%), de tabaquismo (58,1%) y de diabetes mellitus (26,7%), seguido de otros factores con menor incidencia.

La mitad de las muertes registradas (50,0%) ocurrieron en la primera hora de estadía hospitalaria, seguidas de casi un tercio (29,5%) que ocurrieron en la segunda (**Tabla 4**).

En un 16,7% de los fallecidos no se realizó electrocardiograma (**Tabla 5**), y en los 175 pacientes en los que se

realizó, los hallazgos más frecuentes fueron el IAM (44,0%), seguido de las arritmias ventriculares, casi siempre secundarias al infarto: fibrilación ventricular (22,3%), asistolia (21,7%) y taquicardia ventricular (19,4%).

Sólo se les realizó necropsia a un 34,8% de los pacientes estudiados y hubo correlación clínico-patológica en un 18,6% del total. Los horarios de mayor incidencia de muerte fueron entre las 06:00 y las 11:59 horas.

Las áreas de salud con mayor representación fueron Capdevila, Salvador Allende, Boyeros y se debe señalar la gran cantidad de pacientes procedentes de Arroyo Naranjo, específicamente pertenecientes al Policlínico de Los Pinos.

Tabla 4. Tiempo entre la presentación de los síntomas y ocurrencia de la muerte.

| Tiempo (horas) | Nº | % |
|----------------|------------|------------|
| 0 – 1 | 105 | 50,0 |
| 1 – 2 | 62 | 29,5 |
| 2 – 3 | 21 | 10,0 |
| 3 – 4 | 9 | 4,3 |
| 4 – 5 | 6 | 2,9 |
| 5 – 6 | 7 | 3,3 |
| Total | 210 | 100 |

Tabla 5. Hallazgos electrocardiográficos en los pacientes fallecidos.

| Hallazgos electrocardiográficos | Nº | % |
|---------------------------------|-----|-------|
| Sin electrocardiograma | 35 | 16,7 |
| Con electrocardiograma | 175 | 83,3 |
| - Asistolia | 38 | 21,7* |
| - Fibrilación ventricular | 39 | 22,3* |
| - Taquicardia ventricular | 34 | 19,4* |
| - Infarto agudo de miocardio | 77 | 44,0* |
| - Disociación electromecánica | 7 | 4,0* |
| - Bradiarritmias | 16 | 9,1* |
| - Otras alteraciones | 14 | 8,0* |

* Porcentaje calculado en base al total de electrocardiogramas (175)

DISCUSIÓN

La MSC es una muerte natural debida a causas cardíacas, precedida de una pérdida brusca del conocimiento antes de transcurrida 1 hora desde el inicio de un cambio agudo del estado cardiovascular⁶. Puede que se conociera o no una cardiopatía preexistente, aunque el momento y el modo de la muerte son inesperados. Esta definición incorpora como elemento clave el hecho de ser natural, rápida e inesperada.

Hay dos edades de máxima incidencia de muerte súbita: en el primer año de vida (incluido el síndrome de muerte súbita del lactante) y entre los 45 y los 75 años de edad. En las poblaciones generales de lactantes menores de 1 año y adultos de mediana edad o mayores, las incidencias son sorprendentemente similares⁷⁻⁹.

Aunque el riesgo global de MSC en mujeres de menor edad es mucho menor, la enfermedad arterial coronaria es la causa más frecuente de MSC en mujeres mayores de 40 años, y los factores de riesgo coronario clásicos, como tabaquismo, diabetes, hiperlipidemia y uso de anticonceptivos orales, influyen en el riesgo femenino¹⁰.

En la serie estudiada por nosotros se encontró una mayor incidencia del sexo masculino, en edades comprendidas entre 60 y 74 años, hecho este que se corresponde con la literatura revisada, donde se reconoce que el sexo masculino actúa como un factor que incrementa la aparición de MCS, al asociarse a otros factores de riesgo¹¹.

En un estudio realizado por Ochoa y colaboradores¹², se infiere que existe relación entre el sexo de la víctima de MSC y lo que se denomina «tiempos de asistencia al cuadro cardiovascular agudo» en los sistemas de urgencia hospitalarios. Por lo general, ante el comienzo de los síntomas premonitorios (dolor precordial, disnea, palpitaciones, entre otros) los hombres incrementan los plazos de espera, acuden tardíamente, con lo cual la muerte súbita sobreviene con mayor frecuencia en el domicilio u otros sitios, mientras que las mujeres, por el contrario, una vez advierten cambios en el estado clínico solicitan atención médica con mayor prontitud.

El resultado obtenido del certificado de defunción arrojó que los trastornos del ritmo cardíaco constituyeron la principal causa de muerte. Las arritmias ventriculares representan el episodio final de una MSC, lo que guarda estrecha relación con el sitio donde ocurre la parada cardíaca. El mayor porcentaje de los pacientes llegaron al medio hospitalario en parada cardíaca o la hicieron en la primera hora de estancia en el hospital, asociado esto a la conjugación de varios factores de riesgos cardiovasculares y la existencia de una cardiopatía isquémica aguda o crónica de base. Lo que explica que la pérdida inexplicable y súbita de la circulación eficaz suele deberse a fenómenos arrítmicos. Los pacientes generalmente están despiertos y activos antes del suceso, su mecanismo eléctrico es predominantemente una fibrilación ventricular y el episodio terminal dura poco tiempo (menos de 1 hora)^{12,13}.

En los síndromes coronarios agudos la fibrilación ventricular es 25 veces más frecuente en las primeras 4 horas, desde iniciados los síntomas, que en las siguientes 24 horas¹². La arritmia final más frecuente es la fibrilación ventricular primaria, es decir, no precedida de taquicardia ventricular¹³. En la cardiopatía isquémica crónica los registros de Holter muestran una fibrilación ventricular secundaria a taquicardia ventricular sostenida, como responsable de la muerte súbita¹²⁻¹⁴.

Algunos autores^{15,16} señalan que más del 80,0% de las MSC en adultos son secundarias a episodios de fibrilación ventricular y acontece en ausencia de síntomas (de forma instantánea).

En nuestra serie, los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes fueron la hipertensión arterial, el tabaquismo y la diabetes mellitus, unidos al antecedente de cardiopatía isquémica; asimismo, se encontraron 2 o más de estos factores en muchos pacientes.

El perfil de riesgo de la enfermedad arterial coronaria, por medio de la identificación de los factores de riesgo aterogénico tradicionales, es útil para identificar niveles de riesgo en la población y en los individuos, pero no puede usarse para distinguir a los pacientes individuales en riesgo de MSC. Los análisis multifactoriales de algunos de ellos (ej., edad, diabetes mellitus, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, alteraciones electrocardiográficas, capacidad vital, peso relativo, consumo de tabaco y concentración sérica de colesterol) han determinado que alrededor del 50% de todas las MSC se produzcan en el 10% de la población en el decil de riesgo más alto, en función de múltiples factores de riesgo. De este modo, el riesgo acumulativo derivado de ellos supera la simple suma aritmética de riesgos individuales¹⁷⁻¹⁹.

La comparación de factores de riesgo en las víctimas de MSC con los de las personas que sufren cualquiera de las demás manifestaciones de la enfermedad arterial coronaria no proporciona patrones útiles, mediante análisis unifactorial o multifactorial, que distingan las posibles víctimas de MSC del grupo general. Sin embargo, el antecedente de diabetes mellitus muestra una tendencia a tener intervalos QT corregidos más largos en electrocardiogramas aleatorios.

La hipertensión arterial es un factor de riesgo de cardiopatía coronaria claramente establecido, muy significativo de la incidencia de MSC. Sin embargo, los factores de riesgo específicos de arritmias mortales son episodios fisiopatológicos dinámicos y ocurren de forma transitoria. Hay una fuerte asociación entre el consumo de tabaco y todas las manifestaciones de la cardiopatía coronaria. El estudio Framingham demostró que los fumadores tenían un aumento del riesgo de muerte súbita de 2 a 3 veces mayor en cada década de la vida entre los 30 y los 59 años de edad, y que este es uno de los pocos factores de riesgo que se asocia directamente al aumento de la proporción de MSC por cardiopatía coronaria¹⁷.

El exceso de riesgo de MSC en los fumadores con cardiopatía coronaria no se observó en los que habían abandonado el hábito, pues su riesgo era similar al de los que nunca fumaron¹⁷. Además, en un estudio de 310 supervivientes de parada cardíaca extrahospitalaria, la frecuencia de parada cardíaca recurrente fue del 27% a los 3 años de seguimiento entre aquellos que continuaban fumando, comparados con el 19% de aquellos que lo dejaron. Por el contrario, el consumo leve a moderado de alcohol

se asoció a un menor riesgo de MSC en los varones¹⁸.

La obesidad es otro factor que parece influir en la proporción de muertes coronarias que se producen de forma repentina. Con el aumento del peso relativo, el porcentaje de muertes por cardiopatía coronaria que fueron repentinas en el estudio Framingham aumentó de forma lineal de tan solo un 39 hasta el 70%. Las muertes totales por cardiopatía coronaria aumentaron al hacerlo el peso relativo¹⁸.

Estudios del GIMUS y el PRISMA concluyeron que la probabilidad de morir súbitamente por causas cardiovasculares fue directamente proporcional al número de factores de riesgo cardiovascular presentes en la población estudiada, con un incremento en el riesgo para morir súbitamente que quienes compartían tres o más de estos factores¹²⁻¹⁴.

En esta investigación se han analizado a los pacientes fallecidos con menos de 6 horas en el servicio de urgencias y más de la mitad de estos murieron en la primera hora de llegada al hospital, lo que además coincidió con el área de salud de donde procedían, todas cercanas al hospital, lo que corrobora la mayor cantidad de muertes de causa cardíaca en domicilio y trayecto, secundario a la prontitud con que se reciben los servicios de rescate.

La definición del tiempo que debe mediar para que una muerte sea catalogada como súbita, ha sufrido variaciones según el conocimiento que sobre este fenómeno ha existido en cada etapa del desarrollo científico. La OMS originalmente consideró el término de 24 horas como indicativo de muerte súbita¹⁹, posteriormente se disminuyeron los tiempos hasta 6 horas²⁰. En la primera década del siglo XXI, aunque no existe aceptación general, se considera que 1 hora es tiempo suficiente para recibir atención médica especializada en medios con cobertura de salud, al iniciarse el episodio cardiovascular agudo⁴. Esto ha llevado a la reducción de los tiempos de manera sensible, desde la segunda década del siglo XX hasta la actualidad.

En nuestra investigación el horario de fallecimiento fue mayormente diurno, lo que coincide con otros estudios en los que lo explican a través de la variación circadiana de la adrenalina y la noradrenalina, que tiene su acrofase por la mañana, con un pico máximo entre las 10:00 y las 12:00 horas. El incremento en los efectos de estos factores en horas tempranas de la mañana, propicia el aumento en la rotura de la placa aterosclerótica y el desenlace final: la trombosis del vaso, que desencadena la

isquemia y, en la mayoría de las veces, procesos de taquiarritmia ventricular que terminan en fibrilación ventricular, responsable de la MSC¹⁴.

Estudios epidemiológicos del riesgo de MSC en las poblaciones han identificado tres patrones: diurno, semanal y estacional. Se han descrito patrones generales de mayor riesgo durante las horas matutinas, los lunes y durante los meses de invierno²⁰. Una excepción al patrón de riesgo diurno es la MSC de la apnea del sueño, en el que el riesgo tiende a ser nocturno¹⁵.

En este estudio no se empleó la necropsia como criterio de inclusión, pero se revisaron las necropsias realizadas, pues se considera que juega un papel importante para definir la correlación clínico-patológica de la muerte, así como el momento de ocurrencia. Tavora *et al.*²¹ coinciden con este enfoque y demostraron que el porcentaje de exactitud de la causa de muerte mencionada en los certificados de defunción, en los casos de muerte súbita cuando no se emplea la necropsia, es de solo 50%.

En la presente investigación, el análisis de los principales hallazgos electrocardiográficos en los casos estudiados mostró que el IAM y la necrosis antigua, asociados a arritmias ventriculares malignas, fueron los principales causantes de la muerte.

En Estados Unidos, las estadísticas indican que 80,0% de los casos de MCS son secundarios a enfermedad isquémica del corazón, en 10-15% a enfermedades miocárdicas estructurales no coronarias (miocardiopatías dilatadas o hipertróficas) y entre 5-10% no muestran anomalías estructurales⁶. Por su parte, Morentin y Audicana²², en un estudio poblacional sobre MCS en una provincia de España, informaron que la cardiopatía isquémica fue la causa más frecuente de muerte (64,8 %). En 34,3 % de los casos se encontró trombosis coronaria con IAM y en 30,5 %, solo se observó enfermedad ateromatosa coronaria, con infarto de miocardio cicatrizal, sin trombosis ni infarto agudo.

Resultados similares fueron informados por Ochoa *et al.*⁵ en un estudio epidemiológico sobre MCS donde obtuvo que la cardiopatía fue responsable de la muerte en 6 de cada 10 episodios registrados. En 49,2% se demostró la presencia de trombo fresco en las coronarias o IAM, y en 11,5% existía aterosclerosis coronaria severa con o sin necrosis miocárdica crónica, sin oclusión coronaria aguda.

CONCLUSIONES

La mayor proporción de pacientes fallecidos por

muerte súbita cardíaca fue del sexo masculino, en edades comprendidas entre 60 y 74 años, durante la primera hora de estancia en el hospital y en horario diurno. Las taquiarritmias ventriculares, el infarto agudo de miocardio y la insuficiencia cardíaca izquierda aguda fueron sus causas más frecuentes; así como la hipertensión arterial, el tabaquismo y la diabetes mellitus, entre los factores de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marrugat J, Elosua R, Gil M. Epidemiología de la muerte súbita cardíaca en España. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52(9):717-25.
2. Vigo-Ramos J. Muerte súbita y emergencias cardiovasculares: problemática actual. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2008;25(2):233-6.
3. Myerburg RJ, Castellanos A. Colapso cardiovascular, paro cardíaco y muerte cardíaca súbita. En: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, eds. *Harrison Principios de Medicina Interna.* 19ª ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 2016. p. 1764-70.
4. Ochoa Montes LA, González Lugo M, Vilches Izquierdo E, Erazo Enríquez N, Quispe Santos JF, Juan Morales L, *et al.* Expresión clínica del síndrome de muerte súbita cardíaca. *Rev Cubana Med.* 2011;50(1):16-28.
5. Ochoa Montes LA. Muerte súbita cardíaca en comunidades de Arroyo Naranjo en el período 2000-2010 [Tesis doctoral]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas; 2012 [citado 31 Oct 2016]. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/639/1/Luis_Alberto_Ochoa_Montes.pdf
6. Myerburg RJ, Castellanos A. Parada cardíaca y muerte súbita cardíaca. En: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, Braunwald E, ed. *Braunwald Tratado de Cardiología: Texto de medicina cardiovascular.* 9na ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 853-93.
7. Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, Daya M, Osmond MH, Warden CR, *et al.* Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: the Resuscitation Outcomes Consortium Epistry-Cardiac Arrest. *Circulation.* 2009;119(11):1484-91.
8. Nichol G, Thomas E, Callaway CW, Hedges J, Powell JL, Aufderheide TP, *et al.* Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. *JAMA.* 2008; 300(12):1423-31.
9. Kannel WB, Thomas HE. Sudden coronary death:

- The Framingham Study. *Ann N Y Acad Sci*. 1982;382:3-21.
10. Albert CM, Chae CU, Grodstein F, Rose LM, Rexrode KM, Ruskin JN, *et al*. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. *Circulation*. 2003;107(16):2096-101.
 11. Manderbacka K, Elovainio M. La complejidad de la asociación entre posición socioeconómica e infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(9):1015-8.
 12. Ochoa Montes LA, González Lugo M, Tamayo Vicente ND, Romero del Sol JM, Correa Azahares DP, Miguélez Nodarse R, *et al*. El ámbito de la parada cardíaca como determinante en el pronóstico de aparición de la muerte súbita cardíaca. *Rev Electrón PortalesMédicos.com* [Internet]. 2008 [citado 18 Abr 2017];III(20):349. Disponible en: <https://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/1309/1/El-ambito-de-la-Parada-Cardiaca-como-determinante-en-el-Pronostico-de-aparicion-de-la-Muerte-Subita-Cardiaca.html>
 13. Ochoa Montes LA, González Lugo M, Tamayo Vicente ND, Romero del Sol JM, Correa Azahares DP, Miguélez Nodarse R, *et al*. Arritmias finales en la muerte súbita cardíaca. *Rev Electrón PortalesMédicos.com* [Internet]. 2008;III(19):337. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/1293/1/Arritmias-Finales-en-la-Muerte-Subita-Cardiaca.html>
 14. Ochoa Montes LA, Tamayo Vicente ND, González Lugo M, Vilches Izquierdo E, Quispe Santos JF, Pernas Sánchez Y, *et al*. Resultados del Grupo de Investigación en Muerte Súbita, 20 años después de su creación. *Rev Cubana Salud Pública* [Internet]. 2015 [citado 18 Abr 2017];41(2):298-323. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v41n2/spu10215.pdf>
 15. Weisfeldt ML, Everson-Stewart S, Sitlani C, Rea T, Aufderheide TP, Atkins DL, *et al*. Ventricular tachyarrhythmias after cardiac arrest in public versus at home. *N Engl J Med*. 2011;364(4):313-21.
 16. Ayuso Baptista F, Fonseca del Pozo FJ, Ruiz Madruga M, Jiménez Corona J, Jiménez Moral G, Martín Rioboó E. Actualización en soporte vital básico optimizado y desfibrilación externa automática. *Semergen*. 2002;28(11):624-30.
 17. Goldenberg I, Jonas M, Tenenbaum A, Boyko V, Matetzky S, Shotan A, *et al*. Current smoking, smoking cessation, and the risk of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2301-5.
 18. Albert CM, Manson JE, Cook NR, Ajani UA, Gaziano JM, Hennekens CH. Moderate alcohol consumption and the risk of sudden cardiac death among US male physicians. *Circulation*. 1999;100(9):944-50.
 19. Lown B. Colapso cardiovascular y muerte cardíaca súbita. En: Braunwald E, editor. *Tratado de Cardiología*. La Habana: Científico Técnica; 1985. p. 859-903.
 20. Arntz HR, Willich SN, Schreiber C, Brüggemann T, Stern R, Schultheiss HP. Diurnal, weekly and seasonal variation of sudden death. Population-based analysis of 24,061 consecutive cases. *Eur Heart J*. 2000 Feb;21(4):315-20.
 21. Tavora F, Crowder C, Kutys R, Burke A. Discrepancies in initial death certificate diagnoses in sudden unexpected out-of-hospital deaths: the role of cardiovascular autopsy. *Cardiovasc Pathol*. 2008;17(3):178-82.
 22. Morentin B, Audicana C. Estudio poblacional de la muerte súbita cardiovascular extrahospitalaria: incidencia y causas de muerte en adultos de edad mediana. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(1):28-34.

Riesgo cardiovascular global en un barrio del municipio Cárdenas, Estado Táchira, Venezuela

MSc. Dr. Agustín Paramio Rodríguez¹✉, Dr. Myder Hernández Navas² y Dr. Ediuyns Carrazana Garcés¹

¹Instituto de Medicina Deportiva. La Habana, Cuba.

²Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ). La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 24 de julio de 2017

Aceptado: 21 de septiembre de 2017

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

RCG: riesgo cardiovascular global

Versiones *On-Line*:

Español - Inglés

RESUMEN

Introducción: La enfermedad cardíaca coronaria y sus complicaciones trombóticas constituyen la mayor causa de morbilidad y mortalidad en las sociedades desarrolladas. La estratificación del riesgo cardiovascular mediante escalas es un pilar fundamental para tomar decisiones terapéuticas en prevención cardiovascular.

Objetivo: Determinar el comportamiento del riesgo cardiovascular global en personas mayores de 60 años de edad.

Método: Estudio observacional descriptivo de corte transversal con 152 personas pertenecientes a la población del barrio Monseñor Briceño del municipio Cárdenas, Estado Táchira, Venezuela; que fueron evaluadas en el período de febrero de 2010 a abril de 2011. Se siguieron los criterios de las tablas de predicción del riesgo cardiovascular global de la Organización Mundial de la Salud. Se evaluaron variables demográficas y clínicas. Las descriptivas se expresaron en porcentajes y para la comparación entre dos variables se utilizó el método estadístico no paramétrico de Ji cuadrado con un nivel de significación de 0,05.

Resultados: El 65,79% de las personas estudiadas fueron del sexo femenino y el 51,97% tenía entre 60-69 años de edad. Entre los factores de riesgo cardiovascular predominaron la hipertensión arterial (58,55%) y las cifras de colesterol total mayores a 6 mmol/L (55,26%). Un 47,37% de las personas presentó riesgo moderado.

Conclusiones: Predominó el riesgo cardiovascular global moderado, que fue mayor en personas de 70 años y más. Las cifras elevadas de presión arterial, la diabetes mellitus y la hipercolesterolemia fueron los factores de riesgo modificables que más se asociaron con el aumento del riesgo cardiovascular global.

Palabras clave: Factores de riesgo, Medición de riesgo, Enfermedades cardiovasculares, Venezuela

Global cardiovascular risk in a neighborhood of the Cárdenas Municipality, Táchira State, Venezuela

ABSTRACT

Introduction: The coronary heart disease and its thrombotic complications are the main cause of morbidity and mortality in developed societies. The stratification of cardiovascular risk, through scales, is a fundamental pillar for therapeutic decisions in cardiovascular prevention.

✉ A Paramio Rodríguez
Calle K 15006, e/ 7^{na} y D, Altahabana.
Boyeros, La Habana, Cuba. Correo electrónico:
agustin.paramio@infomed.sld.cu

Objectives: To determine the behavior of global cardiovascular risk in people over 60 years old.

Method: Cross-sectional descriptive observational study with 152 patients belonging to the population of the Monseñor Briceño neighborhood of Cárdenas municipality, Táchira State, Venezuela; who were evaluated in the period from February 2010 to April 2011. There were followed the criteria of the prediction charts of global cardiovascular risk established by the World Health Organization. Demographic and clinical variables were evaluated. The descriptive ones were expressed in percentages and the comparison between two variables was carried out with the Chi-square non-parametric statistical method with a significance level of 0.05.

Results: A 65.79% of the individuals studied were female and 51.97% were between 60-69 years of age. The high blood pressure (58.55 %) and total cholesterol levels greater than 6 mmol/L (55.26%) prevailed among the cardiovascular risk factors. A 47.37% of the individuals presented moderate risk.

Conclusions: The moderate global cardiovascular risk prevailed, which was higher in people of 70 years of age and older. High blood pressure, diabetes mellitus and hypercholesterolemia were the modifiable risk factors most associated with the increased of the global cardiovascular risk.

Key words: Risk factors, Risk assessment, Cardiovascular diseases, Venezuela

INTRODUCCIÓN

Con el progresivo envejecimiento de la población, los factores de riesgo cardiovascular, la enfermedad cardíaca coronaria y sus complicaciones tromboticas constituyen un problema de salud por su alta prevalencia; son la mayor causa de mortalidad y morbilidad en las sociedades desarrolladas. La estratificación del riesgo cardiovascular mediante escalas es un pilar fundamental para tomar decisiones terapéuticas en prevención cardiovascular. La estimación del riesgo cardiovascular es la forma más razonable de determinar las prioridades de prevención cardiovascular en personas asintomáticas^{1,2}.

El riesgo cardiovascular global (RCG) es la probabilidad que tiene un individuo de contraer una enfermedad cardiovascular en los próximos 10 años, basado en el número de factores de riesgo presentes en el mismo individuo o teniendo en cuenta la magnitud de cada uno de ellos.

En 1948, bajo la dirección del *National Heart Institute* se dio comienzo a un proyecto destinado a investigar los orígenes de la enfermedad cardiovascular, cuyas tasas de prevalencia e incidencia habían venido incrementándose en los Estados Unidos desde comienzos del siglo XX, hasta constituir una verdadera epidemia. El objetivo principal de este proyecto, fue identificar las características individuales que contribuían a la aparición posterior de enfermedades cardiovasculares, mediante la estrategia de seguir su desarrollo a largo plazo en un grupo

grande de personas que hasta el momento no hubieran tenido infarto de miocardio, ni accidentes cerebrovasculares y que tampoco hubieran presentado síntomas atribuibles a esas enfermedades^{2,3}.

Con el paso de los años el estudio de Framingham ha llevado a la identificación de los principales factores de riesgo cardiovascular, unos con un mayor o menor peso con respecto a los otros, de acuerdo con la correlación de fuerzas dada por las circunstancias y la situación general del paciente^{2,4}.

Las fórmulas del riesgo cardiovascular del estudio Framingham se han probado en diferentes poblaciones y se han encontrado razonablemente exactas, excepto para las zonas donde la incidencia de la enfermedad es baja. Pero incluso en estas zonas ha sido posible distinguir a las personas de alto riesgo de las de bajo riesgo, ajustar la interceptación, y estimar el riesgo absoluto verdadero. Estos perfiles de riesgo cardiovascular se han considerado tan eficaces para predecir la enfermedad en ancianos como en personas de edad media^{3,5}.

Para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares es necesario llevar a cabo el cálculo del RCG. Las escalas derivadas del estudio de Framingham y las del proyecto SCORE⁶⁻¹⁰, que calculan mortalidad cardiovascular, en ambos casos a 10 años, son las de más difusión en la práctica clínica. Múltiples cálculos de riesgo han sido desarrollados a partir de los estudios de Framingham^{2,4,6,10}. En el 2008 se desarrollaron las tablas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la estimación y

conducta a seguir del riesgo cardiovascular, diseñadas para las diferentes regiones del mundo¹¹.

No conocemos como se comporta el RCG en la población objeto de estudio, por lo que para esta investigación se plantea la siguiente interrogante: ¿Cómo se comporta el RCG en las personas mayores de 60 años del barrio Monseñor Briceño del municipio Cárdenas, estado Táchira? Su objetivo, por tanto, ha sido determinar el comportamiento del RCG en ese grupo poblacional.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal con todas las personas mayores de 60 años pertenecientes a la población del barrio Monseñor Briceño del Municipio Cárdenas, Estado Táchira, Venezuela. Se obtuvo un universo de 152 personas, a quienes se entrevistaron en el período de febrero del 2010 a abril del 2011.

Se siguieron los criterios de las tablas de predicción del RCG de la OMS, específicas para la región de las Américas: las AMR B¹¹. Estas indican el riesgo de padecer un episodio cardiovascular grave, mortal o no, en un período de 10 años según: la edad, el sexo, la presión arterial sistólica, el consumo de tabaco, el colesterol total en sangre y la presencia o ausencia de diabetes mellitus.

Procedimientos

Con la colaboración de los médicos de familia, las personas fueron citadas a consulta donde se realizó la investigación. A todas se les explicó el objetivo del estudio y se les solicitó su consentimiento para aplicarle el modelo de recolección del dato primario, donde se recogieron cuestiones generales de identidad, edad, sexo, cifras de presión arterial, antecedentes de diabetes mellitus y hábito de fumar.

La medición de la presión arterial se tomó según los criterios del séptimo informe de hipertensión arterial (*JNC VII*)¹². A todos se les extrajo una muestra de sangre mediante punción venosa cubital para

la determinación del colesterol total (mmol/L).

Técnica para la determinación del riesgo cardiovascular global

Se utilizaron las tablas de la OMS (**Figura**)¹¹ para el cálculo del RCG y se procedió a:

- Seleccionar la carta apropiada según el lugar de residencia de la persona. En el caso de Venezuela se utilizaron las cartas para las Américas: AMR B.
- Seleccionar la tabla apropiada si la persona es o

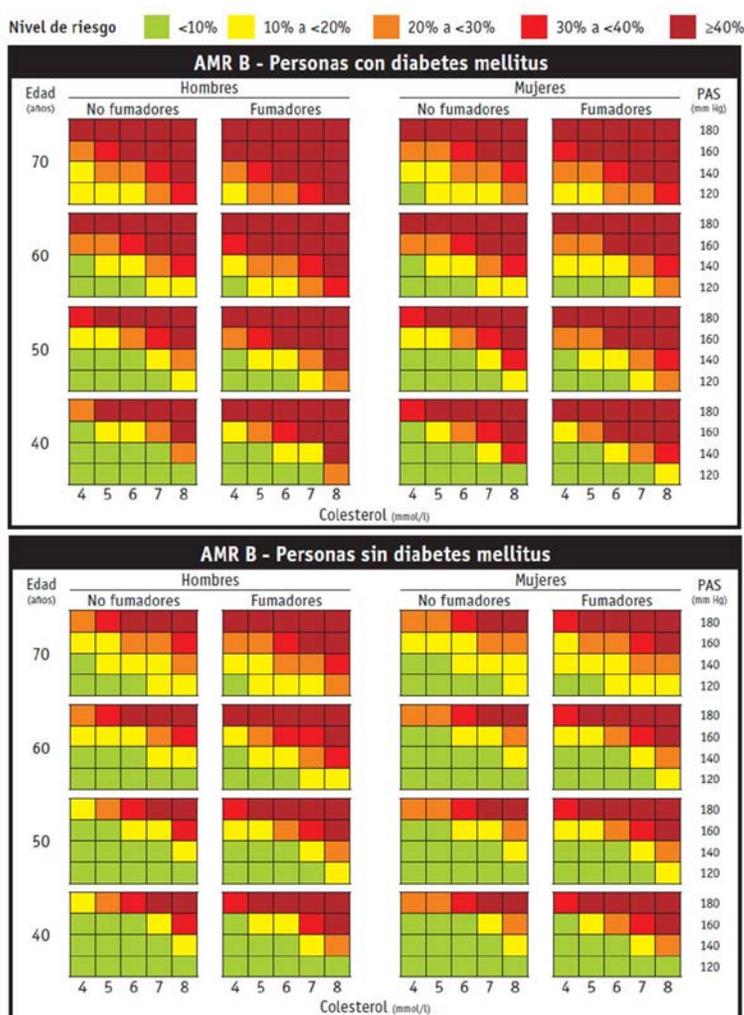


Figura. Tabla de predicción del riesgo AMR B de la OMS/ISH, para los contextos en que se puede medir el colesterol sanguíneo. Riesgo de padecer un episodio cardiovascular, mortal o no, en un período de 10 años, según el sexo, la edad, la presión arterial sistólica, el colesterol total en sangre, el hábito tabáquico y la presencia o ausencia de diabetes mellitus. Esta tabla sólo debe usarse en los países de la subregión B de la Región de las Américas de la OMS. Modificada de: Organización Mundial de la Salud. Ginebra: Ediciones OMS; 2008¹¹.

- no diabética.
- Seleccionar la tabla acorde al sexo: hombre o mujer.
- Seleccionar el cuadro según correspondiera al hábito de fumar. Se consideró fumador a quien fuma regularmente o al que abandonó el hábito en un período menor de 1 año antes de la encuesta.
- Seleccionar el cuadro según correspondió a la edad.
 - 40-49 años: se seleccionó 40.
 - 50-59 años: se seleccionó 50.
 - 60-69 años: se seleccionó 60.
 - ≥ 70 años: se seleccionó 70.
- Seleccionar la línea horizontal que correspondió a la cifra de presión arterial sistólica.
 - < 140 mmHg: se seleccionó 120.
 - 140-159 mmHg: se seleccionó 140.
 - 160-179 mmHg: se seleccionó 160.
 - ≥ 180 mmHg: se seleccionó 180.
- Seleccionar en la línea vertical la casilla que correspondió a la cifra de colesterol sanguíneo total.
 - 3,0-4,9 mmol/L: se seleccionó 4.
 - 5,0-5,9 mmol/L: se seleccionó 5.
 - 6,0-6,9 mmol/L: se seleccionó 6.
 - 7,0-7,9 mmol/L: se seleccionó 7.
 - ≥ 8 mmol/L: se seleccionó 8.
- RCG, niveles de riesgo según los colores.
 - Nivel 1. Verde: $< 10\%$ (Bajo).
 - Nivel 2. Amarillo: 10-19,9% (Moderado).
 - Nivel 3. Naranja: 20-29,9% (Alto).
 - Nivel 4. Rojo: 30-39,9% (Muy alto).
 - Nivel 5. Marrón: $> 40\%$ (Extremadamente alto).

Técnica de procesamiento y análisis de la información

Se confeccionó una base de datos en Microsoft Excel donde se introdujeron los datos del modelo de recolección del dato primario. Se utilizó el paquete estadístico, *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versión 23 para Windows.

Las variables descriptivas se expresaron en porcentajes y para la comparación de dos de ellas, se utilizó el método estadístico no paramétrico de Ji cuadrado con un nivel de significación de 0,05. Los resultados obtenidos se presentaron en una tabla donde se resumió la información con el fin de abor-

dar el objetivo planteado, posteriormente se realizó un análisis descriptivo del fenómeno estudiado que permitió, a través del proceso de síntesis y generalización, arribar a conclusiones.

RESULTADOS

Como se puede observar en la **tabla**, del total de personas estudiadas el 65,79% pertenece al sexo femenino, con predominio del grupo de edad entre 60-69 años (51,97%). Un 47,37% presentó riesgo moderado, que fue mayor en las personas de 70 a 79 años; entre los niveles de riesgo alto y extremadamente alto se encontró un 32,24% de las personas en estudio. Al analizar las variables edad y RCG se encontró un resultado estadísticamente significativo ($p=0,022$).

El sexo masculino presentó un mayor porcentaje de casos con riesgo moderado (55,77%) y un 22% de las mujeres presentó riesgo bajo, nivel que solo fue alcanzado por un 17,31% de los hombres. No existió significación estadística cuando se utilizó el método no paramétrico de Ji cuadrado para el análisis de las variables sexo y RCG.

Se encontraron antecedentes de diabetes mellitus en un 15,79% de los casos; de ellos, el 50% se encuentra en el nivel de riesgo moderado, con relación estadística significativa en relación al RCG ($p=0,005$). En quienes no padecen esta enfermedad (84,21%) se encontraron predominantemente niveles de riesgo moderado (46,88%) y bajo (23,44%).

Los fumadores están escasamente representados en la muestra (8,55%); pero el 53,85% tienen riesgo moderado y un 46,15% entre riesgo alto y muy alto, sin alcanzar significación estadística ($p=0,368$).

Un 41,45% presenta cifras de tensión arterial menores de 140 mmHg; 36,84%, de 140 a 159 mmHg y 21,71%, cifras iguales o superiores a 160 mmHg. En total, el 58,55% de las personas estudiadas presentó cifras de tensión arterial sistólica por encima de 140 mmHg. En la **tabla** se puede observar que mientras aumentan las cifras de presión arterial, aumenta proporcionalmente el riesgo cardiovascular, con diferencia estadísticamente significativa ($p=0,05$). Algo similar ocurre con las cifras de colesterol total, pues el 55,26% de las personas estudiadas tienen cifras de colesterol total por encima de 6,0 mmol/L y su relación es directamente proporcional al nivel de RCG ($p=0,05$).

Tabla. Riesgo cardiovascular global según grupo de edad, sexo, diabetes mellitus, hábito de fumar, cifras de presión arterial sistólica y cifras de colesterol total.

| Variable | Riesgo cardiovascular global (%) | | | | | Total | p |
|--|----------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|------------------|--------|
| | < 10 | 10 – 19,9 | 20 – 29,9 | 30 – 39,9 | ≥ 40 | | |
| Grupos de edad (años) | | | | | | | |
| 60 - 69 | 12 (15,19) | 31 (39,24) | 25 (31,65) | 10 (12,66) | 1 (1,27) | 79 (51,97) | 0,022 |
| 70 - 79 | 16 (27,59) | 33 (56,90) | 3 (5,17) | 5 (8,62) | 1 (1,72) | 58 (38,16) | |
| ≥ 80 | 3 (20) | 8 (53,33) | 2 (13,33) | 2 (13,33) | 0 (0) | 15 (9,87) | |
| Sexo | | | | | | | |
| Femenino | 22 (22) | 43 (43) | 24 (24) | 10 (10) | 1 (1) | 100 (65,79) | 0,309 |
| Masculino | 9 (17,31) | 29 (55,77) | 6 (11,54) | 7 (13,46) | 1 (1,92) | 52 (34,21) | |
| Diabetes mellitus | | | | | | | |
| Sí | 1 (4,17) | 12 (50) | 6 (25) | 3 (12,50) | 2 (8,33) | 24 (15,79) | 0,005 |
| No | 30 (23,44) | 60 (46,88) | 24 (18,75) | 14 (10,94) | 0 (0) | 128 (84,21) | |
| Hábito de fumar | | | | | | | |
| Sí | 0 (0) | 7 (53,85) | 4 (30,77) | 2 (15,38) | 0 (0) | 13 (8,55) | 0,368 |
| No | 31 (22,30) | 65 (46,76) | 26 (18,71) | 15 (10,79) | 2 (1,44) | 139 (91,45) | |
| Presión arterial sistólica (mmHg) | | | | | | | |
| < 140 | 13 (20,63) | 39 (61,90) | 11 (17,46) | 0 (0) | 0 (0) | 63 (41,45) | < 0,05 |
| 140 - 159 | 11 (19,64) | 31 (55,36) | 9 (16,07) | 5 (8,93) | 0 (0) | 56 (36,84) | |
| 160 - 179 | 7 (30,43) | 2 (8,70) | 7 (30,43) | 6 (26,09) | 1 (4,35) | 23 (15,13) | |
| ≥ 180 | 0 (0) | 0 (0) | 3 (30) | 6 (60) | 1 (10) | 10 (6,58) | |
| Colesterol total (mmol/L) | | | | | | | |
| 3 - 4,9 | 7 (18,92) | 21 (56,76) | 9 (24,32) | 0 (0) | 0 (0) | 37 (24,34) | < 0,05 |
| 5 - 5,9 | 9 (29,03) | 18 (58,06) | 4 (12,90) | 0 (0) | 0 (0) | 31 (20,39) | |
| 6 - 6,9 | 15 (23,08) | 32 (49,23) | 12 (18,46) | 5 (7,69) | 1 (1,54) | 65 (42,76) | |
| 7 - 7,9 | 0 (0) | 1 (10) | 3 (30) | 5 (50) | 1 (10) | 10 (6,58) | |
| ≥ 8 | 0 (0) | 0 (0) | 2 (22,22) | 7 (77,78) | 0 (0) | 9 (5,92) | |
| Total | 31 (20,39) | 72 (47,37) | 30 (19,74) | 17 (11,18) | 2 (1,32) | 152 (100) | |

Los datos expresan n (%)

DISCUSIÓN

Existe un aumento marcado de la incidencia de las enfermedades cardiovasculares a medida que avanza la edad, que se atribuye al aumento progresivo de los factores de riesgo identificados y a la disminución de la capacidad del organismo de enfrentarse a ellos; por otra parte, la edad refleja la duración del tiempo de exposición a estos factores, lo que puede explicar la influencia independiente de la

edad encontrada en las investigaciones epidemiológicas de las enfermedades cardiovasculares¹²⁻¹⁶. Un gran número de médicos se preguntan si las décadas de exposición a factores de riesgo cardiovascular pueden contrarrestarse en los períodos tardíos de la vida. Sin embargo, los factores de riesgo que predisponen a los ancianos son los mismos que influyen en las tasas de las personas de edad media, y se ha comprobado que las ventajas de tratar la presión arterial y la dislipidemia incluyen también a

los ancianos¹⁷⁻²¹.

La enfermedad arterial coronaria se manifiesta más tardíamente en la mujer que en el hombre, y es más baja su incidencia durante el período fértil, con un incremento progresivo después de la menopausia. Esto se ha relacionado con un efecto protector de las hormonas sexuales femeninas^{5,6,17}. En nuestra investigación no se encontró significación estadística cuando se compararon las variables sexo y RCG.

El Proyecto EPICARDIAN²⁰ encontró un 68% de hipertensos, según los criterios de valores de presión igual o superior a 140/90 mmHg. Otros estudios refieren 50% después de los 50 años y de 60-70% después de los 60 años²¹⁻²⁴; lo cual coincide con nuestros resultados. En el presente estudio, más de la mitad de las personas presentan hipercolesterolemia (55,26%) según los criterios del *NCEP (National Cholesterol Education Program)*¹⁵, cifras muy por encima de las encontradas por otros autores^{6,17,18}. El Proyecto EPICARDIAN encontró un 26,4%²⁰.

El porcentaje de personas con diabetes mellitus encontrado en nuestra investigación (15,79%) es similar al de otros estudios revisados^{16,18}. El proyecto EPICARDIAN halló un 13,4%²⁰. El hábito de fumar se encontró por debajo de otras investigaciones (8,55%)^{6-8,16,20}. El tabaquismo se considera responsable de un 50% de las muertes evitables, la mitad de ellas relacionadas con enfermedad cardiovascular^{6,17,20}.

En Venezuela no se encontraron estudios publicados sobre RCG en adultos mayores, en el nuestro el RCG bajo está representado solamente por un 20,39%, muy por debajo de otros que presentan porcentajes superiores^{8,10,14,18,19}.

Las enfermedades cardiovasculares están en el nivel máximo de los procesos mórbidos que afectan a los pacientes en edades avanzadas de la vida. La evaluación del RCG es el método más adecuado de abordar estas enfermedades. Una vez conocido el riesgo se puede actuar sobre los factores de riesgo modificables e impedir que se cumplan los pronósticos.

CONCLUSIONES

Se encontró un predominio del riesgo cardiovascular global moderado. Las personas de 70 años y más presentaron mayor riesgo. Las cifras elevadas de presión arterial, la diabetes mellitus y la hipercolesterolemia son los factores de riesgo modificables

que más se asociaron con el aumento del riesgo cardiovascular global.

BIBLIOGRAFÍA

- O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(3):299-310.
- Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991;83(1):356-62.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel W. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-47.
- Grundey SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation*. 1999;100(13):1481-92.
- D'Agostino RB, Russell MW, Huse DM, Ellison RC, Silbershatz H, Wilson P, et al. Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham study. *Am Heart J*. 2000;139(2 Pt 1):272-81.
- Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: Análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(4):295-304.
- Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60(5):476-85.
- Álvarez Cosmea A, Díaz González L, López Fernández V, Prieto Díaz MA, Suárez García S. Comparación de los modelos SCORE y Framingham en el cálculo de alto riesgo cardiovascular para una muestra de varones de 45 y 65 años de Asturias. *Rev Esp Salud Pública*. 2005;79(4):465-73.
- Mazón-Ramos P, Bertomeu-Martínez V, Palma-Gámiz JL, Quiles-Granado J, Guindo-Soldevilla J, González-Juanatey JR. Tratamiento global del riesgo cardiovascular en el paciente hipertenso. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(Supl 1):79-91.
- Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D, Maiques-Galán A,

- Aznar-Vicente J, Navarro J, Cea-Calvo L, *et al.* Concordancia de las escalas REGICOR y SCORE para la identificación del riesgo cardiovascular alto en la población española. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(10):1042-50.
11. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las enfermedades cardiovasculares: Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Ginebra: Ediciones OMS; 2008.
 12. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, *et al.* The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA.* 2003; 289(19):2560-72.
 13. Castillo Arocha I, Armas Rojas NB, Dueñas Herrera A, González Greck OR, Arocha Mariño C, Castillo Guzmán A. Riesgo cardiovascular según tablas de la OMS, el estudio Framingham y la razón apolipoproteína B/apolipoproteína A1. *Rev Cubana Invest Bioméd [Internet].* 2010 [citado 30 Jun 2017];29(4):479-88. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002010000400008
 14. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.* 2001;358(9294):1682-6.
 15. Zapico E, Ordóñez J. Nuevas recomendaciones del National Cholesterol Education Program (NCEP). Consecuencias en el laboratorio clínico. *Clin Invest Arterioscl.* 2002;14(5):272-6.
 16. Almaguer López M, Herrera Valdés R, Pérez-Oliva Díaz J. Epidemia global de enfermedades vasculares crónicas: Un nuevo paradigma y desafío. *Rev Haban Cienc Méd [Internet].* 2007 [citado 30 Jun 2017];6(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2007000300007&lng=es
 17. Lobos Bejarano JM, Brotons Cuixart C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Aten Primaria.* 2011;43(12):668-77.
 18. Rodríguez-Sánchez E, García-Ortiz L, Gómez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JI, Mora-Simón S, Pérez-Arechaederra D, *et al.* Prevalencia de enfermedades cardiovasculares y de factores de riesgo cardiovascular en mayores de 65 años de un área urbana: estudio DERIVA. *Aten Primaria.* 2013;45(7):349-57.
 19. Dueñas Herrera A, Armas Rojas NB, de la Noval García R, Turcios Tristá SE, Milián Hernández A, Cabalé Vilariño MB. Riesgo cardiovascular total en los trabajadores del Hotel "Meliá Cohiba". *Rev Cubana Endocrinol [Internet].* 2008 [citado 30 Jun 2017];19(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532008000100003&lng=es
 20. Gabriel Sánchez R, Novella Arribas B, Alonso Arroyo M, Vega Quiroga S, López García I, Suárez Fernández C, *et al.* El proyecto EPICARDIAN: Un estudio de cohortes sobre enfermedades y factores de riesgo cardiovascular en ancianos españoles: Consideraciones metodológicas y principales hallazgos demográficos. *Rev Esp Salud Pública.* 2004;78(2):243-55.
 21. Suárez C, Gabriel R. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. *Cardiovasc Risk Factors.* 2000;9(4):239-246.
 22. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levi D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2001;358(9294):1682-6.
 23. Banegas Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión.* 2005;22(9):353-62.
 24. Nigro D, Vergottini JC, Kuschnir E, Bendersky M, Campo I, de Roiter HG, *et al.* Epidemiología de la hipertensión arterial en la ciudad de Córdoba, Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol.* 1999;28(1):69-75.

Células madre mesenquimales de médula ósea y de cordón umbilical en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares

Mesenchymal stem cells from bone marrow and umbilical cord for treating cardiovascular diseases

Dr. José R. Hidalgo Díaz^{1✉}, Dr. Alberto Hernández Cañero^{2†}, Dr. Juan C. Chachques³ y Dr. Ángel Paredes Cordero⁴

¹ Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba, y Hospital Militar Dr. Alejandro Dávila Bolaños, Managua, Nicaragua. Asociación Internacional de Bioasistencia Cardíaca. París, Francia.

² Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (Director Fundador). La Habana, Cuba.

³ Universidad Pierre et Marie Curie y Hospital Europeo Georges Pompidou. París, Francia

⁴ Servicio de Cirugía Cardiovascular. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave: Células madre, Enfermedades cardiovasculares, Terapéutica
Key words: Stem cells, Cardiovascular diseases, Therapeutics

Las células madre (CM) internacionalmente se dividen en embrionarias o fetales y somáticas, en dependencia de su origen¹.

Las CM embrionarias son células pluripotenciales que generan todo tipo de células del organismo y no se emplean por problemas éticos y de legislaciones vigentes que prohíben su uso, además de la oposición de la iglesia. Las células somáticas (**Figura 1**), por el contrario, son las que se usan y ellas son multipotenciales, pero teóricamente solo generan un tipo de tejido específico².

Ya en la década de los '70 del siglo pasado se comenzaron estudios sobre estas interesantes células somáticas multipotenciales, en este caso las células

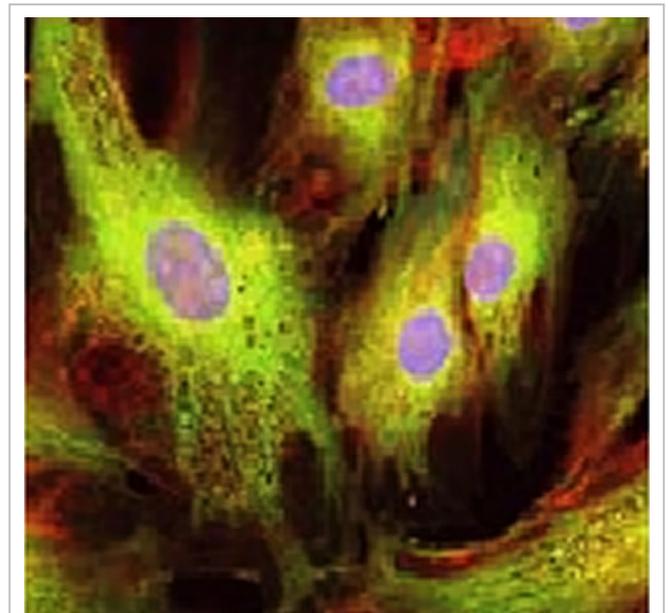


Figura 1. Células somáticas.
Fuente: microfotografía propiedad del autor.

✉ JR Hidalgo Díaz

Del Complejo Policial (Seguridad Personal) Cristhian Mungía. 1 Cuadra Arriba, 2 al Lago, Casa # 77, Bloque XXVIII. Managua, Nicaragua.

Correo electrónico: hidalgodiaz2003@yahoo.com

mesenquimales (*mesenchymal stem cells*), y se demostró su amplio potencial de transdiferenciación celular hacia tejidos neuronales y musculares³. Además, posteriormente se comprobó que podían dar origen a condrocitos, células reticulares (sistema conectivo), fibroblastos medulares que producen tejido muscular, adipositos y osteoblastos⁴.

También, más adelante, se emplearon en cirugía cardíaca porque son capaces, al parecer, de diferenciarse en cardiomiocitos⁵.

Por tal motivo estas células mesenquimales son una opción terapéutica para múltiples enfermedades, pero no se cuenta hasta la fecha con una técnica estandarizada para su obtención y ni siquiera en la actualidad hay una nomenclatura aceptada universalmente para clasificarlas.

No se ha identificado una molécula para este tipo celular que permita obtener y distinguir de forma selectiva células mesenquimales⁶.

Recientemente se ha demostrado que estas células mesenquimales tienen una gran plasticidad, que es el poder de transdiferenciación que tienen, por lo que son capaces de diferenciarse a varios tejidos diferentes a los del origen, por lo que podría considerarse, en parte, incluirlas como pluripotentes, pero no con tanta fuerza como las células embrionarias o fetales⁷. Su fuente principal es la médula ósea pero también se encuentran en menor cuantía en sangre periférica movilizada, y hay informes de que también están en el cordón umbilical, que es una fuente muy rica de progenitores hematopoyéticos y, a diferencia de las células mesenquimales de médula ósea, estas presentan el marcador fenotípico CD34 linaje positivo, que no es más que una glicofosfoproteína con la cual pueden ser identificadas y cuantificadas⁸. En este punto no estamos en total acuerdo pues dicho marcador CD34 linaje positivo también se puede encontrar en las células de la médula ósea a través del citómetro de flujo⁹.

La capacidad proliferativa de las células de cordón umbilical es superior a las de la médula ósea¹⁰. Todos los progenitores hematopoyéticos sufren constantemente de diferentes procesos, como son proliferación, diferenciación y apoptosis (muerte celular programada biológicamente). Estas células de cordón umbilical están comprometidas a diferenciarse a líneas celulares sanguíneas que se desarrollan como eritrocitos, leucocitos y plaquetas, pero además tienen cierta cantidad de células mesenquimales –como se explicó anteriormente– y, por tanto, dan origen también a líneas celulares diferentes a las hematopoyéticas.

Todo ser humano al nacer debería almacenar y tener disponible en bancos de células, la sangre de su cordón umbilical para cuando sean requeridas (**Figura 2**).

El primer trasplante de células de cordón umbilical fue realizado en octubre de 1988 aunque los primeros intentos datan del siglo pasado, desde 1972. Todos estos trasplantes eran como fuente de progenitores hematopoyéticos para tratamiento de trasplante de médula ósea en pacientes con hemopatías malignas y síndromes de fallo medular; o sea, su uso era exclusivo para su aplicación clínica restringida a tratamientos de enfermedades hematológicas¹¹. Sin embargo, muchos años después se pudo comprobar que tanto las células de cordón umbilical como las de médula ósea representaban un gran potencial en la terapia de otras enfermedades extramedulares, donde se incluyen las enfermedades cardiovasculares, entre otras.

El 18 de octubre de 2000 fue publicado (en el periódico francés *Le Figaro*) que un equipo médico de ese país, encabezado por el científico Dr. Menasche, implantó mioblastos autólogos a un paciente con un corazón infartado. El procedimiento se realizó meses antes de esta publicación y constituyó el primer ensayo a nivel mundial del empleo de la terapia regenerativa en el tratamiento de enfermedades ex-

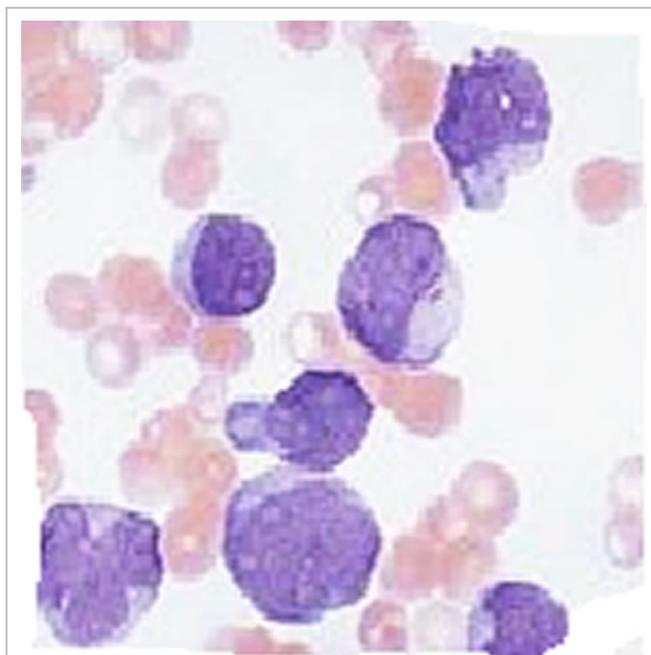


Figura 2. Células inmaduras de cordón umbilical.
Fuente: microfotografía propiedad del autor.

tramedulares.

Este tipo de células se empleó durante varios años, pero rápidamente cayeron en desuso porque no tenían poder de transdiferenciación y su empleo en Cirugía Cardiovascular trajo variadas complicaciones. La primera publicación en América relacionada con el empleo de células en la terapia celular o regenerativa fue en la revista *Cardiología Intercontinental* en 2001, por Chachques *et al.*¹¹ de los Departamentos de Cirugía Cardiovascular de los Hospitales Broussais y Georges Pompidou de París, Francia.

Rápidamente, grupos independientes de varios países altamente desarrollados en sus sistemas de salud, comenzaron a emplear células de médula ósea, en este caso mononucleares donde se incluyen las células marcadas como CD34 linaje positivo, con poder de transdiferenciación¹².

El 27 de febrero de 2004, un equipo de científicos

encabezados por el cirujano cardiovascular, Dr. José Hidalgo Díaz, realizó el primer trasplante cardíaco de CM de médula ósea de Cuba, Centro América y el Caribe, en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana (**Figura 3**).

Se realizaron, hasta la fecha, 10 casos; de los cuales 8, han sido por vía quirúrgica (3 con empleo de circulación extracorpórea y parada cardíaca anóxica y 5 sin CEC, a «corazón latiendo»), y dos por vía intracoronaria directa.

El procedimiento hematológico se realiza por punción en el estroma de la médula ósea de la cresta ilíaca, a fin de obtener el material suficiente para lograr, en el laboratorio, CM en concentración suficiente (2×10^6 células/ml) y se determina el porcentaje de células progenitoras (CD34+, CD133+, CD6+, CD38+, HLA-DR-, CD90+, CD117+) de las muestras de médula ósea autóloga obtenidas, así como su viabilidad. Se trasplantan por cirugía, a nivel miocárdico, o intracoronario un total de 20 a 30 ml.

Se debe señalar que si bien en todos los casos publicados de trasplante celular con diferentes tipos de CM y por diferentes vías de administración, el procedimiento ha resultado inocuo, queda por demostrar la efectividad del método en el ser humano. Sin embargo, la comunidad científica internacional se muestra optimista sobre el porvenir de la terapia celular con CM en la regeneración del corazón humano al utilizar células mononucleares y más recientemente, células mesenquimales¹³.

Los integrantes de ese colectivo fueron, además del Dr. Hidalgo que dirigía el grupo, los doctores Ángel Paredes, Consuelo Macías, Elvira Dorticós, José Manuel Ballester, Alberto Hernández Cañero y Porfirio Hernández, entre otros, todos miembros del Grupo de Terapia Regenerativa del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y el Instituto de Hematología de Cuba.

El primer implante de CM por vía intracoronaria en la historia de Cuba, Centro América y el Caribe, fue también realizado en el Instituto de Cardiología el 2 de Abril de 2004 por el hemodinamista del Grupo de Terapia Celular, Dr. Lorenzo D. Llerena Rojas.

Previamente, en el Hospital Broussais de París, Francia, se realizaron los experimentos en animales como corresponde a este tipo de investigaciones (*Contrat Commision Euro-*

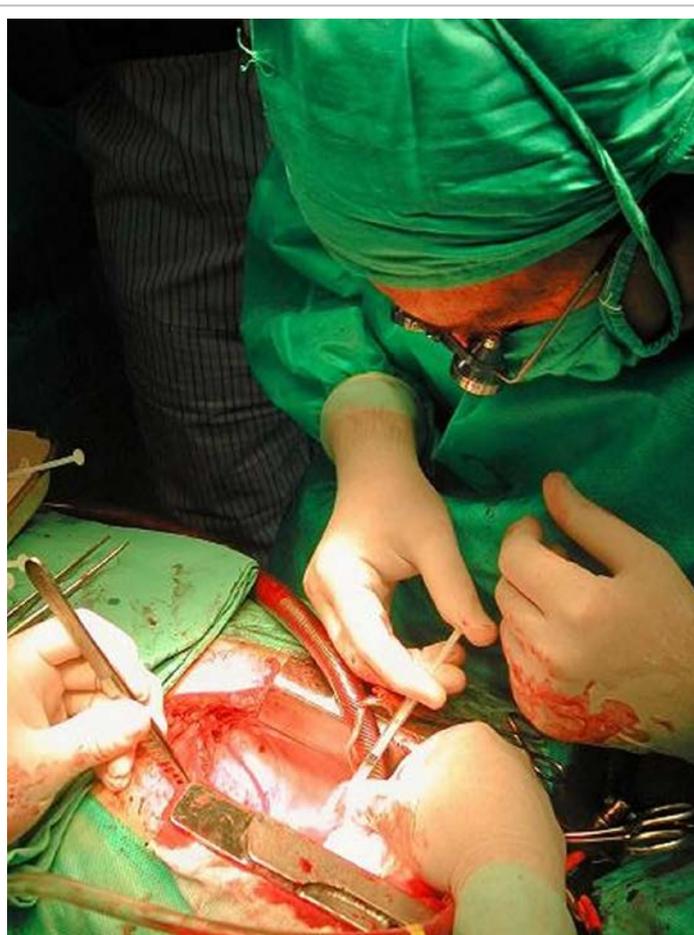


Figura 3. El Dr. José R. Hidalgo Díaz implanta células madre de forma directa (por vía quirúrgica) al corazón de un paciente que había sufrido un infarto de miocardio. Fuente: foto propiedad del autor.

peenne ERB 4001GT957737). No es aceptable internacionalmente hacer estos procedimientos en la actualidad sin caracterizar y contabilizar las células con el empleo de citometría de flujo.

Usar sangre periférica y movilizar las células mononucleares con los diversos factores de movilización existentes y solo centrifugarla, sin emplear el método de Ficoll o la aféresis, es una grave violación de los métodos de obtención de CM para fines terapéuticos que infringen lo estipulado en la declaración de Helsinki en lo referente a procedimientos terapéuticos en humanos. Lo mismo ocurre cuando se emplea sangre periférica de un paciente para implantarlo en otro. Más grave aún es cuando se emplean células de animales cuya progenie o linaje es incompatible con el del ser humano.

Igualmente está contraindicada la terapia regenerativa con el fin de «eliminar oclusiones arteriales significativas» de arterias coronarias (Cardiología y Cirugía cardiovascular) o extremidades (Angiología), pues estas células no tienen esa función. La terapia regenerativa se asocia en estos casos a los baipases coronarios o de arterias periféricas, o al uso de *stents* (medicados o no), y su empleo complementario es para tratar zonas isquémicas cardíacas o vasculares periféricas, no oclusiones arteriales. El poder «angiogénico» de las CM en estos casos jamás ha sido probado con estudios angiográficos. Los vasos de neoformación, vistos en contados casos, son totalmente rudimentarios y funcionalmente ineficaces. Sin embargo, el poder «miogénico» de estas células sí ha sido probado por ecocardiografía (colorquinesis) y estudios complementarios de medicina nuclear cardíaca tres meses después de los implantes celulares. Está más que probado el efecto «anti-remodelación» del tejido miocárdico que producen estas células al ser implantadas en sitios de la escara fibrosa producidas por los infartos miocárdicos¹⁴.

Los cultivos celulares para la obtención de CM son métodos aceptados internacionalmente y se emplean, entre otros, para crear piel disgregando las células con tripsina y con colagenasa. Se cultivan también condrocitos usando la misma colagenasa.

El INIBIC (Instituto de Investigaciones Biomédicas de A Coruña, España) separa células mesenquimales y de otros tipos como las de tejido celular subcutáneo (células grasas), entre otras. La ingeniería de tejidos avanza rápidamente y el futuro de la terapia regenerativa con CM sigue siendo promisorio e impactante para el tratamiento de múltiples enfermedades en seres humanos.

En relación al empleo del producto pVEGF (fac-

tor de crecimiento de endotelio vascular) en humanos, que lleva muchos años en uso y finalmente en desuso, los científicos que realizan el procedimiento lo acompañan de revascularización coronaria, lo que es más realista a la hora de abordar una indicación de esta índole. Esto no lo hacen todos los grupos de trabajo. Se deben evaluar otras vías para inyectar el producto angiogénico, como la intracoronaria, a través del seno coronario, vía transendocárdica u otra sistémica, lo que podría resolver este problema sin la administración del pVEGF mediante cirugía; pues la sola realización de un procedimiento quirúrgico mayor para implantar una solución angiogénica provoca más costos que beneficios en relación a este problema, y éticamente no debería avalarse el procedimiento de administración del producto por vía quirúrgica sin realizar baipases coronarios propiamente dichos o revascularizaciones vasculares de otra índole. Eso es éticamente inaceptable y viola lo referente a la declaración de Helsinki en cuanto a tratamiento en seres humanos.

El mencionado producto (pVEGF) no es parte de los tratamientos inherentes a la competencia de la terapia regenerativa con CM y, a pesar de la larga investigación de que ha sido objeto y de los innumerables ensayos clínicos a los que se ha sometido, jamás cumplió con las expectativas creadas.

La bioasistencia cardíaca con empleo de CM es una propuesta ideal y emergente de la comunidad científica para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, igual que en otros innumerables campos de la medicina.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tam SK, Gu W, Mahdavi V, Nadal-Ginard B. Cardiac myocyte terminal differentiation. Potential for cardiac regeneration. *Ann N Y Acad Sci.* 1995; 752:72-9.
2. Anversa P, Kajstura J. Ventricular myocytes are not terminally differentiated in the adult mammalian heart. *Circ Res.* 1998;83(1):1-14.
3. Olivetti G, Abbi R, Quaini F, Kajstura J, Cheng W, Nitahara JA, *et al.* Apoptosis in the failing human heart. *N Engl J Med.* 1997;336(16):1131-41.

4. Nadal-Ginard B. Inducción de nuevos cardiomiocitos en el corazón adulto: futuro de la regeneración miocárdica como alternativa al trasplante. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54(5):543-50.
5. Anversa P, Torella D, Kajstura B, Nadal-Ginard B, Leri A. Myocardial regeneration. *Eur Heart J*. 2002;4(Supl. G):G67-G71.
6. Ferrari G, Cusella-De Angelis G, Coletta M, Paolucci E, Stornaiuolo A, Cossu G, et al. Muscle regeneration by bone marrow-derived myogenic progenitors. *Science*. 1998;279(5356):1528-30.
7. Orlic D, Bodine DM. Pluripotent hematopoietic stem cells of low and high density can repopulate W/W^v mice. *Exp Hematol*. 1992;20(11):1291-5.
8. Orlic D, Fischer R, Nishikawa S, Nienhuis AW, Bodine DM. Purification and characterization of heterogeneous pluripotent hematopoietic stem cell populations expressing high levels of c-kit receptor. *Blood*. 1993;82(3):762-70.
9. Orlic D, Kajstura J, Chimenti S, Jakoniuk I, Anderson SM, Li B, et al. Bone marrow cells regenerate infarcted myocardium. *Nature*. 2001;410(6829):701-5.
10. Quaini F, Urbanek K, Beltrami AP, Finato N, Beltrami CA, Nadal-Ginard B, et al. Chimerism of the transplanted heart. *N Engl J Med*. 2002;346(1):5-15.
11. Chachques JC, Hidalgo J, Cattadori B, Duarte F, Shafy A, Argyriadis P, et al. Cardiomioplastia Celular: Un nuevo enfoque terapeutico para la Disfuncion ventricular. *Cardiología Intercontinental*. 2001;10(1):11-15,
12. Scorsin M, Hagège A, Vilquin JT, Fiszman M, Marotte F, Samuel JL, et al. Comparison of the effects of fetal cardiomyocyte and skeletal myoblast transplantation on postinfarction left ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;119(6):1169-75.
13. Strauer BE, Brehm M, Zeus T, Köstering M, Hernandez A, Sorg RV, et al. Repair of infarcted myocardium by autologous intracoronary mononuclear bone marrow cell transplantation in humans. *Circulation*. 2002;106(15):1913-8.
14. Perin EC, Dohmann HF, Borojevic R, Silva SA, Sousa AL, Mesquita CT, et al. Transendocardial, autologous bone marrow cell transplantation for severe, chronic ischemic heart failure. *Circulation*. 2003;107(18):2294-302.

Ventrículo izquierdo no compacto: panorámica y arritmogenia

Dra. Margarita Dorantes Sánchez✉, MSc. Dra. Ana M. Jerez Castro y Dra. Sheila Hechavarría Poymiró

Servicio de Arritmias y Estimulación Eléctrica Cardíaca. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 03 de octubre de 2017

Aceptado: 23 de noviembre de 2017

Conflictos de intereses

La autora declara que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CDAI: cardioversor-desfibrilador automático implantable

EEPC: estimulación eléctrica programada del corazón

IC: insuficiencia cardíaca

MCP: miocardiopatía

MS: muerte súbita

VI: ventrículo izquierdo

VINC: ventrículo izquierdo no compacto

RESUMEN

Las miocardiopatías constituyen un grupo importante y heterogéneo de enfermedades del miocardio asociadas a disfunción mecánica, eléctrica, o ambas. El ventrículo izquierdo no compacto es una miocardiopatía familiar de etiología incierta de la que se desconocen sus exactas incidencia y prevalencia. Se caracteriza por un aumento en la masa trabecular del VI en contraste con una fina capa epicárdica compacta que puede visualizarse con técnicas de imagen que confirman el diagnóstico. En este artículo se describen la clasificación de MOGE(S) para las miocardiopatías, los trastornos electrocardiográficos que pueden encontrarse en pacientes con ventrículo izquierdo no compacto, el papel de la estimulación eléctrica programada del corazón y otros aspectos de interés de esta enfermedad. Además, se presentan algunos trastornos electrocardiográficos demostrativos (criterios de Stollberger y Jenni) encontrados en pacientes afectados.

Palabras clave: Ventrículo izquierdo no compacto, Miocardiopatía esponjiforme, Arritmias cardíacas, Miocardiopatías, Clasificación

Left ventricular non-compactation cardiomyopathy: outlook and cardiac arrhythmias

ABSTRACT

Cardiomyopathies are an important and diverse group of myocardial diseases associated with mechanical, electrical, or both dysfunctions. The left ventricular (LV) non-compactation is a familial cardiomyopathy of uncertain etiology, whose exact incidence and prevalence are unknown. It is characterized by an increase in the trabecular mass of the LV in contrast to a thin compact epicardial layer that can be visualized with imaging techniques that confirm the diagnosis. In this article is described the classification of MOGE (S) for cardiomyopathies, electrocardiographic disorders that can be found in patients with left ventricular non-compactation, the role of programmed electrical stimulation of the heart and other aspects of interest of this disease. In addition, some demonstrative electrocardiographic disorders (Stollberger and Jenni criteria) found in affected patients are presented.

Keywords: Left ventricular non-compactation, Spongiform cardiomyopathy, Cardiac arrhythmias, Classification

Versiones On-Line:
Español - Inglés

✉ M Dorantes Sánchez
ICCCV. Calle 17 N° 702, Vedado, CP
10400. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
dorantes@infomed.sld.cu

LAS MIOCARDIOPATÍAS (CARDIOMYOPATHIES)

Las miocardiopatías (MCP) constituyen un grupo importante y heterogé-

neo de enfermedades del miocardio asociadas a disfunción mecánica (diastólica o sistólica), eléctrica, o ambas, que usualmente exhiben hipertrofia ventricular inapropiada o dilatación. Sus causas son variadas, con frecuencia genéticas. Se encuentran confinadas al corazón o como parte de alteraciones sistémicas generalizadas, y pueden conducir a la muerte cardiovascular o a insuficiencia cardíaca (IC) progresiva^{1,2}.

Importancia de las clasificaciones

Los sistemas de clasificación aparecen en todos los aspectos de la vida, aunque para ser útiles deben cambiar al ritmo de los nuevos conocimientos³. Una clasificación sirve como un puente entre la ignorancia y el conocimiento⁴.

En cuanto a las MCP, ha llegado el momento de nuevas definiciones y clasificaciones, de redefiniciones y reclasificaciones. Existe una verdadera revolución en el campo de estas complejas y heterogéneas enfermedades. En 1980 se elaboró su clasificación por la Organización Mundial de la Salud y la *International Society and Federation of Cardiology*, y en 1995, la primera, clasificó las enfermedades miocárdicas con disfunción cardíaca, no sólo con depresión de la contractilidad y mala función diastólica sino que incorporó los trastornos del ritmo, y se basaba en la genética molecular y en la genómica, con inclusión del ventrículo izquierdo no compacto (VINC) entre las no clasificadas⁵.

¿POR QUÉ NUEVAS CLASIFICACIONES? SU EVOLUCIÓN

Qué es el ventrículo izquierdo no compacto: Su lugar dentro de las miocardiopatías

Las MCP se han clasificado como primarias o secundarias, según criterios morfológicos y funcionales. La *American Heart Association* clasificó el VINC (también denominado miocardio espongiiforme, miocardio fetal, miocardio ventricular izquierdo no compacto, síndrome de hipertrabeculación, MCP no compacta, MCP espongiiforme, hipertrabeculación del ventrículo izquierdo), como una categoría diferente (2006) y se incluye dentro de las MCP primarias, genéticas o no, con afectación cardíaca única o predominante, enfermedades cardíacas hereditarias con riesgo de arritmias ventriculares, bloqueo aurículo-ventricular completo y episodios de muerte súbita (MS), con alteraciones en las proteínas miocárdicas y apariencia morfológica distintiva (espon-

josa) del miocardio ventricular izquierdo, con excesivas y profundas trabeculaciones que interesan más a las porciones distal apical y mediolateral inferior del miocardio del ventrículo izquierdo (VI), con profundos recesos intertrabeculares (sinusoides) en comunicación con la cavidad ventricular y que resulta de un defecto en la embriogénesis normal. Puede cursar aislado o con otras cardiopatías congénitas, ser familiar o no y solaparse con la MCP hipertrófica (H), la dilatada (D) o la restrictiva, lo que sugiere una enfermedad continua asociada a mutaciones genéticas de las sarcómeros, y a cardiopatías congénitas y enfermedades sistémicas neuromusculares y metabólicas^{1,6-9}. El VINC se contempla como una enfermedad rara, congénita, genética primaria, que resulta de un defecto intrauterino y de una anomalía del proceso de compactación miocárdica. Existen profundos recesos intertrabeculares en segmentos intensamente hipertrofiados y con frecuencia hipocinéticos del miocardio del VI; puede asociarse a IC, eventos embólicos, arritmias y MS cardíaca⁹. Su diagnóstico se realiza sobre todo por ecocardiograma y por resonancia magnética nuclear¹⁰.

El VINC es una MCP familiar (su exacta incidencia y prevalencia se desconocen), de etiología incierta para la que se ha propuesto un origen genético^{6,7}. Desde el punto de vista anatomopatológico se caracteriza por un aumento en la masa trabecular del VI (no compacto) en contraste con una fina capa epicárdica compacta que puede visualizarse con técnicas de imagen que confirman el diagnóstico^{10,11}.

Normalmente el VI es liso en su interior con excepción de los dos músculos papilares (anterior o lateral, y posterior o medial), donde se anclan las cuerdas tendinosas de la válvula mitral. No existen trabéculas musculares que permitan dividir la cavidad en diferentes porciones como en el ventrículo derecho².

En el VINC el miocardio puede tener una función sistólica o diastólica normal, o no, cursar con dilatación ventricular o hipertrofia, y su talla y función pueden cambiar de manera inesperada (fenotipo ondulante)⁶. Aquellos con tratamiento crónico para lograr su compensación, a veces presentan empeoramiento de su IC de manera aguda.

Esta enfermedad se ha planteado como un síndrome, no siempre genético, otros lo conciben como una MCP genética o mixta¹². En el 2006 se reconoció como una MCP genética (*American Heart Association*), cuya nomenclatura y patogenia se caracterizan por un engrosamiento de la pared ventricular

regional y recesos trabeculares profundos. Su genética puede solaparse con fenotipos de otras MCP genéticas o mixtas (MCP-D, MCP-H y otras), con variaciones patológicas y fisiopatológicas de la arquitectura miocárdica y de su función. Por diversas causas y mecanismos fisiopatológicos, el desarrollo en la estructura miocárdica ventricular puede ser complejo y desordenado. Existe un carácter morfológico de la estructura miocárdica con un amplio espectro de variantes normales hasta los fenotipos patológicos del VINC, que reflejan la estructura embriogénica del corazón humano con una detención en el proceso de compactación durante el primer trimestre, con o sin otras malformaciones cardíacas congénitas. Se encuentra una diversidad genética compleja pero también etiológica, clínica, patológica y en el diagnóstico por imágenes, con variaciones en el desarrollo miocárdico en relación con las mutaciones genéticas y en el fenotipo de uno o de un grupo de genes, por procesos interactuantes y alteración de la modulación en la expresión genética, funcional y otras.

El primer caso de VINC fue descrito en 1926 en una autopsia de un recién nacido con una cardiopatía congénita, y por ecocardiograma en 1984; a partir de entonces su reconocimiento fue en aumento. De todos modos se discute si se trata de una MCP separada o de un carácter fenotípico morfológico compartido por distintas MCP¹³.

En virtud de los extraordinarios avances de la genética molecular en los últimos años, han surgido nuevas clasificaciones que intentan ser más completas, rigurosas, con apertura para los futuros avances en la era de la biología y la genética molecular de las enfermedades cardiovasculares, pero al mismo tiempo deben ser simples, claras y flexibles.

El VINC es un trastorno de la morfogénesis endomiocárdica que resulta en múltiples trabeculaciones en el miocardio del VI, la literatura sugiere que es rara en adultos y se asocia a un pobre pronóstico. Como esta alteración puede estar presente desde el nacimiento, varios estudios lo consideran enfermedad familiar, asintomática en algunos pacientes. Murphy¹⁴ plantea que hay una larga fase preclínica de la enfermedad y el pronóstico no es representativo de su verdadera historia natural.

Durante el desarrollo embrionario normal, las trabeculaciones endomiocárdicas emergen de la región apical de los ventrículos primitivos hacia el día 32 de la vida fetal, a través de un proceso de reabsorción y remodelación. El miocardio empieza como una malla laxa de fibras musculares que gra-

dualmente se condensa de endocardio a epicardio, lo que resulta en compactación de la superficie endocárdica entre la quinta y la octava semana de la vida fetal, más completa en el VI que en el derecho. El cese en la morfogénesis endomiocárdica normal resulta en el VINC y representa un defecto del proceso de compactación^{13,14}.

El examen histológico evidencia una continuidad entre el endocardio del VI y los recesos interventriculares profundos, adecuados para formar un sustento que facilita la propagación de circuitos arrítmicos reentrantes¹⁵.

Durante el desarrollo embriológico normal, el corazón es una malla esponjosa de fibras musculares y trabeculaciones separadas por recesos; antes que se desarrollen los vasos coronarios los recesos intertrabeculares o sinusoides comunican con el *cavum* del ventrículo para recibir sangre. Luego del desarrollo coronario, el miocardio ventricular gradualmente se compacta y los recesos se transforman en capilares. La compactación trabecular ocurre entre las 12-18 semanas de gestación, de la base al ápex. En el VINC no sucede esto y se desarrolla una capa endomiocárdica engrosada no compacta con prominentes trabéculas en continuidad con la cavidad del VI y falta de comunicación con la circulación epicárdica, con profundos recesos y una capa epicárdica compacta fina, en virtud de un déficit en la regresión del miocardio no compacto¹⁶.

La orientación genómica y molecular facilita la interacción entre la clínica y la investigación, entre las complejas relaciones genotipo-fenotipo y deja ventanas abiertas para el desarrollo de la genética molecular de la enfermedad miocárdica, al tiempo que permite la inclusión de alteraciones descritas recientemente y su entrada al complejo y heterogéneo campo de estas enfermedades, que a lo largo del tiempo se han clasificado de distintas maneras. Todo ello permite que las enfermedades arrítmicas genéticas (más frecuentes de lo que se anticipaba y causa importante de MS), se integren a las MCP, crezca la lista de las manifestaciones arrítmicas hereditarias y se incluyan enfermedades descritas recientemente o mejor conocidas ahora, como las canalopatías iónicas¹⁶.

El VINC se incluye entre las MCP no clasificadas por la Organización Mundial de la Salud y la *European Society of Cardiology*, y como MCP genética por la *American Heart Association*^{4,16,17}.

La clasificación MOGE(S) describe el fenotipo, como «banderas rojas» la afectación de otros órganos, y la causa genética o no de la enfermedad (**Ta-**

bla 1)^{10,18}.

La M se relaciona con el diagnóstico descriptivo del fenotipo, pero puede haber solapamiento de ellos, con marcadores clínicos (por ejemplo, bloqueo aurículo-ventricular, Wolff-Parkinson-White y otros), y afectación solo del corazón o no. La E ofrece la información esencial para el tipo de MCP (familia, paciente, genética).

caciones se han basado en fenotipos morfofuncionales, lo que ha permitido a los cardiólogos agrupar convenientemente las amplias categorías descriptivas. Sin embargo, el fenotipo no siempre conforma las características genéticas, puede no permitir la estratificación de riesgo y no provee el diagnóstico preclínico en los familiares. Actualmente se practican más pruebas genéticas, que ya constituyen una

Tabla 1. Clasificación MOGE(S) de las miocardiopatías^{3,10,18-20}.

| M | O | G | E | (S) |
|---|-----------------------|--|---|------------------|
| Características morfofuncionales (fenotipo) | Afectación de órganos | Patrón genético o hereditario familiar | Etiología (detalles de defectos genéticos o enfermedad de base, causa/sustrato) | Status funcional |

Esta clasificación distingue el VINC con dilatación y disfunción del ventrículo izquierdo (M_{LVNC+D}) o con hipertrofia (M_{LVNC+H}), del VINC puro (LVNC)¹⁰. LVNC, siglas en inglés de *left ventricular non compaction*; VINC, ventrículo izquierdo no compacto.

Se trata de una nosología descriptiva que combina el carácter morfofuncional y la afectación de órgano-sistema con el patrón hereditario familiar, e identifica el defecto genético u otras causas. Resulta una revolución para los genetistas clínicos introducir el concepto diagnóstico de «banderas rojas» de Arbustini *et al.*¹⁰, con marcadores clínicos que pueden guiar la investigación genética a un gen específico. Es una nueva clasificación más detallada con respecto a las americanas y a las europeas previas. Puede ser útil para las MCP hereditarias pero es difícil de aplicar en la displasia arritmogénica de ventrículo derecho porque incluso la onda epsilon, considerada por muchos años marcador de la enfermedad, puede representar una «bandera roja» solo cuando está presente en el electrocardiograma y el diagnóstico de esta enfermedad requiere varias banderas de este tipo¹⁰.

Este sistema permite acercarse al problema no resuelto de la correlación fenotipo-genotipo, que considera las familias con la misma mutación, pero sólo en estos casos es posible emplear los datos genéticos para el pronóstico y la terapia de la MCP hereditaria, aunque se conoce que muchas mutaciones son únicas^{18,19}.

Las MCP son enfermedades familiares en su mayor parte; el tamizaje familiar identifica a los asintomáticos y a los parientes con caracteres tempranos de la enfermedad. En los últimos 50 años las clasifi-

parte del trabajo clínico; basado en la heterogeneidad genética se acuñan nuevos nombres para describir las MCP asociadas a mutaciones de diferentes genes y se requiere una nosología comprensible que pueda informar el fenotipo clínico y el compromiso de otros órganos distintos al corazón, así como el genotipo y el modo de herencia. La reciente propuesta del sistema nosológico MOGES incluye todas estas características con el empleo de los criterios del *American College of Cardiology/American Heart Association* y la clase funcional de la *New York Heart Association*. Esta nomenclatura se auxilia con aplicaciones computacionales, ayuda a describir las MCP sintomáticas y asintomáticas y las familiares en el contexto de las pruebas genéticas; resulta flexible, permite su expansión, ayuda a entender sus bases etiológicas, a describir los complejos genéticos y da la oportunidad de crear registros más completos²⁰.

Una posible limitación del MOGES es la falta de información en cuanto a uno de los más importantes problemas clínicos en las MCP: las arritmias. Aunque la clasificación de éstas no se encuentra entre los objetivos del MOGES, ya existen sugerencias de expandir la S con la inclusión de los trastornos del ritmo. El comité encargado de esta clasificación trabaja con los electrofisiólogos para desarrollar una descripción rápida y clínicamente útil de los trastornos del ritmo como una segunda S²¹.

Este sistema nosológico parece complejo y com-

plicado en la práctica pero si se siguen los pasos progresivos, resulta aplicable y no obliga al clínico a la prueba genética. Otras ventajas son descritas en el **recuadro**²¹.

El sistema de Arbustini *et al.*¹⁰ es flexible y adaptable, precisa la etiología con fenotipos clínicos y, por inferencia, se adentra en el pronóstico y el tratamiento de estos pacientes. En el término genérico de MCP se comprende cualquier enfermedad del miocardio que no se explica por estrechez de las arterias coronarias o sobrecarga anormal de los ventrículos; se trata de trastornos que nacen dentro del miocardiocito o de la matriz extracelular. Los clínicos las han agrupado en subcategorías sobre la base de la morfología y de la función ventricular, con aproximación a la presentación clínica y a la estrategia terapéutica pero resultan limitadas al no considerar la etiología ni excluir los fenotipos leves o intermedios que no cumplen los criterios diagnósticos convencionales. El mencionado sistema¹⁰ intenta abarcar la complejidad fisiopatológica de las MCP, representa la progresión lógica del enfoque diagnóstico propuesto en recientes reuniones de la *European Society of Cardiology*, en el cual para aproximarse al diagnóstico se combinan los parámetros cardiológicos convencionales con otros no cardíacos y moleculares. Los grupos de modelos clínicos o «banderas rojas» diagnósticas pueden emplearse para identificar subtipos genéticos específicos de MCP que requieren estrategias individualizadas de atención y tratamiento, pero hay que considerar la clase morfofuncional (M) que intenta resumir las características fenotípicas y las pistas diagnósticas, tales como el bloqueo aurículo-ventricular y otras.

Existen varias críticas al sistema: si se trata de una enfermedad temprana, si no se adoptan los mismos criterios o si son datos inespecíficos. Aunque se reconoce que establece un puente entre las nuevas disciplinas (como la proteómica y la genómica) y la medicina clínica, con utilidad diagnóstica y pronóstica aún por definir³. Es necesario lograr una integración entre las ciencias básicas y la medicina clínica. Según Elliott³, Paul Wood en 1950 expresó: “...I have attempted to maintain a proper balance between man and his instruments, between experienced opinion and statistics, between traditional views and heterodox, between bed-side medi-

Recuadro. Otras ventajas de la clasificación MOGE(S)²¹.

- Toma en cuenta la historia familiar y la MS.
- Establece la siguiente jerarquía: fenotipo → compromiso órgano-tejido → genético/familiar → etiología-gen.
- Permite un mayor conocimiento de las bases genéticas de la MCP.
- Llama a la clasificación estandarizada universal, con un sistema que integra la descripción del fenotipo y el informe genético.
- Facilita la transición de la descripción de las MCP de la era pregenética a la genética.
- Permite obtener muchos datos que se perderían de no registrarse de este modo sistemático.
- Obliga a describir los resultados en todos los escalones diagnósticos (evaluación clínica cardíaca y extracardíaca, genética clínica, tamizaje familiar, genética molecular si es posible, *status* funcional), con un lenguaje uniforme e idéntica información.

MS, muerte súbita; MCP, miocardiopatía

cine and special tests, between the practical and the academic, and so to link the past with the present”.

El VINC es una MCP primaria con un patrón morfológico específico, que tiene una estructura de 2 capas del miocardio: una epicárdica compacta delgada y una endocárdica no compacta intensamente engrosada, que consiste en una malla trabecular con profundos espacios endocárdicos que ocurren en ausencia de otras lesiones congénitas coexistentes²².

Con respecto al fenotipo y al genotipo puede encontrarse un solapamiento del VINC con otras MCP, no existe una histología característica para confirmar su diagnóstico mediante imágenes; todos los criterios diagnósticos intentan describir las particularidades de una afectación tridimensional, compleja y aleatoria, a partir de imágenes bidimensionales; no existe un patrón de referencia (*gold standard*) con el cual comparar estos casos y se conocen poco las características precisas de la trabeculación en un corazón normal, así como los fenotipos leves que pueden encontrarse en una enfermedad que parece familiar.

El VINC puede ser esporádico o familiar (mutaciones en las mitocondrias, el citoesqueleto y las proteínas del sarcómero). En sujetos saludables puede cumplir los criterios diagnósticos de imágenes y los niños pueden presentar síndrome de MS infantil. Como se ve en familias con MCP-H o -D, surgen dudas en cuanto a aceptarla como una enfermedad diferente. La extensión del miocardio compacto puede ser un rasgo dentro de la población y las técnicas de imagen detectar variaciones sutiles en la morfología dentro de la normalidad, no como

base para causar una disfunción miocárdica. El VINC puede ser secundario a una alteración genética bien tolerada cuando el corazón es normal, pero se requieren criterios diagnósticos más restringidos. Es decir, existe la duda en cuanto a si el VINC es causa, factor contribuyente o epifenómeno en estos pacientes. En presencia de una mutación genética, la disrupción de la función del miocito a nivel molecular puede ser una enfermedad primaria determinante sin ventrículo compacto, que aparecería como una respuesta de remodelación mal adaptada que combina la enfermedad primaria con isquemia subendocárdica y fibrosis²³.

El electrocardiograma y las arritmias en el ventrículo izquierdo no compacto

Estos pacientes tienen un amplio espectro clínico, desde el descubrimiento de la enfermedad en sujetos asintomáticos hasta aquellos que desarrollan arritmias ventriculares peligrosas para la vida, IC izquierda, derecha o ambas, y eventos embólicos sistémicos^{6,22}. Los síntomas pueden ser inducidos por el ejercicio o persistir en reposo. Steffel²² estudió 78 pacientes que presentaron trastornos de la conducción intraventricular (en especial bloqueo de rama izquierda), signos de hipertrofia ventricular izquierda y anomalías de la repolarización. Un 13% tuvo electrocardiograma normal (sujetos más jóvenes, menos IC y lesiones estructurales más leves). En general no se encuentran hallazgos electrocardiográficos específicos aunque no suele hacerse un análisis sistemático del electrocardiograma. Existe un notable solapamiento entre el bloqueo de rama izquierda en particular, el retardo de la conducción auricular, el intervalo PR largo o el bloqueo aurículo-ventricular, el aumento del intervalo QT, la reducida función sistólica del VI y la dilatación del VI y de la aurícula izquierda. Los pacientes con signos de hipertrofia ventricular izquierda tuvieron eventos embólicos sistémicos con mayor frecuencia. Hubo una mortalidad de 35% en 44 meses de seguimiento (MS cardíaca en la mitad de los casos), se presentó taquicardia en un 41% y se ha mencionado que el electrocardiograma es anormal en el 94% de los pacientes (con mayor frecuencia de bloqueo de conducción en las ramas izquierda o derecha, y repolarización anormal).

Steffel²² realizó una correlación entre el electrocardiograma y la clínica: IC, retardo de la conducción intraventricular (en especial bloqueo de rama izquierda), retardo de la conducción auricular, taquicardia/fibrilación ventriculares, asistolia y Wolff-

Parkinson-White (posiblemente por interrupción del proceso normal de desarrollo del anillo fibroso). Doce pacientes con VINC recibieron cardioversor-desfibrilador automático implantable (CDAI) como prevención primaria o secundaria en casos de arritmias potencialmente letales; en alguno se practicó estimulación eléctrica programada del corazón (EEPC) para estratificar riesgo. Se encontraron trastornos de la conducción intraventricular (50%), alteraciones de la repolarización manifestada como onda T negativa en derivaciones precordiales (70%), intervalo QT largo (50%), hipertrofia del VI (30%) y trazado normal (5%)^{11,22}.

Duru y Candinas²⁴ informaron de un caso con taquicardias ventriculares clínicas diferentes que no se reprodujeron en la EEPC. Se han requerido como tratamiento: fármacos antiarrítmicos, anticoagulación, marcapasos, CDAI (episodios de MS), ablación, resincronización miocárdica, terapia génica y hasta trasplante por disfunción progresiva del VI¹¹.

El VINC puede ser asintomático por años o desarrollar una MCP-D e IC, síncope, embolismo, arritmias supraventriculares y ventriculares (extrasístoles, taquicardia y fibrilación), y MS cardíaca^{11,14,25}. Murphy *et al.*¹⁴ estudiaron 45 pacientes con VINC para definir el pronóstico y la incidencia familiar, y encontraron electrocardiograma anormal (91%), dilatación del VI (66%), taquicardia ventricular no sostenida (20% en estudio Holter) y tromboembolismos (4%). Apreciaron un mejor pronóstico que lo informado con anterioridad y otros de sus resultados fueron: bloqueo de rama izquierda (29%), Q patológica (9%), pobre progresión de la onda R (7%), cambios del segmento ST (9%), inversión de la onda T (16%) y fibrilación auricular. Se implantaron marcapasos en algunos casos y en otros, CDAI; ésta última como una opción terapéutica en el caso de arritmias sintomáticas o baja fracción de eyección, MS cardíaca, síncope, arritmias sostenidas y taquicardia ventricular no sostenida sincopal.

No existen muchos datos de seguimiento a largo plazo en pacientes con CDAI, tanto en la prevención primaria (sin arritmias potencialmente letales documentadas) como secundaria¹⁵. Hay una alta prevalencia de arritmias supraventriculares, fibrilación y *flutter* auriculares (las hubo en 8 de 12 pacientes estudiados por Kobza *et al.*¹⁵); taquiarritmias ventriculares (38-47%) y MS cardíaca (13-18%). La elección del CDAI se hace de acuerdo con factores clínicos, frecuencia de la taquicardia ventricular y de las supraventriculares, sintomatología, indicación concomitante de la estimulación biventricular, signos de

IC, fracción de eyección baja, QRS mayor o igual a 120 ms, y dos o tres criterios adicionales de disincronía: retardo aórtico preeyección de más de 140 ms, retardo interventricular mecánico de más de 40 ms o activación retardada de la pared posterolateral del VI. En general se trata de series de pocos pacientes, sin grupo control y con seguimientos cortos.

Lo trascendente es que el VINC es un sustrato altamente arritmogénico, Yin¹² habla de arritmias ventriculares en un 13% y *flutter*/fibrilación auriculares en un 20% de los casos.

En pacientes con VINC familiar, Murphy *et al.*¹⁴ encontraron que los parientes presentaron más MCP-D que VINC y se han publicado casos muy sintomáticos, con alta incidencia de arritmias ventriculares e IC progresiva¹⁴.

Los pacientes con VINC pueden tener un pronóstico más favorable que lo descrito hasta ahora pues en la forma familiar hay un espectro de anomalías que se solapan con la MCP-D y se sugiere que estas enfermedades comparten una etiología común. Muchos pacientes del estudio de Murphy tuvieron un fenotipo leve con menor incidencia de muerte, embolia o arritmias ventriculares documentadas; lo cual puede explicarse por una selección de sujetos y de tamizaje, además de que al mejorar el diagnóstico ecocardiográfico se facilita la detección de casos asintomáticos, no reconocidos antes. El VINC se detectó retrospectivamente en sujetos diagnosticados como MCP-D, esto sugiere que su frecuencia en la población con IC puede ser infraestimada por una imagen inadecuada de los segmentos apicales del VI y aumentaría con mejores imágenes cardíacas; además, existe un período de gestación silente antes del inicio de la enfermedad clínica e incluso se discute si el VINC es un subtipo o una variante de la MCP-D más que una MCP distinta¹⁴.

Celiker⁹ estudió 11 niños con VINC y anomalías del ritmo: palpitaciones, síncope, bradicardia, arritmias ventriculares, trastornos de los nodos sinoauricular y aurículo-ventricular, síndrome de Wolff-Parkinson-White (en éste, por déficit en la regresión de continuidad del desarrollo embrionario aurículo-ventricular anatómico y eléctrico).

Ikeda¹⁶ plantea que el diagnóstico del VINC se realiza con más frecuencia actualmente, pero persisten problemas diagnósticos y la conducta terapéutica se hará de acuerdo a las manifestaciones clínicas, por lo que se requieren registros multicéntricos para precisar mejor estos aspectos, además de los avances en las imágenes y los estudios genéticos. El espectro va desde los sujetos asintomáticos hasta los

graves, con expresiones fenotípicas variables de otras MCP, y con una mortalidad inicial de 35-47%, muerte o trasplante (26%), taquicardias ventriculares (2-62%) y taquicardia ventricular sostenida o no sostenida en el Holter (27%).

Brescia *et al.*¹³ estudiaron a 242 niños en el período 1990-2009 e informaron: mortalidad 12,8%, anomalías electrocardiográficas 87% (las más frecuentes, hipertrofia del VI y anomalías de la repolarización), arritmias 33,1%, MS 6,2% y taquicardia ventricular 17,4%. Otros hallazgos fueron: inversión de la onda T, anomalía del segmento ST, crecimiento auricular, desviación del eje a la izquierda, aumento del intervalo QT, preexcitación, taquicardia auricular y otras arritmias supraventriculares, *flutter* y fibrilación auriculares, y ritmo acelerado de la unión.

La arritmogenia en el VINC puede explicarse por dispersión de la repolarización, isquemia miocárdica y causas genéticas, en una población de gran heterogeneidad y con la posible existencia de subtipos (normales, dilatados, hipertróficos o mezcla de ellos), cuyo espectro se mueve desde una mortalidad alta con progresiva disfunción miocárdica, hasta bajo riesgo de MS si las dimensiones y la función cardíacas son normales.

Stollberger *et al.*²⁶ estudiaron 105 pacientes (1995-2011) en los cuales el VINC se asociaba a enfermedades neuromusculares. Analizaron las anomalías electrocardiográficas e informaron: alteraciones del intervalo ST y de la onda T, bloqueo fascicular anterior izquierdo, fibrilación auricular, ensanchamiento del QRS, ondas Q anormales, trastornos de la conducción intraventricular, hipertrofia del VI, bajo voltaje, bloqueos de ramas derecha e izquierda, PR prolongado, aumento del intervalo QT, taquicardia sinusal y, sobre todo, precisaron los cambios evolutivos de estos trastornos. Sin embargo, uno se pregunta cuánto atribuir al VINC y cuánto a los trastornos neuromusculares asociados.

Existen dudas en cuanto a la historia natural del VINC porque los estudios son pequeños, pero en todo caso recordemos que Viskin y Rogowski²⁷ hablan del efecto fundador o descubridor, y aluden a descripciones iniciales de la MCP-H de centros terciarios que planteaban un pronóstico muy malo. Posteriormente y ante nuevos estudios comunitarios, el cuadro se presentó menos ominoso y más balanceado; más tarde se reconoció algo similar en el síndrome de Brugada. Por otro lado, los registros informan con mayor frecuencia los casos sintomáticos, los más graves y complejos, y los asintomáticos

pueden escapar al diagnóstico médico. En la descripción de una enfermedad de reciente conocimiento suele sobreestimarse su morbilidad y mortalidad, con el tiempo los asintomáticos se identifican mejor y se logra una percepción más realista del problema, que es lo que se conoce como efecto descubridor²⁷.

PAPEL DE LA ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA PROGRAMADA DEL CORAZÓN

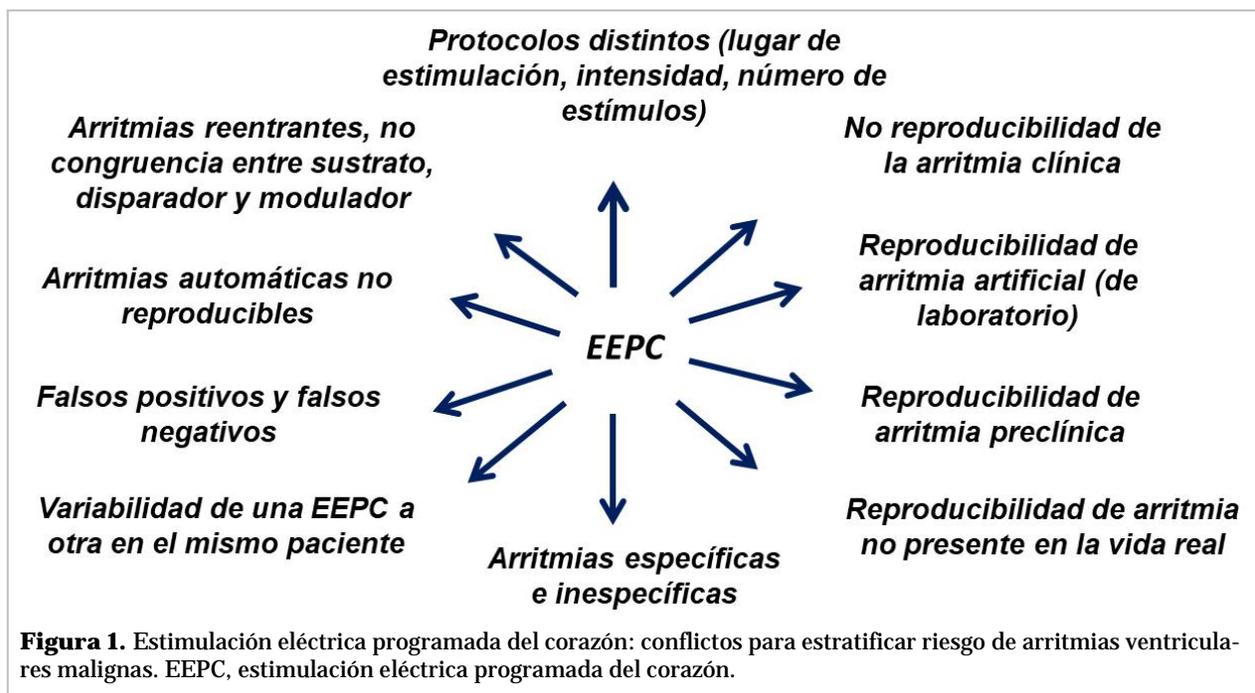
La EEPC puede ser útil y tener algún valor predictivo en las arritmias sintomáticas o sincopales, la distinción entre trastornos supraventriculares o ventriculares y su tratamiento, la relación con la fracción de eyección baja, la prevención de la MS cardíaca y el síncope, o ante una causa desconocida con función deprimida del VI o una enfermedad cardíaca estructural. Aunque se discute su papel para estratificar riesgo –o ni se menciona–, Kobza¹⁵ la empleó en pacientes con VINC, con un intenso protocolo de 500, 400 y 330 ms de longitud de ciclo básico y 3 extraestímulos, con intervalo mínimo de acoplamiento de 180 ms, desde el ápex del ventrículo derecho y del tracto de salida.

En nuestra opinión, en general la EEPC es útil en diversas enfermedades en las cuales se emplea, pero no dice la última palabra como se pensaba

hace años; sus resultados deben considerarse a otro nivel en la actualidad, es un procedimiento con limitaciones y así debe tomársele en cuenta. Pueden suceder varias cosas (**Figura 1**):

- No reproducirse en el laboratorio la misma arritmia clínica.
- Originarse una artificial (de laboratorio) o una preclínica.
- Reproducir la clínica y que ella no se presente en la vida real con posterioridad o viceversa, no reproducirla y que se origine luego en la clínica.
- Tratarse de una arritmia automática, o que siendo además reentrante no se pongan de acuerdo los tres elementos del triángulo (sustrato, disparador y modulador) y, por tanto, no sea reproducible.

Debe dársele su real valor pronóstico y ser cautelosos a la hora de decidir una terapéutica (por ejemplo el CDAI), basados en el resultado de la EEPC. Por otra parte, en algunas situaciones las arritmias son malamente reproducibles en el laboratorio de electrofisiología. Debe concedérsele su verdadero valor al procedimiento, conociendo su variabilidad de un momento a otro en un mismo paciente y la existencia de respuestas específicas e inespecíficas^{28,29}. Se recomienda leer y analizar dos trabajos fundamentales de Josephson^{30,31} para saber



qué queda para la EEPC en la era del CDAI y de la ablación, publicaciones separadas entre sí por 10 años, en las cuales se considera que la electrofisiología clínica cardíaca se encuentra en una encrucijada, carece hoy de pensamiento crítico, de entendimiento básico y está en crisis de credibilidad. Dice Josephson: *"If one asks me where we go from here, I would respond: back to basics learn-electrophysiology"*^{30,31}. Es necesario e imprescindible saber qué puede esperarse de la EEPC y qué no debe esperarse de ella; en ocasiones existen modas en la práctica de algunos procedimientos y en ellos se basan las decisiones terapéuticas. Debe conocerse qué se hacía en el pasado y qué debe hacerse ahora: no sustituir la electrofisiología por la electrotecnología, que deben marchar aunadas, como mismo lo deben hacer la electrocardiografía y la electrofisiología.

A 50 años de establecerse la EEPC como procedimiento clínico, varias de sus indicaciones y conceptos han cambiado y se han precisado algunas de sus limitaciones (si bien sigue siendo una herramienta fundamental de la arritmología). La función del laboratorio clínico de electrofisiología cambió de lo diagnóstico y artístico a lo terapéutico por excelencia, aunque debe existir una absoluta conexión en ambos sentidos: el entendimiento de los sustratos arrítmicos y su ablación; no puede haber divorcio entre la electrofisiología clínica y la electrotecnología, que se enriquecen mutuamente. Se le debe conceder su verdadero lugar a la EEPC, que emplea desencadenantes en definitiva artificiales que pueden no corresponder a los clínicos y que no controla los elementos moduladores (sólo de modo limitado el sistema nervioso autónomo), y profundizar en el triángulo de toda arritmia reentrante: el sustrato arritmogénico, el elemento disparador o desencadenante y el factor modulador, para insertarse de manera integral en el proceso arrítmico, sin olvidar la posible variabilidad de un estudio electrofisiológico a otro en un mismo paciente.

El hecho de que durante tantos años se discuta y publique sobre este tema y las muchas opiniones contradictorias entre notables investigadores, indica que es un problema aún no resuelto. En un primer momento la EEPC tuvo un papel preponderante para estratificar riesgo y se le concedió la mayor confiabilidad al tomar decisiones terapéuticas, luego todo ello tomó su nivel y, sin negar su contribución, se sabe que no es algo absoluto ni siempre dice la última palabra. A lo largo del tiempo han surgido varias preguntas: ¿cuál es la verdadera utilidad de la EEPC para estratificar riesgo?, ¿cuánto pesa en la

decisión terapéutica de colocar un CDAI, por ejemplo?, ¿qué valor tiene la inducibilidad de una arritmia ventricular maligna en el laboratorio para predecir el debut o la recidiva en el seguimiento de un paciente? Hay incertidumbres y limitaciones, quedan cosas por definir en cuanto a los protocolos, los registros, los falsos positivos y negativos, y los sitios de estimulación^{28,29,32}.

Aun cuando se trata de afecciones diversas, recordemos algunos puntos muy discutidos en el VINC y en el síndrome de Brugada en cuanto a problemas conceptuales relativos a la EEPC y a otros aspectos: su incierto papel para estratificar riesgo y tomar decisiones terapéuticas, la existencia de signos y síndromes o signos que pueden evolucionar hasta hacerse síndromes, el solapamiento de otras canalopatías al síndrome de Brugada e igualmente el solapamiento de otras MCP al VINC, el amplio espectro clínico que va desde los sujetos asintomáticos hasta los de mayor gravedad, y las pistas de una enfermedad orgánica subyacente en el síndrome de Brugada^{28,29,33}.

ALGUNAS OTRAS ARISTAS SOBRE EL VENTRÍCULO IZQUIERDO NO COMPACTO

Muchas cuestiones quedan por definir en cuanto al VINC, Arbustini las refiere en su artículo del 2014²¹: si se trata de una MCP distinta o de un carácter morfológico compartido por distintas MCP. Se han discutido diversas estrategias para el diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes en cuanto a embriología, mecanismos básicos, epidemiología, anatomía, patología, manifestaciones clínicas, imágenes, modalidades terapéuticas y genética^{34,35}. Los tres marcadores que definen la enfermedad son las trabéculas prominentes del VI, los recesos intertrabeculares profundos y la fina capa compacta. Aunque existen datos genéticos en ratones y seres humanos que apoyan que se trata de una MCP distinta, hay evidencias de que es un carácter morfológico compartido con otras enfermedades. La interpretación más completa de las imágenes y los avances genéticos, llevan al mayor entendimiento de sus mecanismos básicos y de su tratamiento óptimo. La comprensión de que existe un amplio espectro de variabilidad morfológica, desde el corazón con una capa compacta casi ausente y un componente exclusivo trabecular en el ápex del VI, hasta los corazones con trabéculas prominentes y recesos profundos alternantes pero con una capa compacta bien represen-

tada. El VINC puede presentarse aislado o asociado a MCP, enfermedades congénitas y síndromes complejos que afectan al corazón. La *American Heart Association* clasifica el VINC como una MCP genética, mientras la *European Society of Cardiology* lo incluye como MCP no clasificada, al igual que la clasificación internacional de enfermedades de la Organización Mundial de la Salud.

El VINC puede ser familiar (hereditario) o no (esporádico, si se prueba que está ausente en los familiares), adquirido como en atletas de alto rendimiento, sicklémicos y embarazadas (a veces el fenotipo trabecular puede ocurrir por una carga mecánica y desaparecer cuando aquella cesa o en el posparto); se ignora si en estos casos hay un componente genético de la enfermedad. El 75% de los niños con anomalías electrocardiográficas y muerte, tienen función sistólica deprimida; algunos de ellos con recuperación transitoria seguida de deterioro, lo cual sugiere una naturaleza genética. Muchos casos familiares se asocian a mutaciones en los mismos genes que originan otros tipos de MCP y no está claro si estos causan la MCP o si se trata de un fenotipo determinado. Aunque no existe un *gold estándar* para el diagnóstico del VINC, las imágenes son la mejor herramienta y se relacionan con los hallazgos en la anatomía patológica (autopsia o trasplante): el ecocardiograma es básico y la resonancia magnética nuclear ofrece detalles anatómicos y funcionales. El manejo clínico de los pacientes con VINC depende del fenotipo funcional y de las complicaciones; en el caso de las arritmias, las opciones son: los dispositivos, la ablación de focos arritmogénicos, la resincronización y la remodelación quirúrgica del VI.

Dadas las múltiples bases etiológicas del VINC, puede verse como un carácter aislado o una enfermedad asociada a enfermedades genéticas y defectos congénitos; esporádica o adquirida en condiciones fisiológicas o patológicas; permanente o transitoria; u originarse durante el desarrollo embriológico (hipótesis embriogénica). El proceso de trabeculación del corazón empieza después del estadio de asa del corazón, la formación de las trabéculas se inicia con la emergencia de los miocitos a través de la delaminación (migración) del miocardio compacto. La dilatación y la hipertrofia del VI pueden estar presentes o no. El VINC por sí mismo no describe necesariamente una enfermedad, puede ser una variante anatómica de la estructura del VI y su diagnóstico diferencial comprende la hipertrabeculación prominente con capa compacta normal del VI, la

MCP-H apical, la MCP-D, la fibroelastosis endocárdica y los trombos apicales del VI. Si las dimensiones y la función del VI son normales, sólo se requiere un seguimiento clínico; si hay sintomatología por dilatación, disfunción o hipertrofia, el tratamiento depende de la IC, de las arritmias y del fenotipo (las pruebas genéticas no lo modifican).

Pueden presentarse IC, arritmias (fibrilación auricular, taquicardia ventricular en el 47% de los sintomáticos), episodios de MS cardíaca (13-18%), eventos embólicos sistémicos y otros. Quedan cosas por definir en el futuro: si es una enfermedad primaria, si existe aislado o asociado a otra MCP; si resulta clínicamente útil indicar el fenotipo de la MCP y el VINC (MCP-H, MCP restrictiva, MCP-D, MCP arritmogénica del ventrículo derecho), para distinguirlo del VINC aislado con diámetro y función normales del VI; su papel como marcador clínico y la hipótesis genética diagnóstica. En general se requieren criterios diagnósticos unificados reproducibles (basados en imágenes y en registros mundiales), y datos sobre la evolución de estos pacientes, con una mayor colección de casos y registros de imágenes y de información genética²¹.

En cuanto al tratamiento, debe llegarse al diagnóstico correcto del fenotipo por las distintas evoluciones y las diversas conductas a emplear. En el VINC hereditario puede practicarse cribado (*screening*) en los parientes de primer grado –que en general no se han realizado imágenes–, y las pruebas genéticas pueden afectar la conducta a seguir, que varía según exista disfunción miocárdica, arritmias, ambas, o enfermedad cardíaca congénita, con opciones muy variadas: anticongestivos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueadores, antagonistas de la aldosterona, diuréticos, vasodilatadores, aspirina, inotropos, CDAI, resincronizador, trasplante, bloqueadores de calcio, antiagregantes o anticoagulantes, otros tratamientos con vitaminas, coenzimas, carnitina, procedimientos por cateterismo percutáneo o cirugía³⁶.

Existen varios subtipos de VINC, al menos con 8 fenotipos distintos, con tratamientos y evoluciones diversos³⁶ (**Tabla 2**).

Como se mencionó anteriormente, el electrocardiograma en el VINC usualmente es anormal. El 87% cursa con hipertrofia (del VI o biventricular) por criterios de voltaje, inversión de la onda T, anomalías del segmento ST o sobrecarga, crecimiento auricular izquierdo, desviación axial izquierda, QT prolongado o preexcitación. En los neonatos y niños pequeños el voltaje de QRS puede ser extremo.

Tabla 2. Subtipos de ventrículo izquierdo no compacto³⁶.

| Subtipo del VINC | Características |
|--|---|
| Benigno | La talla del VI es normal y la pared gruesa presenta función sistodiastólica conservada; en el 35% de los pacientes es predictor de buena evolución en ausencia de arritmias clínicamente significativas. Se ha dicho, por este subtipo, que el VINC no representa una MCP sino una variante normal y benigna, con una evolución similar a la de la población general. Las formas graves tienden a ocurrir en la niñez y aquellas con tratamiento exitoso (trasplante) o muerte, no llegan a los cardiólogos de adultos. |
| Dilatado | Se presenta dilatación del VI concomitante y disfunción sistólica; puede ocurrir el fenotipo llamado ondulante durante el curso clínico, el VI es más chico con alguna hipertrofia de la pared y la función mejora antes de la dilatación. La evolución es semejante a aquellas sin VINC con algún grado de MCP-D; en neonatos e infantes es peor que en otros tipos de MCP-D. |
| Hipertrófico | Existe engrosamiento del VI, usualmente con hipertrofia septal asimétrica, disfunción diastólica y función sistólica hipercontráctil. En ocasiones la dilatación del VI cursa con disfunción sistólica tardía en el curso de la enfermedad. La evolución es semejante a la población general o a la de aquellos con grado semejante de MCP-H sin VINC. |
| Hipertrófico dilatado | Fenotipo mixto con engrosamiento del VI, dilatación y función sistólica deprimida, se asocia a mayor riesgo de muerte y a enfermedad metabólica o mitocondrial en niños. Es la más común de los tipos ondulantes y resulta en un VI dilatado con pobre función y déficit cardíaco; con peor pronóstico que el de otros fenotipos mixtos como formas de MCP-H. |
| Restrictivo | Forma rara, se caracteriza por dilatación de la aurícula izquierda o biauricular y disfunción diastólica, semeja la clínica de la MCP restrictiva y los pacientes tienen una pobre evolución (arritmias, MS y con menos frecuencia insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada), su pronóstico es semejante a las formas similares de MCP restrictiva. |
| De ventrículo derecho o bi-ventricular | Las hipertrabeculaciones se ven en ambos ventrículos, derecho e izquierdo, no existen criterios diagnósticos reconocidos y se sugiere un diagnóstico como el del VINC, trabeculaciones notables de la pared lateral del ventrículo derecho e hipertrofia, más en casos severos, con importante apariencia esponjiforme. Se desconocen sus implicaciones. |
| Con enfermedad cardíaca congénita | La asociación con casi todas las lesiones cardíacas congénitas, puede contribuir a la disfunción miocárdica, las arritmias o ambas. Las lesiones del lado derecho, en especial la estenosis pulmonar, la enfermedad de Ebstein y las atresias pulmonar y tricuspídea son las más frecuentes. Puede haber defectos septales y lesiones del lado izquierdo. El pronóstico depende del tipo de enfermedad cardíaca congénita. El VINC aumenta el riesgo postoperatorio y la evolución empeora si hay disfunción ventricular. |
| Con arritmias | Se desconoce el sustrato preciso para que se desarrollen arritmias ventriculares malignas. La función sistólica está preservada, y el diámetro y el grosor del VI son normales, las arritmias presentes usualmente permiten el diagnóstico. Estas arritmias ventriculares son un factor independiente de riesgo para la mortalidad y muchas no se detectan, se trata de casos con peor evolución que la población general o con formas semejantes de arritmias sin VINC ³⁶ . |

MCP, miocardiopatía; MCP-D, miocardiopatía dilatada; MCP-H, miocardiopatía hipertrófica; MS, muerte súbita; VI, ventrículo izquierdo; VINC, ventrículo izquierdo no compacto.

Las arritmias son supraventriculares y ventriculares, puede haber bradiarritmias, muchas de ellas con peligro para la vida. El subtipo con anomalías tempranas del ritmo cursa con peligro de MS. El CDAI es muy efectivo para prevenir la MS arrítmica, con inclusión de aquellos con grave disfunción del VI, historia previa de taquicardia supraventricular o fibrilación, síncope recurrente de origen desconocido o historia familiar de MS cardíaca. Las taquiarrit-

mias ventriculares (incluyendo aquellas con fibrilación ventricular que causan paro cardíaco), se forman en el 38-47% de los adultos con VINC y en el 13-18% de quienes mueren súbitamente³⁶.

Una serie de 77 adultos, informa que en 44 de ellos se colocó un CDAI (por las guías estándar para las MCP no isquémicas), con un seguimiento promedio de 33 meses, 8 tuvieron choques apropiados después de 6 meses (mediana), lo que sugiere que

el VINC tiene alto riesgo de MS cardíaca. Las descargas apropiadas se asocian a taquicardias ventriculares aunque a veces no se conoce el ritmo inicial en pacientes con MS cardíaca (fibrilación ventricular desencadenada por una taquicardia ventricular)³⁶.

En los pacientes con VINC y arritmias ventriculares sostenidas, las recurrencias con choques apropiados fueron de 33% en un seguimiento medio de 26 meses. También se han informado choques apropiados en el 37% de los pacientes con VINC y CDAI en un seguimiento de 40 meses. En niños pequeños, pueden indicarse fármacos antiarrítmicos antes del CDAI por la alta frecuencia de fracturas de los electrodos y choques inapropiados en esa población³⁶.

Los adultos pueden tener alto riesgo de taquiarritmias ventriculares y episodios de MS cardíaca, 47-74% de los sintomáticos mueren dentro de los 6 años a partir de la presentación. Investigaciones más recientes hablan de una historia natural más benigna, con menor riesgo de arritmias ventriculares. En un estudio de 241 pacientes adultos con VINC aislado, hubo un 6,2% de muerte cardiovascular con medidas asociadas (trasplante, CDAI) y un 8,6% de eventos cardiovasculares (muerte, ictus, choques del CDAI, trasplante)³⁶.

Las arritmias ventriculares en el VINC se han relacionado con: microreentradas en el miocardio trabeculado, hipoperfusión coronaria epicárdica y déficit en el desarrollo del sistema de conducción. Se ha sugerido que las extrasístoles ventriculares en esta enfermedad se originan principalmente en el sistema de conducción y el miocardio relacionado, y no en las áreas ecocardiográficas afectadas por la no compactación. Van Malderen *et al.*³⁷ estudiaron 101 pacientes con VINC para precisar el origen de las extrasístoles, compararon los segmentos afectados por la no compactación con dicho origen y encontraron que el 95% de ellas no nacía de las áreas de VINC, y el 10% tuvo un verdadero origen miocárdico. El resto se originaba en otras estructuras (tracto de salida, fascículos y anillos mitral y tricuspídeo). Identificar el mecanismo electrofisiológico básico de la arritmogénesis resulta de interés a la hora de seleccionar la terapia en estos pacientes (fármacos antiarrítmicos, EEP, ablación)³⁷.

Se ha informado una alta prevalencia de repolarización precoz en pacientes con VINC, en especial en aquellos con arritmias ventriculares malignas (75%) frente al 31% en los casos sin ellas. Se sabe que este hallazgo se asocia a las arritmias, incluida la fibrilación ventricular y los eventos de MS. Un posible mecanismo es la trabeculación aumentada en las

invaginaciones intramiocárdicas profundas y en el sistema Purkinje profundo del miocardio medio, lo cual resulta en despolarización retardada, repolarización no homogénea y heterogeneidad transmural. Se ignora si hay factores genéticos a nivel de los canales que influyen en la vulnerabilidad a las arritmias ventriculares y a la repolarización precoz, o si se trata de un dominio de la corriente I_{to} del epicardio ventricular.

En el VINC está ausente la torcedura normal del VI, posiblemente por inmadurez del sistema espiral del endocardio. La taquicardia y la fibrilación ventriculares son frecuentes, Caliskan *et al.*³⁸ estudiaron 84 pacientes con esta enfermedad e informaron que un 39% tuvo repolarización precoz (con localizaciones inferior en el 6%, lateral en el 27% y ambas en el 15%; no se observaron en las derivaciones V_1 - V_3). En los casos con taquicardia-fibrilación ventriculares hubo repolarización precoz en el 75% vs. 31% en los otros pacientes. La evolución fue peor en los pacientes con estas arritmias y repolarización precoz (ésta también se observa en la fibrilación ventricular idiopática y en el síndrome de QT corto) y es más trascendente si el segmento ST es horizontal o descendente, y de menor riesgo si es ascendente rápido. Una causa de esta repolarización puede ser la mayor trabeculación del VI en las invaginaciones endomiocárdicas profundas y parece existir una posible asociación entre ambas cosas. Puede emplearse la quinidina, que restaura la homogeneidad eléctrica transmural, aborta la activación arrítmica, disminuye el patrón de repolarización precoz y disminuye o elimina las arritmias. En resumen, la repolarización precoz contribuye a estratificar riesgo en estos pacientes y a veces, ayuda a identificar a quienes necesitan CDAI³⁸.

Existen pocos datos sobre los dispositivos CDAI en los pacientes de VINC, es una opción como profilaxis primaria o secundaria, con terapias que suelen ser apropiadas en ambos grupos. Caliskan *et al.*³⁹, en otra investigación, estudiaron 77 pacientes adultos, con CDAI en 44 de ellos, según las indicaciones de las guías para las MCP no isquémicas (taquicardia y fibrilación ventriculares e IC grave). Las terapias fueron inapropiadas en la profilaxis primaria en el 19% y en la secundaria en el 25%; resultaron apropiadas en el 13% en la primaria y en el 33% en la secundaria. En los pacientes con VINC se informa la ocurrencia de taquicardia ventricular en el 38-47% y de MS en el 13-18% (incluidas la taquicardia y la fibrilación ventriculares). Según el examen histológico del miocardio que rodea los recesos intratrabecu-

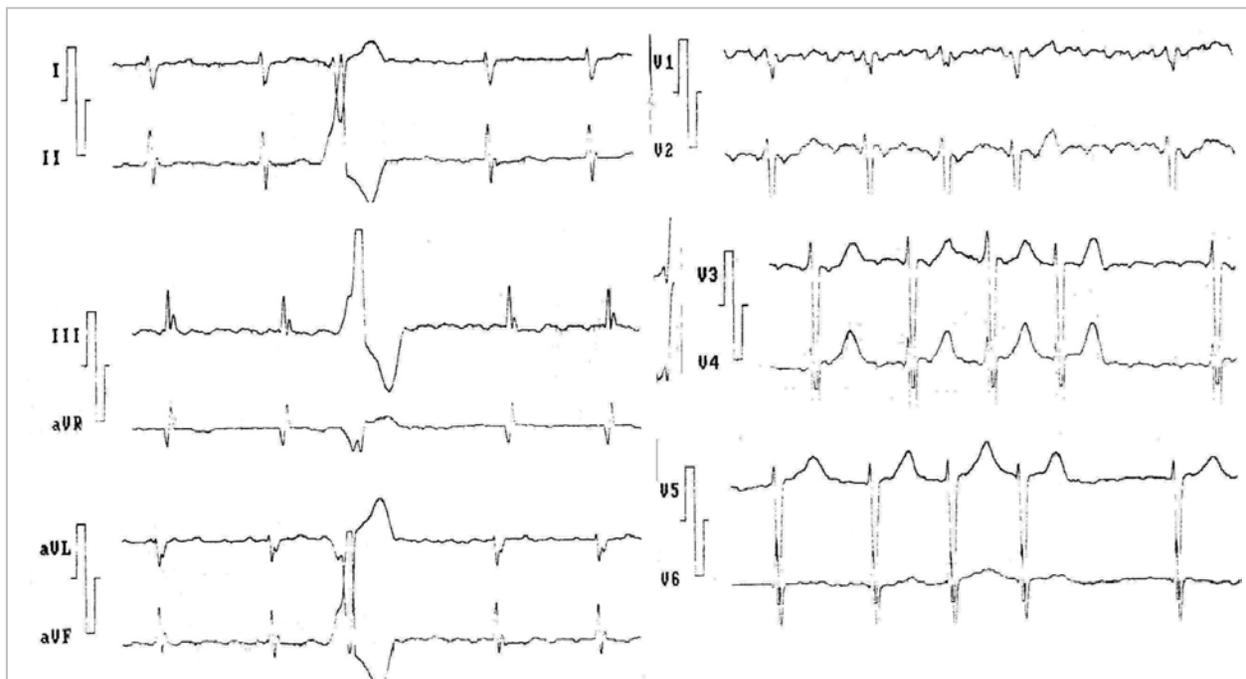


Figura 2. Paciente con ventrículo izquierdo no compacto que cumple los criterios de Stollberger y de Jenni^{28,43}. El electrocardiograma muestra flutter auricular con bloqueo auriculo-ventricular variable y complejos ventriculares prematuros.

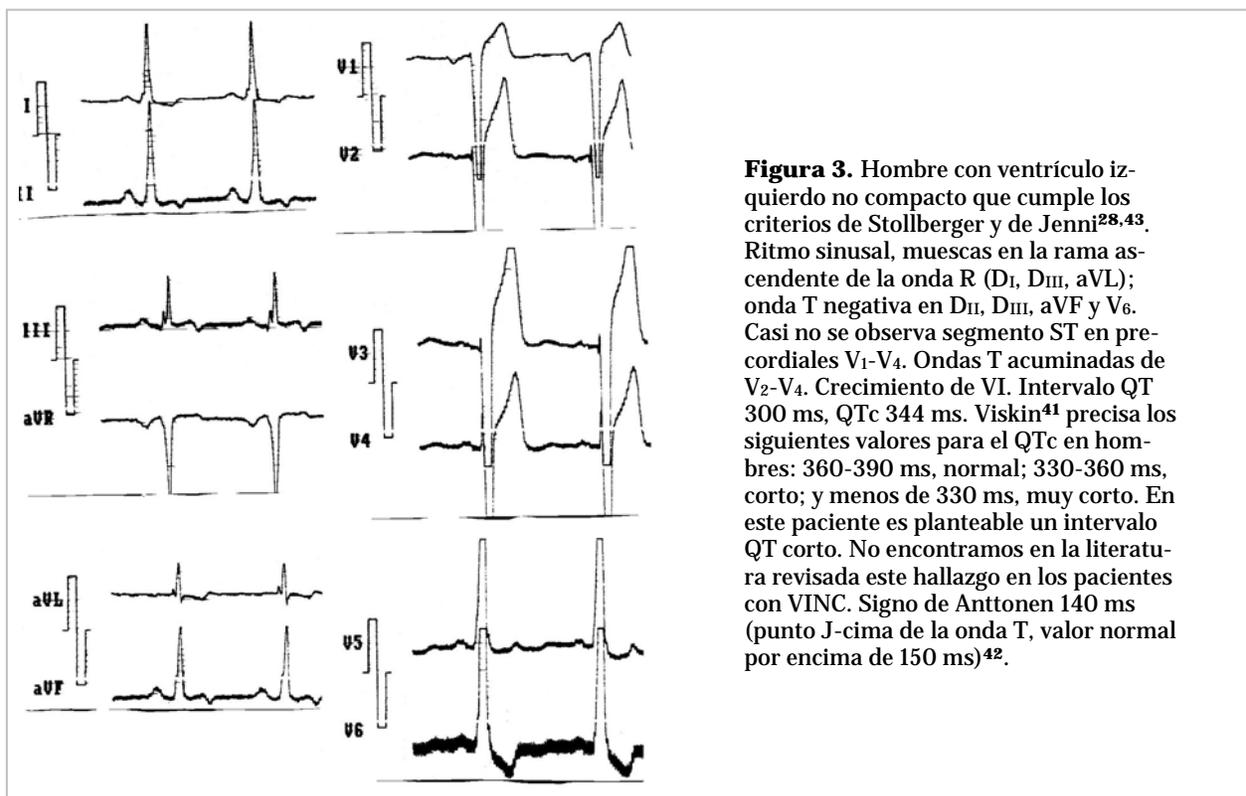


Figura 3. Hombre con ventrículo izquierdo no compacto que cumple los criterios de Stollberger y de Jenni^{28,43}. Ritmo sinusal, muescas en la rama ascendente de la onda R (D1, D3, aVL); onda T negativa en D2, D3, aVF y V6. Casi no se observa segmento ST en precordiales V1-V4. Ondas T acuminadas de V2-V4. Crecimiento de VI. Intervalo QT 300 ms, QTc 344 ms. Viskin⁴¹ precisa los siguientes valores para el QTc en hombres: 360-390 ms, normal; 330-360 ms, corto; y menos de 330 ms, muy corto. En este paciente es planteable un intervalo QT corto. No encontramos en la literatura revisada este hallazgo en los pacientes con VINC. Signo de Anttonen 140 ms (punto J-cima de la onda T, valor normal por encima de 150 ms)⁴².

lares profundos, allí pueden crearse zonas de conducción lenta y posibles reentradas; y la mala reserva del flujo (isquemia intermitente) puede contribuir a esta arritmogénia. Estos autores consideran de poco valor la inducibilidad de una taquicardia ventricular sostenida en la EEPc para estratificar riesgo en estos pacientes y plantean que las extrasístoles no parecen asociarse a un peor pronóstico aunque los datos sobre este asunto aun son limitados³⁹.

Existen pocos informes sobre los posibles beneficios de la ablación en pacientes con VINC y arritmias ventriculares. Muser *et al.*⁴⁰ estudiaron 9 pacientes, 3 con taquicardia ventricular y 6 con extrasístoles (en estas, zonas medioapicales no compactas frente a arritmias que nacían en regiones basales septales del VI o en los músculos papilares, o en ambos), el proceso no compacto se extendió a los segmentos de los músculos papilares; en las zonas remotas al miocardio no compacto, el músculo patológico exhibía fibrosis, disrupción de la arquitectura celular y miocitos no compactos. Esta es la primera serie de ablación en arritmias ventriculares refractarias a tratamiento en el VINC y se informan buenos resultados (89% de los casos y mejoría de la fracción de eyección en el 50%) y pocas complicaciones. El

acoplamiento anormal célula a célula en el miocardio no compacto, la disfunción regional microvascular y la actividad anormal de los canales iónicos resultan ideales para las reentradas y los mecanismos focales. El origen de las arritmias ventriculares se relaciona con el ventrículo no compacto sobre todo en la taquicardia ventricular, la distribución del sustrato es inusual e interesa el tracto ventricular de salida, el ápex del VI y la zona medioapical.

En las figuras (**Fig. 2**, **Fig. 3** y **Fig. 4**) se presentan varios ejemplos de VINC con distintas alteraciones electrocardiográficas y arritmias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett DG, *et al.* Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: An American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on

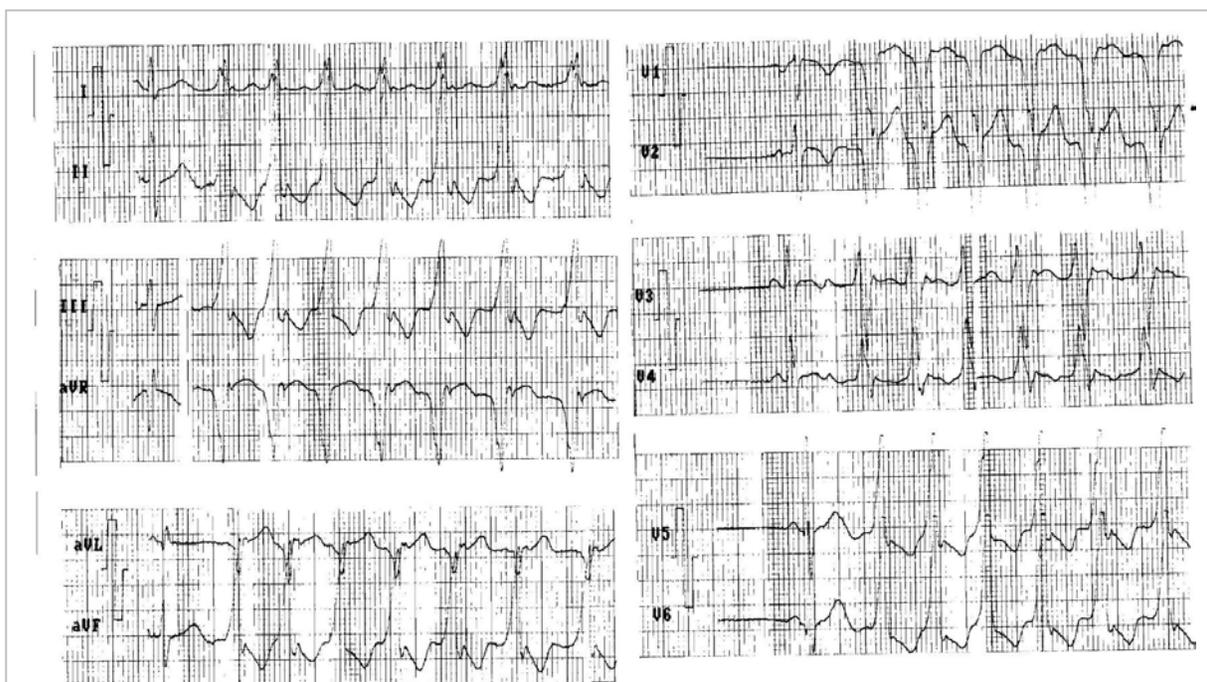


Figura 4. Mujer de 23 años de edad, con probable ventrículo izquierdo no compacto que cumple los criterios de Stollberger y parcialmente los de Jenni^{28,43}. Taquicardia con QRS ancho, morfología de bloqueo de rama izquierda, disociada, incesante, originada en el tracto de salida del ventrículo derecho. Se observa un primer complejo sinusal, seguido de continuas rachas de la taquicardia.

- Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006; 113(14):1807-16.
2. Bayés de Luna A, López-Sandón J, Attie F, Alegría Ezquerro E. *Cardiología clínica*. Barcelona: Masson SA; 2003. p. 12.
3. Elliott PM. Classification of cardiomyopathies: Evolution or revolution. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(22):2073-4.
4. Richardson P, MacKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, *et al*. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93(5):841-2.
5. Thiene G, Corrado D, Basso C. Cardiomyopathies: Is it time for a molecular classification? *Eur Heart J*. 2004;25(20):1772-5.
6. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, *et al*. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: This document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*, 2011;13(8):1077-109.
7. Chopra N, Knollmann BC. Genetics of sudden cardiac death syndromes. *Curr Opin Cardiol*. 2011; 26(3):196-203.
8. Bayés de Luna A. *Clinical arrhythmology*. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011.
9. Celiker A, Ozkutlu S, Dilber E, Karagöz T. Rhythm abnormalities in children with isolated ventricular noncompaction. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28(11):1198-202.
10. Arbustini E, Narula N, Dec GW, Reddy KS, Greenberg B, Kushwaha S, *et al*. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: Endorsed by the World Heart Federation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(22):2046-72.
11. Bayés de Luna A. *Clinical electrocardiography*. A textbook. 4^a ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012. p. 453-4, 458-60.
12. Yin L. Non-compact cardiomyopathy or ventricular non-compact syndrome? *J Cardiovasc Ultrasound*. 2014;22(4):165-72.
13. Brescia ST, Rossano JW, Pignatelli R, Jefferies JL, Price JF, Decker JA, *et al*. Mortality and sudden death in pediatric left ventricular noncompaction in a tertiary referral center. *Circulation*. 2013; 127(22):2202-8.
14. Murphy RT, Thaman R, Blanes JG, Ward D, Sevdalis E, Papra E, *et al*. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction. *Eur Heart J*. 2005;26(2):187-92.
15. Kobza R, Jenni R, Erne P, Oechslin E, Duru F. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with left ventricular noncompaction. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31(4):461-7.
16. Ikeda U, Minamisawa M, Koyama J. Isolated left ventricular non-compaction cardiomyopathy in adults. *J Cardiol*. 2015;65(2):91-7.
17. Thiene G, Corrado D, Basso C. Revisiting definition and classification of cardiomyopathies in the era of molecular medicine. *Eur Heart J*. 2008; 29(2):144-6.
18. Arbustini E, Narula N, Dec GW, Reddy KS, Greenberg B, Kushwaha S, *et al*. Reply: The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: More questions than answers? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(23):2584-6.
19. Pasotti M. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: More questions than answers? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(23):2584.
20. Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, Serio A, Grasso M, Favalli V, *et al*. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(3):304-18.
21. Arbustini E, Weidemann F, Hall JL. Left ventricular noncompaction: A distinct cardiomyopathy or a trait shared by different cardiac diseases? *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(17):1840-50.
22. Steffel J, Kobza R, Oechslin E, Jenni R, Duru F. Electrocardiographic characteristics at initial diagnosis in patients with isolated left ventricular noncompaction. *Am J Cardiol*. 2009;104(7):984-9.
23. Sen-Chowdhry S, McKenna WJ. Left ventricular noncompaction and cardiomyopathy: Cause, contributor, or epiphenomenon. *Curr Opin Cardiol*. 2008;23(3):171-5.
24. Duru F, Candinas R. Noncompaction of ventricular myocardium and arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11(4):493.
25. Modi S, Krahn AD. Sudden cardiac arrest without overt heart disease. *Circulation*. 2011;123(25): 2994-3008.
26. Stollberger C, Gerger D, Jirak P, Wegner C, Finsterer J. Evolution of electrocardiographic abnormalities in association with neuromuscular disorders and survival in left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2014;19(6):567-73.
27. Viskin S, Rogowski O. Asymptomatic Brugada syndrome: A cardiac ticking time-bomb? *Euro*

- pace. 2007;9(9):707-10.
28. Dorantes M, Pham Trung C. Estimulación eléctrica programada del corazón en el síndrome de Brugada. Parte II: Variaciones sobre un mismo tema. CorSalud [Internet]. 2015 [citado 30 Sep 2017];7(3):202-13. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/59/96>
 29. Dorantes M, Pham Trung C. Estimulación eléctrica programada del corazón en el síndrome de Brugada. Parte I: Una visión actual. CorSalud [Internet]. 2015 [citado 30 Sep 2017];7(1):46-51. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/11/11>
 30. Josephson ME. Electrophysiology at a crossroads. Heart Rhythm. 2007;4(5):658-61.
 31. Josephson ME. Electrophysiology at a crossroads: A revisit. Heart Rhythm. 2016;13(12):2317-22.
 32. Buxton AE. Programmed ventricular stimulation: not dead. Circulation. 2014;129(8):831-3.
 33. Martini B, Martini N, Dorantes Sánchez M, Márquez MF, Zhang L, Fontaine G, et al. Pistas de una enfermedad orgánica subyacente en el síndrome de Brugada. Arch Cardiol Mex. 2017;87(1):49-60.
 34. Tester DJ, Ackerman MJ. Genetic testing for potentially lethal, highly treatable inherited cardiomyopathies/channelopathies in clinical practice. Circulation. 2011;123(9):1021-37.
 35. Celiker A, Kafali G, Doğan R. Cardioverter defibrillator implantation in a child with isolated non-compaction of the ventricular myocardium and ventricular fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol. 2004;27(1):104-8.
 36. Towbin JA, Lorts A, Jefferies JL. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. Lancet. 2015;386(9995):813-25.
 37. Van Malderen S, Wijchers S, Akca F, Caliskan K, Szili-Torok T. Mismatch between the origin of premature ventricular complexes and the non-compacted myocardium in patients with non-compaction cardiomyopathy patients: involvement of the conduction system? Ann Noninvasive Electrocardiol [Internet]. 2017 [citado 30 Sep 2017];22(2):e12394. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/anec.12394>
 38. Caliskan K, Ujvari B, Bauernfeind T, Theuns DA, Van Domburg RT, Akca F, et al. The prevalence of early repolarization in patients with noncompaction cardiomyopathy presenting with malignant ventricular arrhythmias. J Cardiovasc Electrophysiol. 2012;23(9):938-44.
 39. Caliskan K, Szili-Torok T, Theuns DA, Kardos A, Geleijnse ML, Balk AH, et al. Indications and outcome of implantable cardioverter-defibrillators for primary and secondary prophylaxis in patients with noncompaction cardiomyopathy. J Cardiovasc Electrophysiol. 2011;22(8):898-904.
 40. Muser D, Liang JJ, Witschey WR, Pathak RK, Castro S, Magnani S, et al. Ventricular arrhythmias associated with left ventricular noncompaction: Electrophysiologic characteristics, mapping, and ablation. Heart Rhythm. 2017;14(2):166-75.
 41. Viskin S. The QT interval: too long, too short or just right. Heart Rhythm. 2009;6(5):711-5.
 42. Anttonen O, Junttila MJ, Maury P, Schimpf R, Wolpert C, Borggrefe M, et al. Differences in twelve-lead electrocardiogram between symptomatic and asymptomatic subjects with short QT interval. Heart Rhythm. 2009;6(2):267-71.
 43. Jerez AM, Echevarría S, Guevara G, Aleaga E. Miocardiopatía por ventrículo no compactado. Acerca de su evolución histórica, definiciones y generalidades del tema. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]. 2015 [citado 30 Sep 2017];21(2):117-22. Disponible en: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/586/pdf_11

Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia

MSc. Dr. Rodolfo A. Morales Yera¹✉, Dra. Ludmila Sierra Pérez¹ y Dr. Alexander Triana Díaz²

¹Departamento de Oncología Clínica, Hospital Universitario Celestino Hernández Robau. Villa Clara, Cuba.

²Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Celestino Hernández Robau. Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 10 de noviembre de 2017

Modificado: 04 de enero de 2018

Aceptado: 11 de enero de 2018

Conflictos de intereses

La autora declara que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

QT: quimioterapia

RT: radioterapia

Versiones On-Line:

Español - Inglés

RESUMEN

El cáncer es un problema de salud pública de gran envergadura en el mundo. La quimioterapia está indicada en varias fases del tratamiento antineoplásico ya sea como terapia neoadyuvante, adyuvante o paliativa. Uno de los efectos secundarios más preocupantes generados por la quimioterapia es la cardiotoxicidad, y uno de los principales síntomas es el fallo cardíaco secundario a un daño a nivel del miocardio por la toxicidad directa e indirecta de las terapias antineoplásicas. El objetivo del presente artículo es realizar una revisión del estado del arte de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia, además de hacer una síntesis de los diferentes efectos cardiotoxícos, mecanismos de cardiotoxicidad y métodos que se han desarrollado para su diagnóstico y prevención.

Palabras clave: Cardiotoxicidad, Quimioterapia, Insuficiencia cardíaca

Chemotherapy-induced cardiotoxicity

ABSTRACT

Cancer is a major public health problem in the world. Chemotherapy is indicated in several phases of the antineoplastic treatment, either as neoadjuvant, adjuvant or palliative therapy. One of the most worrisome side effects generated by chemotherapy is cardiotoxicity, and one of the main symptoms is heart failure, secondary to damage to the myocardium due to the direct and indirect toxicity of antineoplastic therapies. The objective of this article is to review the state of the art of the chemotherapy-induced cardiotoxicity, as well as to synthesize the different cardiotoxic effects, cardiotoxic mechanisms and methods that have been developed for its diagnosis and prevention.

Keywords: *Cardiotoxicity, Chemotherapy, Heart Failure*

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un problema de salud pública de gran envergadura en el mundo. Es la segunda causa de mortalidad en los Estados Unidos y se espera que aproximadamente entre los años 2025-2030, sobrepase a las enfermedades cardiovasculares como la principal causa de muerte¹.

En América Latina la incidencia por cáncer es menor (tasa estandarizada por edad de 163 por 100000 habitantes) en comparación con Europa (264 por 100000) o con los EE UU (300 por 100000), pero es causa de una alta

✉ RA Morales Yera
Hospital Celestino Hernández
Robau. Calle Cuba, e/ Barcelona y
Hospital. Santa Clara 50200. Villa
Clara, Cuba. Correo electrónico:
rodolfomy@infomed.sld.cu

mortalidad, considerada en esta parte del continente como la tercera causa de muerte. En Cuba, se registraron durante los años 2015 y 2016 un total de 24646 y 24462 defunciones, respectivamente, por cáncer, segunda causa de mortalidad en el país, únicamente precedida por las enfermedades del corazón².

Aunque la tasa de incidencia ajustada a la edad ha disminuido en los últimos 10 años, el número total de pacientes que padecen de cáncer continúa creciendo; esto se asocia a una población de mayor edad y al incremento de la sobrevida, gracias a la detección temprana y los avances científico-tecnológicos en el tratamiento³.

La reducción de hasta un 20% de la mortalidad en los pacientes con cáncer y el aumento de la supervivencia en esta enfermedad, ha puesto de manifiesto toxicidades cardiovasculares a las que se prestaba poca atención hace años. Cáncer y corazón comparten múltiples factores de riesgo, pero además el tratamiento del cáncer se comporta como un nuevo factor de riesgo y se asocia a efectos secundarios graves, y al desarrollo de complicaciones cardíacas relacionadas con él^{4,5}.

La quimioterapia (QT) y la radioterapia (RT) se han convertido en dos de los pilares del tratamiento de varios tipos de cáncer. Su uso ha permitido un aumento en la sobrevida de los pacientes con esta enfermedad; no obstante, la frecuencia de su uso para lograr remisión, las dosis y su mecanismo de acción pueden generar efectos secundarios en los pacientes. Dentro de los más preocupantes está la cardiotoxicidad. A pesar de tener muchas manifestaciones, una de las principales son los síntomas de fallo cardíaco, secundarios a un daño a nivel del miocardio por la toxicidad directa e indirecta de las terapias antineoplásicas^{6,7}. Debido a esto, la función cardíaca es una de las variables de dosis limitantes durante el tratamiento oncológico, ya que contribuye a la morbilidad y mortalidad de la población expuesta.

El término cardiotoxicidad engloba diversas manifestaciones patológicas a nivel cardiovascular producto del tratamiento oncológico, la más frecuente es la insuficiencia cardíaca, que en algunos casos puede ser de grado avanzado y con alta mortalidad, como sucede por el uso de antraciclínicos^{8,9}. Los informes registran una mortalidad 3,5 veces mayor en comparación con la producida por miocardiopatías idiopáticas¹⁰.

En el estudio prospectivo de corte transversal de Wise con 1853 adultos sobrevivientes de cáncer en

la infancia, se expone un aumento de la prevalencia de afecciones cardíacas en 3-24% en los sobrevivientes de 30-39 años, y 10-37% en los mayores de 40 años¹¹.

La evaluación cardiovascular de los pacientes expuestos a QT, el análisis del riesgo, la prevención y la mitigación de la lesión cardíaca, el monitoreo de la función del corazón durante y después de la terapia, el avance en los medicamentos utilizados, la prevención y el tratamiento de la cardiotoxicidad, son medidas que se deben tomar de forma interdisciplinaria para lograr un enfoque global del paciente y facilitar una evolución adecuada; es por esto que la Cardio-Oncología surge como una disciplina necesaria para el enfoque y tratamiento integral de estos pacientes¹².

Como subespecialidad tiene el objetivo de facilitar el tratamiento del cáncer, de modo que los pacientes puedan recibir el tratamiento indicado, con el menor número de efectos secundarios o interrupciones posibles, que sin duda penalizan su pronóstico vital¹³.

CARDIOTOXICIDAD Y QUIMIOTERAPIA

La cardiotoxicidad se define como la afección miocárdica generada por la exposición a agentes quimioterapéuticos⁴. El desafío consiste en cómo identificar los cambios a nivel de los miocitos¹⁴.

El Comité de Evaluación y Revisión Cardíaca (*Cardiac Review and Evaluation Committee*) vincula la definición de cardiotoxicidad en pacientes que han recibido QT, con la presencia de uno o más de los siguientes criterios:

- Miocardiopatía con compromiso en la función del ventrículo izquierdo.
- Síntomas o signos de falla cardíaca unidos a la presencia de tercer ruido, taquicardia o ambos.
- Disminución de al menos el 5% en la fracción de eyección con valores menores del 55% y signos o síntomas presentes, o una disminución del 10% ante valores menores del 55% en la fracción de eyección, sin presencia de signos o síntomas^{12,13}.

Según la *American Society of Echocardiography (ASECHO)*, la cardiotoxicidad por insuficiencia cardíaca es una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) >10 puntos porcentuales respecto al valor basal o a un valor <53% (valor normal de referencia para ecocardiografía bidimensional)¹⁴.

La QT está indicada en varias fases del tratamiento antineoplásico ya sea como terapia neoadyuvante, adyuvante o paliativa, por tal motivo, los pacientes pueden presentar en cualquiera de estas fases un evento cardiotoxico, de forma temprana durante el tratamiento, o hasta 40 años después de finalizada la terapia.

Clasificación del daño miocárdico atendiendo a la variable tiempo

Agudo o subagudo: cuando se desarrolla desde el inicio del tratamiento hasta dos semanas después de terminado.

Crónico: cuando la toxicidad aparece posterior a un año de completar la terapia, a su vez la cardiotoxicidad crónica se divide en dos estados: temprana, durante el primer año posterior a la terapia; y tardía, la que ocurre años después de la finalización de esta (**Figura 1**)^{12,15}.

Clasificación de los fármacos antineoplásicos según el grado de riesgo para cardiotoxicidad

- Riesgo alto: antraciclinas, ciclofosfamida y trastuzumab.
- Riesgo moderado: docetaxel, pertuzumab, sunitinib, sorafenib.
- Riesgo bajo: bevacizumab, dasatinib, imatinib, y lapatinib^{16,17}.

Entre las manifestaciones cardiovasculares de origen tóxico están: fallo cardíaco con disfunción sistólica ventricular (antraciclinas, trastuzumab, inhi-

bidores de tirosinquinasa, ciclofosfamida, bevacizumab), hipertensión arterial (bevacizumab), arritmias (antraciclinas y taxanos), hipotensión arterial (etopóxido, alemtuzumab, cetuzumab, rituximab e interleuquina 2), isquemia miocárdica (5-fluoracilo, capecitabina, taxanos, alcaloides, bevacizumab), fenómenos tromboembólicos y pericarditis^{12,17}.

Mecanismos generales y específicos de cardiotoxicidad

Generalmente, la cardiotoxicidad inducida por QT se debe a mecanismos multifactoriales entre los que se encuentran:

1. La producción de radicales libres (ROS).
2. Los defectos en la estructura y función mitocondrial.
3. La alteración en la homeostasis del calcio y el hierro.
4. La alteración en la expresión genética¹⁸.

La consecuencia final es la muerte miocárdica celular, producida por la inducción de apoptosis¹⁷, asociada a la deprivación del crecimiento y supresión de la angiogénesis, lo que trae por consiguiente que se comprometa la capacidad de reparación^{12,18}.

Tipos de agentes antineoplásicos con riesgo de producir cardiotoxicidad

- Tipo I: la cardiotoxicidad con mecanismo similar a las antraciclinas “efecto antraciclina”. Su toxicidad cardíaca es dosis dependiente y llega a producir un daño cardíaco irreversible.
- Tipo II: la cardiotoxicidad con mecanismo similar al trastuzumab “efecto trastuzumab”, relacionado con un daño cardíaco reversible que permite una recuperación de la funcionalidad y un reinicio del régimen si está indicado. Esto se logra, debido a que no hay cambios ultraestructurales en los miocitos¹³⁻¹⁷.

Cardiotoxicidad tipo 1: Antraciclinas

Su mecanismo se relaciona con el daño producido por los radicales libres en el cual la reducción del grupo quinona en el anillo B de los antracíclicos lleva a la formación de un radical semiquinona, el cual

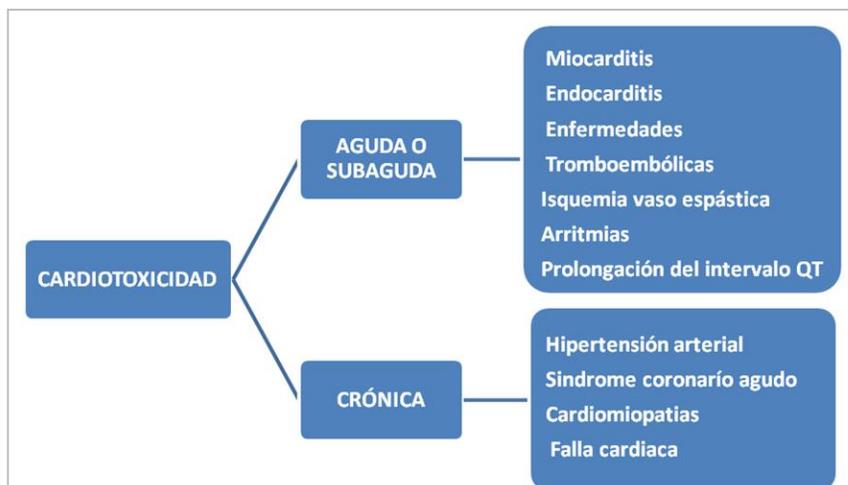


Figura 1. Manifestaciones clínicas de cardiotoxicidad inducida por antineoplásicos.

se oxida y genera radicales libres como el superóxido con la formación del peróxido de hidrógeno que interactúa con el miocardio y produce un ambiente de desequilibrio entre los mecanismos antioxidantes y las sustancias proinflamatorias, lo que predispone al daño por la reducción de la glutatión peroxidasa, afectada con el uso de estos medicamentos.

La formación de un complejo de hierro férrico con la doxorubicina cataliza esta reacción y hace que aumenten los ROS, los cuales contribuyen a la conversión de hierro ferroso en férrico, y destruyen las membranas celulares y el retículo endoplasmático, lo que produce un descenso en el calcio intracelular y una disminución en la contractibilidad. A su vez, las citoquinas inflamatorias inducen la liberación de histamina, factor de la necrosis tumoral alfa y la interleuquina 2, estas citoquinas inducen la miocardiopatía dilatada y la disfunción beta adrenérgica. A parte del estrés oxidativo, las topoisomerasas también se han implicado en la toxicidad asociada a las antraciclina, la actividad antitumoral de la doxorubicina se explica por la formación de un complejo ternario con una de las isoenzimas conocida como Top2a -doxorubicina-ADN. Estos cambios se han asociado a un aumento en la apoptosis^{12,19}.

Como concepto más importante y práctico se destaca que este grupo genera un daño del miocito que es dosis dependiente (acumulativo) y se asocia, por ende, a disfunción diastólica precoz y sistólica tardía. Dados los efectos cardiotoxicos descritos, el Instituto Nacional Americano del Corazón define la cardiotoxicidad por antraciclina como una reducción absoluta de la FEVI por debajo del 50% o una caída de 10% de la FEVI en relación al valor inicial, asociado o no a la aparición de síntomas o signos de insuficiencia cardíaca, hecho que motivó la indicación formal de seguimiento clínico-ecocardiográfico en forma seriada y pautada, según la estratificación de riesgo realizada en cada paciente^{4,6,9,12,15,17}.

Cardiotoxicidad tipo 2: Trastuzumab

Inhibe la proliferación de células humanas tumorales que sobreexpresan la proteína HER2. Este actúa uniéndose al dominio extracelular de HER2. Dicho factor de crecimiento epidérmico es un receptor tirosin quinasa transmembrana que actúa como proto-oncogén y se relaciona con la regulación del crecimiento celular, se sobreexpresa en el 25% de los cánceres de mama y se asocia con el mal pronóstico; en el corazón se asocia con la neuregulina

(ligando peptídico de HER3 y HER4), que al unirse con HER4 permite una heterodimerización con HER2 y subsecuente fosforilación y activación de varias vías de señalización que aumentan: el contacto celular y el acoplamiento mecánico, y promueven la sobrevida y la función contráctil, los cuales son necesarios para el desarrollo y la supervivencia de los miocitos cardíacos^{12,19}.

La exposición al trastuzumab, mediante diferentes mecanismos moleculares relacionados con la apoptosis, puede producir disfunción miocárdica^{12,19}. Es importante destacar en primera instancia que el efecto cardiodepresor tiene carácter transitorio y reversible al suspender la medicación, con un tiempo de recuperación de la FEVI de aproximadamente un año, importante diferencia con el tipo 1. Su incidencia es muy variable, y depende de los factores de riesgo asociados, por ejemplo varía desde un 5 a un 30% si se utiliza solo o asociado a antraciclina. Esta incidencia también aumenta con la edad, la enfermedad cardiovascular previa, y los antecedentes de RT o QT previa, o ambas, principales factores de riesgos asociados a cardiotoxicidad. En este sentido la cardiotoxicidad en este grupo ha disminuido francamente, simplemente con la mejor y más estricta monitorización de los factores de riesgo y la intención de evitar el uso concomitante de antraciclina^{4,6,9,12,15,17}.

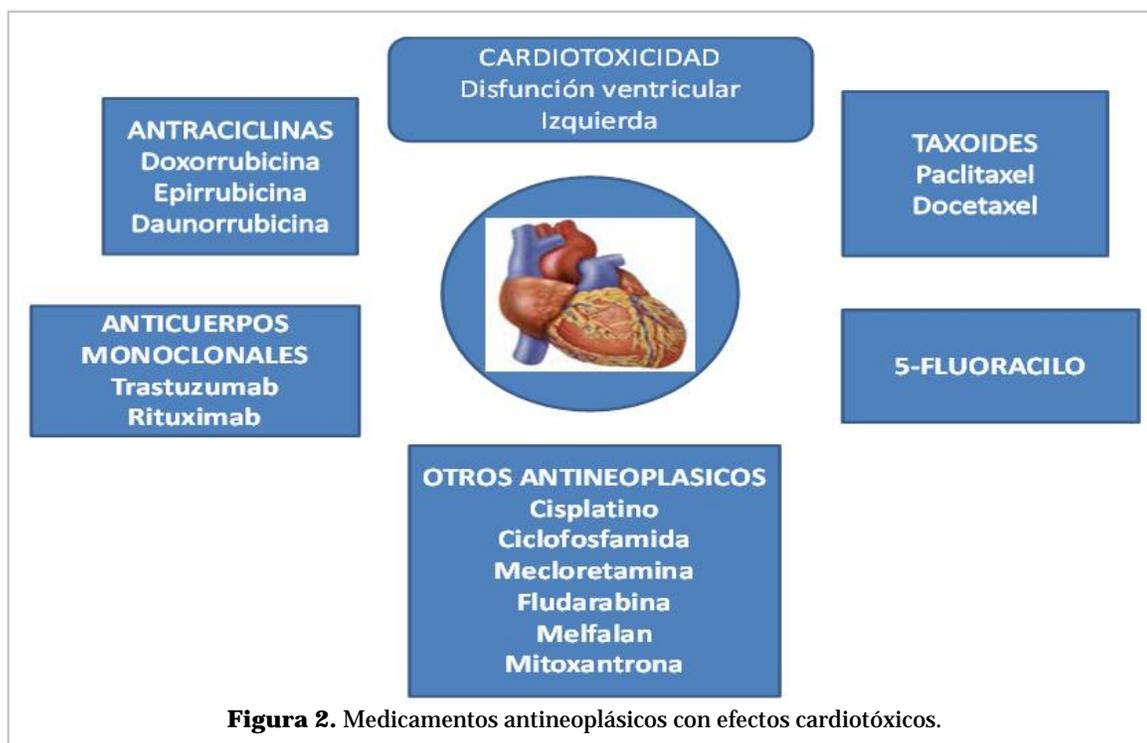
Otros fármacos citotóxicos que han sido asociados a cardiotoxicidad

El 5-fluorouracilo, busulfan, capecitabina, ciclofosfamida, cisplatino, dacarbamazina, fludarabina, mecloretamina, melfalan, mitoxantrona, mitomicina, taxoides como paclitaxel y docetaxel, además de anticuerpos monoclonales como: el trastuzumab y el rituximab, entre otros, han sido asociados a cardiotoxicidad¹⁵ (**Figura 2**).

Taxoides

Los taxoides, como el paclitaxel y el docetaxel, también producen diversos efectos cardiotoxicos tras su administración. En el caso del paclitaxel, combinado o no con cisplatino, desencadena en algunos pacientes trastornos cardíacos consistentes en bradi o taquiarritmias, bloqueos aurículo-ventriculares y de rama, isquemia cardíaca e hipotensión, secundario a un efecto cronotrópico directo en el sistema de Purkinje, al presentar una incidencia de 0,5%¹².

La formulación de paclitaxel usada clínicamente es una mezcla que contiene el adyuvante cremofor EL, el cual también se asocia con cardiotoxicidad,



nefrotoxicidad y reacciones de hipersensibilidad¹⁹. Los factores de riesgo que predisponen a toxicidad cardíaca comprenden la angina inestable, enfermedades coronarias graves, insuficiencia cardíaca congestiva y fibrilación auricular^{12,20}.

Fluorouracilo

El 5-fluorouracilo es el segundo fármaco cardiotoxicó en frecuencia, después de las antraciclinas²¹. Se estima que del 1 al 18% de los pacientes tratados con 5-FU, un antimetabolito de uridina, presentan cardiotoxicidad, la cual es más frecuente cuando se administra en infusión continua. Estos pacientes muestran arritmias cardíacas, isquemia miocárdica, angina, insuficiencia cardíaca congestiva y muerte súbita; en el caso de la angina es el síntoma más frecuente durante las primeras horas del inicio de la terapia, secundaria a un espasmo coronario²².

Con la forma oral del 5-FU, la capecitabina, también se registra una alta tasa de toxicidad a pesar de que el medicamento actúa selectivamente sobre el tumor. La tasa de mortalidad del 2,2 al 13% durante el seguimiento del tratamiento con altas dosis de 5-FU, demuestra cuán peligroso pueden ser estos efectos adversos²².

Ciclofosfamida

Es un agente alquilante del grupo de las oxazoforinas, que se caracteriza por su capacidad de daño al DNA. Se ha informado que a altas dosis produce efectos agudos como: pericarditis, descompensación cardíaca y miocardiopatía en tan sólo 10 días de haber iniciado su administración, su efecto es dosis dependiente y es más común a cantidades superiores de 200 mg/kg.

Sus efectos fatales se han registrado hasta en 11% de los casos. La miocarditis y menos común el fallo cardíaco, aparecen durante las primeras semanas postratamiento¹². También se presenta en algunos pacientes una disminución de la función sistólica y al igual que las antraciclinas, incrementa las concentraciones intracelulares de radicales libres de oxígeno¹⁵.

Cisplatino

Se ha informado que algunos pacientes tratados con cisplatino desarrollan infarto agudo de miocardio. En algunos estudios se ha postulado que estos efectos adversos se deben a daños vasculares, activación de la agregación plaquetaria y de la vía del ácido araquidónico, e hipomagnesemia¹⁵.

Bevacizumab

Este inhibidor del factor de crecimiento vascular endotelial (*VEGF*), se asocia a: disfunción miocárdica, hipertensión y sucesos arteriales tromboembólicos con incidencia de 1,6%, debido a una disminución en la producción del óxido nítrico^{12,19}.

Sutinib y Sorafenib

Son inhibidores multiquinasa, al inhibir el receptor VEGF, se asocian a: angina de pecho, disminución de la FEVI y disfunción contráctil, con alteraciones en el electrocardiograma en 18%, 12% y 16%, respectivamente¹⁹.

Interferones alfa-2a y alfa-2b

Pueden causar arritmias que van desde una fibrilación atrial hasta una fibrilación ventricular en el 20% de los pacientes; y el uso crónico puede llevar a la miocardiopatía dilatada^{12,19}.

Factores de riesgo para el desarrollo de cardiotoxicidad por quimioterapia

Para que se presente cardiotoxicidad por un fármaco interactúan factores propios del agente y del paciente. En lo que se refiere al fármaco, el tipo de agente, la dosis aplicada durante cada sesión y la dosis acumulada, así como la frecuencia, la vía de administración y otros agentes empleados en combinación, son factores que afectan la forma y el tiempo de presentación de la toxicidad. La edad (niños y mayores a 65 años), cualquier enfermedad cardiovascular previa, la RT previa –principalmente mediastinal–, las alteraciones metabólicas y la hipersensibilidad a los distintos fármacos se consideran entre los factores relacionados con el paciente^{11,21,23}.

Monitoreo y diagnóstico de cardiotoxicidad

Como primer paso, se debe realizar un examen cardiovascular basal que permita detectar los factores de riesgo cardíacos de cada paciente. Es fundamental que antes del inicio de la QT sean tratadas la hipertensión y la dislipidemia, en caso de que existan²³.

Se recomienda ampliamente realizar un monitoreo de la función cardíaca antes, durante y una vez finalizada la QT, especialmente si se emplean antraciclina con el fin de detectar tempranamente cambios subclínicos, aunque no existen a la fecha guías que establezcan el método ni el intervalo de elección para realizar dicho monitoreo^{21,23}.

La evaluación periódica de la función cardíaca por medio de ecocardiografía transtorácica es el

método diagnóstico incruento más utilizado en la práctica clínica oncológica para la medición de cardiotoxicidad en pacientes con QT, la cual se evidencia por medio de la disminución de la FEVI²³.

Por otra parte, el electrocardiograma de 12 derivaciones que presenta trastornos en la repolarización, disminución del voltaje del complejo QRS (indicativo de miocardiopatía) y prolongación del intervalo QT en aquellos pacientes con extensos tratamientos con antraciclina, se ha referido como un marcador temprano de disfunción ventricular izquierda; sin embargo, estos métodos diagnósticos subestiman el daño cardíaco, son dependientes del operador y los cambios sugestivos por cardiotoxicidad sólo aparecen cuando ya se ha producido una disfunción miocárdica significativa, lo que limita la intervención farmacológica temprana. Por lo tanto, se han propuesto otros métodos y técnicas para la detección precisa y oportuna de la cardiotoxicidad inducida por QT^{12,15,21,23}.

La Sociedad Europea de Oncología recomienda la medición de la FEVI al comienzo de la terapia antineoplásica en pacientes mayores de 60 años o con factores de riesgo cardiovasculares, luego de la administración de la mitad de la dosis acumulativa total de antraciclina, antes de las siguientes dosis y a los 3, 6 y 12 meses, respectivamente, después de finalizado el tratamiento quimioterapéutico¹⁵. Cuando se presenta una disminución mayor del 10% asociado a un valor absoluto de FEVI menor del 50%, se recomienda la suspensión de la terapia antineoplásica^{15,23}, debido a que diversos estudios han demostrado que la presencia de cambios en la FEVI se asocian con insuficiencia cardíaca crónica 3 años después de finalizada la QT²³.

La mayor desventaja de esta técnica, es la incapacidad de detectar pequeños cambios. Afortunadamente, el desarrollo tecnológico permite disponer de nuevas herramientas en ecocardiografía, capaces de evaluar el funcionamiento del miocardio, y detectar cambios que se manifiestan mucho antes que el deterioro de la FEVI, como son el estudio miocárdico tisular, y específicamente, el estudio del porcentaje de cambio de longitud de las fibras miocárdicas longitudinales durante el ciclo cardíaco, en forma global, denominado deformidad (*strain*) longitudinal global. Técnica esta que ha demostrado ser útil en el diagnóstico subclínico de varias miocardiopatías, pero en particular en ocasión de cardiotoxicidad por agentes antineoplásicos²⁴.

Actualmente, los avances en ecocardiografía tridimensional, doppler tisular, imágenes de velocidad

de deformación miocárdica y resonancia magnética cardíaca parecen ser prometedores también en la detección de cambios subclínicos^{23,25}.

La biopsia endomiocárdica se describe en las publicaciones más recientes de la AHA como el método más sensible y específico para el diagnóstico y monitoreo de cardiotoxicidad por antraciclinas, ya que permite medir directamente la presencia y extensión de fibrosis cardíaca producida por la QT, pero su uso es limitado por ser un método cruento^{15, 21,23}.

Un punto controversial respecto al monitoreo cardíaco de los pacientes que van a recibir QT es si debe determinarse la FEVI a todos antes de iniciar el tratamiento. Muchos autores sugieren que no se realice estimación inicial de la FEVI si el paciente no tiene factores de riesgo cardiovascular, si va a recibir menos de 300 mg/m² de doxorubicina, no empleará trastuzumab de forma concomitante, o si es mujer menor de 65 años de edad sin factores de riesgo, pero algunos autores no aceptan estas recomendaciones²³.

La medición de biomarcadores séricos específicos de lesión miocárdica ha sido propuesta como una estrategia atractiva, válida y novedosa en la identificación y monitoreo de cardiotoxicidad en pacientes tratados con QT, debido a su relativa facilidad de uso, capacidad de predicción, precisión y exactitud¹⁵. Los principales marcadores séricos son la troponina, el BNP y el NT-proBNP¹⁷.

El uso de biomarcadores, en especial la troponina con su alto valor predictivo negativo, permite estratificar a los pacientes que no requieren de un seguimiento estricto de cardiotoxicidad, lo que disminuye el uso de métodos diagnósticos innecesarios, y los costos para el sistema de salud y para los pacientes¹⁵.

Otras formas de cardiotoxicidad inducida por QT, como isquemia, arritmias y enfermedad pericárdica, pueden identificarse mediante los mismos protocolos y métodos diagnósticos que se emplean en los pacientes con estas manifestaciones y que no reciben QT²³.

Aunque se ha enfatizado en estrategias para prevenir la cardiotoxicidad, no existe un consenso acerca de cuál es la manera más efectiva para tratar a estos pacientes. Es por esto que se requiere de nuevos estudios prospectivos que incluyan grandes cohortes de pacientes, y que utilicen métodos validados y comercialmente disponibles para la tamización, con biomarcadores que permitan hacer una mejor clasificación y estratificación del riesgo de

cardiotoxicidad; además de diseñar herramientas para su tratamiento oportuno¹⁵.

Tratamiento y prevención de la cardiotoxicidad por QT

En marzo de 2017, la *American Society of Clinical Oncology (ASCO)* publicó la guía para la prevención y supervisión de la disfunción cardíaca en los pacientes adultos sobrevivientes de cáncer. El propósito de esta guía es desarrollar recomendaciones para la prevención y supervisión de la función cardíaca en dichos pacientes.

La guía se basó en los resultados de una revisión sistemática que compiló 104 estudios clínicos útiles publicados entre 1996-2016, los cuales fueron evaluados por el comité de guías de la ASCO para la emisión de las recomendaciones²⁶. Se basa en cinco elementos:

1. Identificar a los pacientes que están en riesgo de desarrollar una disfunción cardíaca: valorar la exposición a antraciclinas y RT, el uso de inhibidores tirosina quinasa y los posibles factores de riesgo cardiovasculares (tabaquismo, hipertensión, diabetes, dislipidemia y obesidad).
2. Estrategias para prevenir o minimizar el riesgo antes de iniciar la terapia: al realizar al paciente una evaluación clínica exhaustiva; descartar los posibles factores de riesgo cardiovasculares, y evitar o minimizar el uso de terapias cardiotoxícas.
3. Medidas para minimizar el riesgo durante la administración de la terapia: modificar y tratar los factores de riesgo cardiovasculares (tabaquismo, hipertensión, diabetes, dislipidemia, obesidad); incorporar cardioprotectores al tratamiento (dexrazoxano), al administrar una infusión continua o liposomal de antraciclinas; valorar la dosis, los campos a tratar y la tecnología a utilizar en los pacientes que reciben RT mediastinal.
4. Supervisión de los pacientes durante el tratamiento: mediante el seguimiento clínico, estudios de imagen (ecografía cardíaca, medicina nuclear, resonancia magnética), medición de biomarcadores séricos (troponinas, péptido natriurético) y su remisión al cardiólogo.
5. Supervisión de los pacientes con riesgo de disfunción cardíaca después del tratamiento, esta evaluación requiere de una cuidadosa historia clínica y examen físico, así como la identificación temprana de los signos y síntomas relacionados con la cardiotoxicidad.

Para prevenir el daño miocárdico sin disminuir la eficacia terapéutica en el tratamiento oncológico, se deben tener en cuenta: los factores independientes de riesgo para desarrollar la cardiotoxicidad. La dosis acumulada de antraciclinas, la raza africano-americano, las edades extremas, la diabetes, la hipertensión, el sobrepeso o el bajo peso y las comorbilidades graves, indican un riesgo para desarrollar sucesos cardiovasculares, de esta manera se pueden aplicar medidas preventivas como^{12,21,23}:

- Cambios en los esquemas terapéuticos al preferir la aplicación en infusión prolongadas a los bolos, con esquemas que van desde 6 hasta 96 horas, ya que hay un riesgo 4,13 veces mayor de desarrollar la cardiotoxicidad con la aplicación en bolos.
- El uso de las antraciclinas con recubrimiento liposomal, las cuales evitan la entrada al miocardio sin afectar la penetrancia tumoral con una disminución de la cardiotoxicidad hasta en un 80%, comparada con formas convencionales.
- El uso de análogos de las antraciclinas, como la epirrubicina y la mitoxantrona, que a pesar de su disminución en la eficacia terapéutica, presentan una menor cardiotoxicidad.
- La utilización del agente quelante de hierro, el dexrazoxane, el cual inhibe la peroxidación de las membranas lipídicas con disminución de la cardiotoxicidad en las antraciclinas. Se usa al mismo tiempo que estos medicamentos, o la primera dosis al inicio y la segunda dosis al llegar a dosis acumulada de 300 mg/m².
- El uso individual de cada agente cardiotóxico y la disminución de tiempos terapéuticos de medicamentos como el trastuzumab.
- El estudio OVERCOME recomienda el uso de agentes inhibidores del eje neurohormonal como: los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y el carvedilol, los cuales logran una protección sobre los efectos cardiotóxicos al ser usados durante la terapia oncológica, debido a sus efectos antioxidantes.

Cuando a pesar de usar terapia preventiva, la cardiotoxicidad se detecta bajo los parámetros establecidos ya revisados por la ecocardiografía u otros métodos diagnósticos, se debe suspender el medicamento agresor e instaurar un tratamiento adecuado, aun en aquellos pacientes que asintomáticos tienen disfunción ventricular izquierda²².

La sugerencia del tratamiento se basa en los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los betabloqueadores, al presentarse síntomas y

estados francos de fallo cardíaco, se debe instaurar un tratamiento adecuado que integre: los diuréticos, los antagonistas de la aldosterona, los nitratos y aunque controvertido, la digoxina en casos muy sintomáticos o en presencia de trastornos del ritmo. De acuerdo a la evolución y respuesta clínica se planteará la pertinencia de reiniciar o cambiar el régimen quimioterapéutico^{9,12,21,23}.

CONCLUSIONES

La QT sigue siendo uno de los pilares fundamentales en el tratamiento de varios tipos de cáncer, esta constituye la primera línea de tratamiento para múltiples localizaciones, ya sea usada como tratamiento exclusivo o combinado a otros procedimientos terapéuticos. Su uso ha permitido un aumento en la sobrevida de los pacientes con cáncer; no obstante, la frecuencia de su uso para lograr remisión, las dosis y su mecanismo de acción ha generado efectos secundarios en los pacientes. Uno de los más preocupantes es generado por la cardiotoxicidad. Aunque se ha enfatizado en estrategias para prevenirla, no existe un consenso acerca de cuál es la manera más efectiva para tratar a estos pacientes. Su prevención y tratamiento son medidas que se deben tomar de forma interdisciplinaria para lograr un enfoque global del paciente y facilitar una evolución adecuada, de modo que los pacientes puedan recibir el tratamiento indicado, con el menor número de efectos secundarios o interrupciones, que sin duda penalizan su pronóstico vital.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(1):5-29.
2. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2017.
3. DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, Siegel RL, Stein KD, Kramer JL, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014; 64(4):252-71.
4. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular

- Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(9):911-39.
5. Lal H, Kolaja KL, Force T. Cancer genetics and the cardiotoxicity of the therapeutics. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(3):267-74.
 6. Yusuf SW, Sami S, Daher IN. Radiation-induced heart disease: A clinical update. *Cardiol Res Pract* [Internet]. 2011 [citado 15 Oct 2017];2011:317659. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3051159/pdf/CRP2011-317659.pdf>
 7. Carver JR, Shapiro CL, Ng A, Jacobs L, Schwartz C, Virgo KS, *et al.* American Society of Clinical Oncology clinical evidence review on the ongoing care of adult cancer survivors: Cardiac and pulmonary late effects. *J Clin Oncol.* 2007;25(25):3991-4008.
 8. Ruiz Mori E, Ayala Bustamante L, Burgos Bustamante J. Insuficiencia cardíaca por quimioterapia. *Rev Soc Peruana Med Interna.* 2016;29(2):59-64.
 9. Perrino C, Schiattarella GG, Magliulo F, Ilardi F, Carotenuto G, Gargiulo G, *et al.* Cardiac side effects of chemotherapy: State of art and strategies for a correct management. *Curr Vasc Pharmacol.* 2014;12(1):106-16.
 10. Bloom M, Hamo CE, Cardinale D, Ky B, Nohria A, Baer L, *et al.* Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction and Heart Failure: Part 1: Definitions, Pathophysiology, Risk Factors, and Imaging. *Circ Heart Fail* [Internet]. 2016 [citado 15 Oct 2017];9(1):e002661. Disponible en: <http://circheartfailure.ahajournals.org/content/9/1/e002661.long>
 11. Wise J. Adult survivors of childhood cancer are at high risk of cardiac abnormalities, study finds. *BMJ* [Internet]. 2016 [citado 15 Oct 2017];352:h7026. Disponible en: <https://search.proquest.com/openview/d6b604e490d36b922a0723b4d3bcebe8/1.pdf?pq-origsite=gscholar&cbl=2043523>
 12. Velásquez CA, González M, Berrouet MC, Jaramillo N. Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. *Rev Colomb Cardiol.* 2016;23(2):104-11.
 13. Meza-Cejudo S. Cardiotoxicidad por quimioterapia; implicaciones anestésicas. *Rev Mex Anestesiol.* 2017;40(Supl 1):S18-S20.
 14. Prado A. Miocardiopatía producida por antineoplásicos. Un nuevo desafío para los cardiólogos. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2016;45(4):164-7.
 15. Jiménez-Cotes EA, Meyer-Martínez WS, Gallego González D. Biomarcadores en la detección temprana de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia; estado actual. *Arch Med (Manizales).* 2015;15(1):126-37.
 16. López-Fernández T, Martín García A, Santaballa Beltrán A, Montero Luis Á, García Sanz R, Mazón Ramos P, *et al.* Cardio-Onco-Hematología en la práctica clínica. Documento de consenso y recomendaciones. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(6):474-86.
 17. Navarro-Ulloa OD, Barranco-Camargo LA, Jurado-López SP, Zabala-Carballo CI, Giraldo-Peniche LE. Muerte súbita debida a cardiotoxicidad aguda inducida por antraciclinas. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 02 Ene 2018];25(1):80.e1-7. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-muerte-subita-debida-cardiotoxicidad-aguda-S0120563317301353>
 18. Klaassen CD, editor. *Casarett and Doull's Toxicology: The basic science of poisons.* 8ª ed. New York: McGraw-Hill Education; 2013.
 19. Ritter J, Flower R, Henderson G, Rang H. Rang & Dale's Pharmacology. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2015.
 20. Martins KF, Messias AD, Leitel FL, Duek E. Preparation and characterization of paclitaxel-loaded PLDLA microspheres. *Materials Research.* 2014;17(3):650-6.
 21. Lax J, Piñeiro D, Falconi M, Agüero R, Barugel M, Bermann, *et al.* Consenso de diagnóstico, prevención y tratamiento de la cardiotoxicidad por tratamiento médico del cáncer. *Rev Argent Cardiol* [Internet]. 2013. [citado 02 Ene 2018];81(Supl. 5):1-64. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/Consenso-Cardiotoxicidad.pdf>
 22. Schlitt A, Jordan K, Vordermark D, Schwamborn J, Langer T, Thomssen C. Cardiotoxicity and oncological treatments. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(10):161-8.
 23. López-Velarde Peña T, López-Velarde Badager P. Prevención y tratamiento de cardiotoxicidad en pacientes con cáncer. *An Med (Mex).* 2014;59(1):54-60.
 24. Reborido N, Parma G, Noria S, Schiavone A, Bonelli A, Lluberías R. *Strain* bidimensional para detección precoz de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo inducida por agentes quimioterápicos. *Rev Urug Cardiol.* 2016;31(2):266-76.
 25. Espinola Zavaleta N, Lupi Herrera E. El papel del ecocardiograma en la valoración de la cardioto-

- xicidad por quimioterapia. *An Med (Mex)*. 2015;60(3):199-205.
26. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, *et al.* Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2017;35(8):893-911.

Neumopericardio en un paciente joven con pericarditis tuberculosa

Pneumopericardium in a young patient with tuberculous pericarditis

Dr. Petre Ciobanu¹✉, Dr.C. Ionuț Donoiu², Dr.C. Constantin Militaru² y Dr.C. Octavian Istrătoaie²

¹ Servicio de Cardiología, County Emergency Hospital. Craiova, Rumanía.

² Servicio de Cardiología, University of Medicine and Pharmacy. Craiova, Rumanía.

Full English text of this article is also available

Palabras clave: Neumopericardio, Pericarditis tuberculosa, Taponamiento cardíaco
Key words: Pneumopericardium, Tuberculous pericarditis, Cardiac tamponade

Hombre de 19 años que acudió al Servicio de Urgencias con disnea, empeorada desde la semana anterior. También informó astenia y tos seca en el último mes. El examen clínico mostró toma del estado general, piel pálida, polipnea, taquicardia a 124 latidos por minuto, ruidos cardíacos apagados, presión arterial de 100/60 mmHg e ingurgitación yugular. La auscultación pulmonar no reveló hallazgos anormales. La radiografía de tórax mostró la presencia de aire alrededor del corazón, con un pericardio marcadamente delineado (**Panel A**, flechas). La tomografía computarizada mostró un derrame pericárdico mínimo y un neumopericardio significativo (**Panel B**). El paciente fue enviado al Departamento de Cirugía Torácica donde se le realizó el drenaje pericárdico y el examen biológico del líquido confirmó la sospecha de pericarditis tuberculosa. Fue egresado con tratamiento antituberculoso estándar.

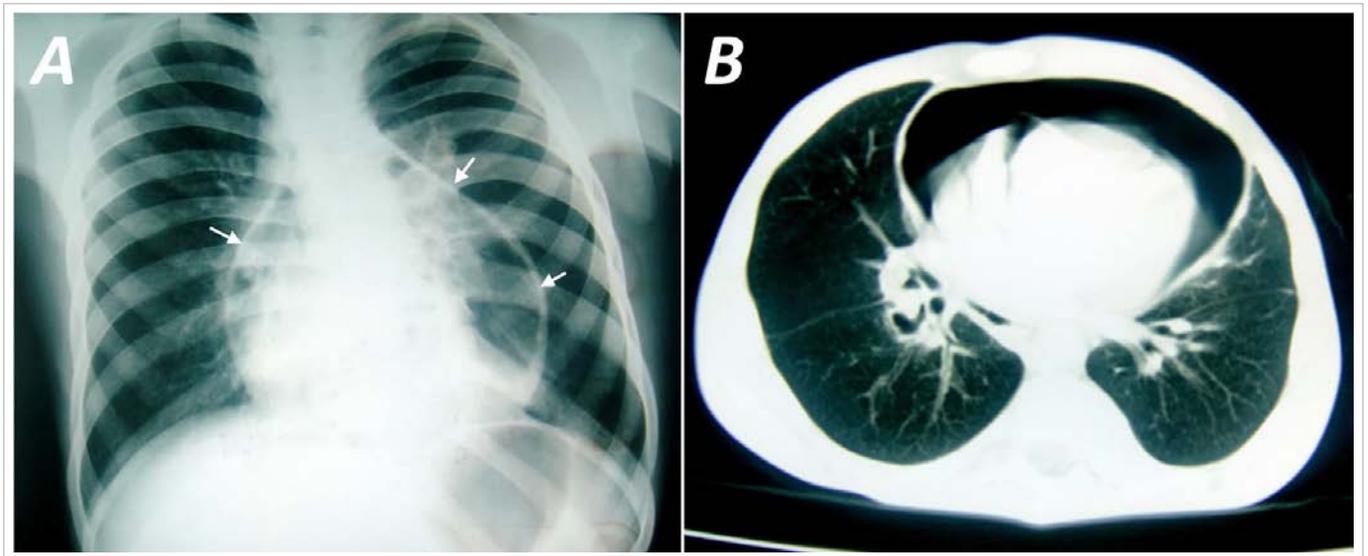
El neumopericardio se define como la presencia de aire o gas en la cavidad pericárdica. El primer caso de neumopericardio fue publicado por Bricke-teau en 1844, quien también describió un signo de auscultación, el «*bruit de Moulin*» o soplo en rueda de molino. El neumopericardio es una circunstancia médica rara, con una mortalidad que alcanza el 50% y puede llegar al 70% en casos con taponamiento cardíaco. Su etiología incluye: a) traumatismo de tórax, penetrante o no, b) fístulas entre órganos que contienen aire y el espacio pericárdico, c) procedimientos médicos (esofagectomía/gastrectomía, biopsia endomiocárdica, pericardiocentesis, implantación de marcapasos, cirugía cardíaca, biopsia de médula ósea), d) infección pericárdica por agentes productores de gas, y e) se han informado casos espontáneos en neonatos y durante los ataques de asma. Las manifestaciones clínicas incluyen molestias torácicas, dificultad para respirar, tos, palpitaciones y fiebre. En el examen físico, un paciente con neumopericardio puede presentar timpanismo mediastínico, pulso paradójico, ingurgitación yugular, ruidos cardíacos apagados y, en algunos casos, un soplo de rueda de molino. El electrocardiograma puede mostrar taquicardia y signos de pericarditis. En algunos casos, el trazado electrocardiográfico

✉ I Donoiu

Department of Cardiology
Craiova University of Medicine and Pharmacy.
2 Petru Rareș Street, 200349 Craiova, Romania.
Correo electrónico: ionut.donoiu@umfcv.ro

puede –a menudo– cambiar, incluso solo al mover al paciente, debido a la influencia electrofisiológica del aire contenido en la cavidad pericárdica. La radiografía de tórax es muy importante para el diagnóstico y la exclusión del neumomediastino; la tomografía computarizada y la resonancia magnética

cardíacas pueden proporcionar información sobre la causa. El neumopericardio puede resolverse espontáneamente, pero en algunos casos, especialmente con signos de taponamiento, es necesario el drenaje pericárdico.



Taquicardias ventriculares idiopáticas de las cúspides aórticas: Revisión del tema a propósito de un caso

Dra. Marleny Cruz Cardentey¹✉, Dr. C. Jesús A Castro Hevia², Dra. Liliete Caraballosa García³ y Dr. Frank Martínez López²

¹Departamento de Arritmia y Marcapasos. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

²Servicio de Electrofisiología, Arritmia y Marcapasos. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

³Hospital Docente Mario Muñoz Monroy. Colón, Matanzas, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 01 de noviembre de 2017
Aceptado: 21 de diciembre de 2017

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

TV: taquicardia ventricular
CVP: complejos ventriculares prematuros

Versiones On-Line:
Español - Inglés

RESUMEN

La taquicardia ventricular de las cúspides aórticas es una taquicardia idiopática e infrecuente. Su mecanismo arritmogénico es la actividad desencadenada por post-despolarizaciones tardías. Predomina en jóvenes y su curso es generalmente, benigno. La ablación con radiofrecuencia es un procedimiento eficaz y seguro, se reserva para los pacientes con fracaso a los fármacos antiarrítmicos. Se presenta un paciente masculino, de 24 años de edad, sin cardiopatía estructural y con episodios muy frecuentes de taquicardia ventricular no sostenida. Se realizó ablación exitosa con radiofrecuencia del foco arrítmico ubicado en la cúspide coronariana derecha.

Palabras clave: Taquicardia ventricular idiopática, Taquicardia ventricular de las cúspides aórticas, Ablación con radiofrecuencia

Idiopathic ventricular tachycardia of the aortic cusps: Review of the topic apropos of a case

ABSTRACT

Ventricular tachycardia of the aortic cusps is an idiopathic and infrequent tachycardia. Its arrhythmogenic mechanism is the activity triggered by late post-depolarizations. It predominates in young people and its course is generally benign. The radiofrequency ablation is an effective and safe procedure, reserved for patients with failure to antiarrhythmic drugs. We present a 24-year-old male patient, without structural heart disease and very frequent episodes of non-sustained ventricular tachycardia. A successful radiofrequency ablation of the arrhythmic focus located on the right coronary cusp was performed.

Key words: Idiopathic ventricular tachycardia, Aortic cusp ventricular tachycardia, Radiofrequency ablation

✉ M Cruz Cardentey.
Hospital Hermanos Ameijeiras. San Lázaro 701, e/ Belascoáin y Marqués González. Centro Habana 10300. La Habana, Cuba. Correo electrónico: marleny.cruz@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La taquicardia ventricular (TV) idiopática se presenta en ausencia de cardiopatía estructural y representa el 10% de las TV. Aproximadamente el

80% se origina en los tractos de salidas ventriculares y son generadas por la actividad desencadenada por posdespolarizaciones tardías. Son más frecuentes en jóvenes y generalmente tienen un curso benigno¹⁻³.

La forma más común de presentación es la monomórfica repetitiva (60-90%), y se caracteriza por complejos ventriculares prematuros (CVP) frecuentes, agrupados en parejas, tripletas y salvos de TV no sostenida, que alternan con breves períodos de ritmo sinusal. Menos común, son los episodios de TV sostenida inducida por el ejercicio o el estrés emocional^{1,2}.

La ablación con catéter es un procedimiento eficaz y seguro, se debe considerar ante el fracaso de uno o más bloqueadores de los canales de sodio, o cuando el paciente no desee someterse a tratamiento prolongado con fármacos antiarrítmicos. El procedimiento deberá ser realizado en centros con experiencia, dado el riesgo incrementado al mapear la

raíz aórtica³.

Se presenta un paciente, sin cardiopatía estructural, con episodios muy frecuentes de TV no sostenida, al que se le realizó ablación con radiofrecuencia del foco arrítmico ubicado en la cúspide coronaria derecha. Se realiza revisión bibliográfica del tema.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 24 años de edad, con antecedentes de salud, que refiere palpitaciones frecuentes en reposo y posterior a la actividad física. El examen físico no arrojó elementos positivos y el ecocardiograma de reposo fue normal. Los electrocardiogramas muestran CVP frecuentes, en ocasiones agrupados en parejas, tripletas y episodios de TV no sostenida (**Figura 1**).

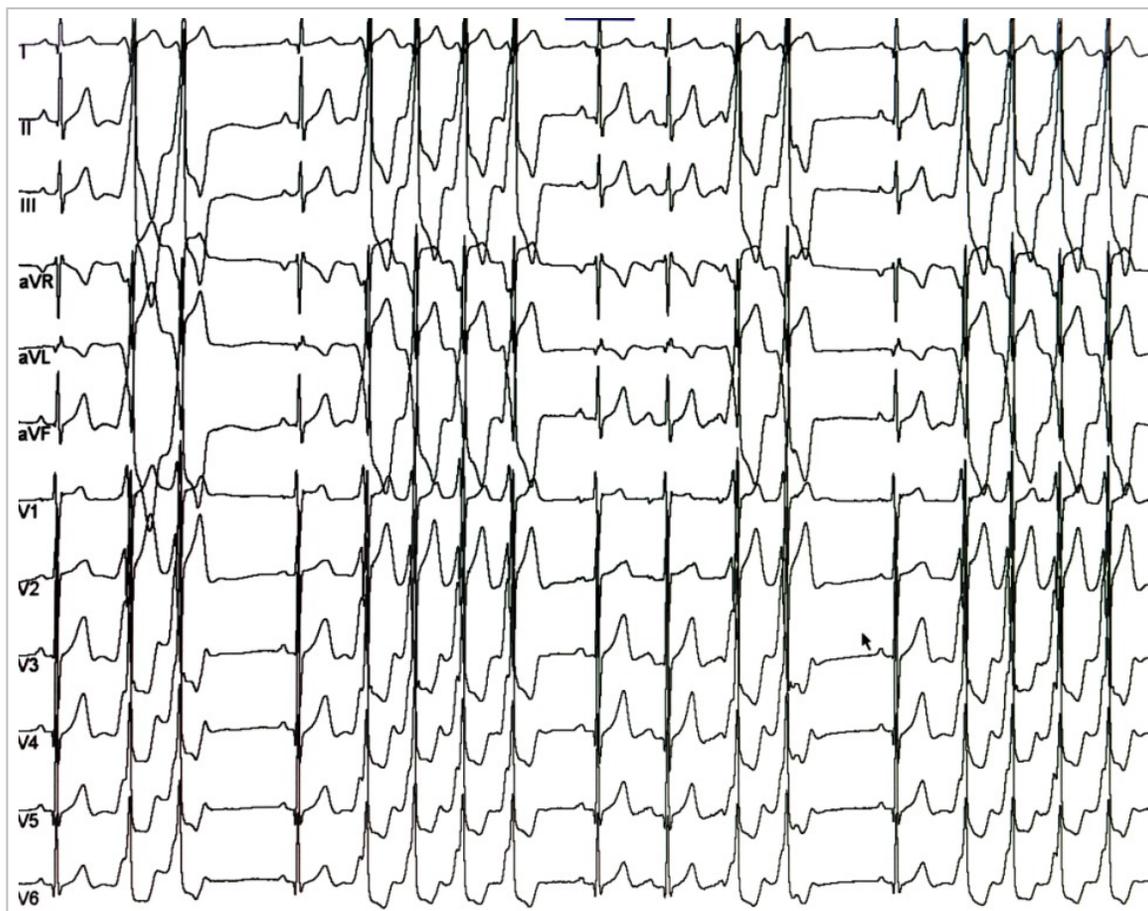


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones. TV no sostenida con onda R alta en DII, DIII y aVF. La zona de transición en taquicardia se sitúa en V3. Morfología de QS en DI. Índice en V2 de 0,75.

El complejo QRS en taquicardia es positivo en D_{II}, D_{III} y aVF, congruente con una localización en el tracto de salida. La transición en derivaciones precordiales ocurre en V₃, elemento no específico para discriminar un origen derecho del izquierdo. Sin embargo, la transición en taquicardia precede a la transición en ritmo sinusal y existe un QS en la derivación D_I, compatible con una ubicación en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. El algoritmo en V₂, basado en la proporción de la onda R en relación al QRS en taquicardia y en ritmo sinusal $[R/R+S \text{ (en taquicardia)}] / [R/R+S \text{ (en ritmo sinusal)}]$, fue de 0.75, igualmente a favor de un origen izquierdo. Durante la prueba ergométrica los CVP desaparecen en la carga máxima y reaparecen en la recuperación tardía. Se decidió realizar estudio electrofisiológico y ablación con radiofrecuencia.

Descripción del estudio electrofisiológico y la ablación

Previo anestesia local en zona inguinal derecha, se realizó doble punción venosa femoral con la técnica de Seldigner. A través de introductores 6 y 7F se colocaron, respectivamente, un catéter cuatripolares de registro en el ápex del ventrículo derecho y un catéter de ablación no irrigado, de 4 mm de longitud del polo distal, en el tracto de salida del ventrículo derecho. Se mapearon los CVP, inicialmente en el ventrículo derecho, en la región septal y pared libre del tracto de salida, así como en las zonas sub y supra valvular pulmonar. Se obtuvieron registros con precocidades inferiores a 10ms, pero la radiofrecuencia por más de 20 segundos en estos sitios no fue efectiva. Dada la estrecha relación entre el tracto de salida derecho y las cúspides aórticas, se decidió mapear el tracto de salida del ventrículo izquierdo por vía arterial retrógrada.

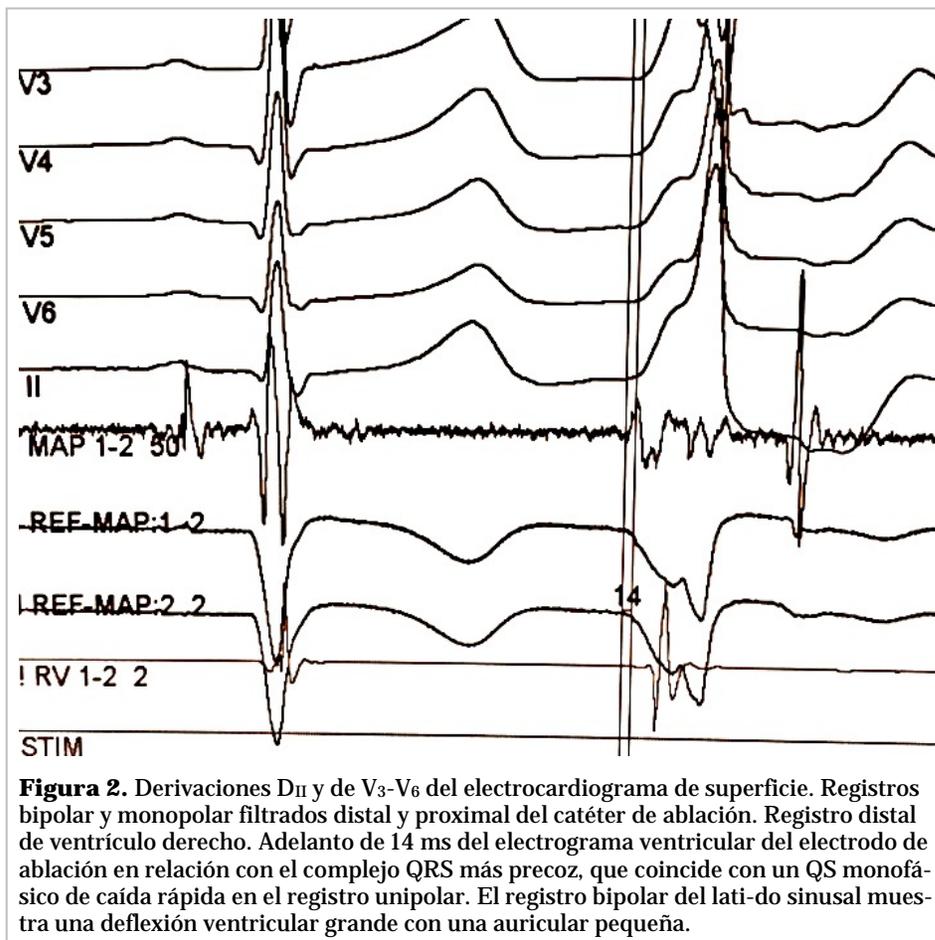


Figura 2. Derivaciones D_{II} y de V₃-V₆ del electrocardiograma de superficie. Registros bipolar y monopolar filtrados distal y proximal del catéter de ablación. Registro distal de ventrículo derecho. Adelanto de 14 ms del electrograma ventricular del electrodo de ablación en relación con el complejo QRS más precoz, que coincide con un QS monofásico de caída rápida en el registro unipolar. El registro bipolar del latido sinusal muestra una deflexión ventricular grande con una auricular pequeña.

En la zona subvalvular aórtica, a nivel de los senos de Valsalva, el electrograma ventricular bipolar del catéter explorador era de ascenso rápido y precedía 14 ms al complejo QRS más precoz del electrocardiograma de superficie. El registro unipolar distal no filtrado mostraba un complejo QS monofásico con una rápida deflexión negativa, coincidente con el bipolar. El registro bipolar del latido sinusal exhibió un electrograma ventricular de alto voltaje, como reflejo de un campo lejano proveniente de la activación del infundíbulo derecho y un electrograma atrial pequeño, en correspondencia con un campo lejano de la activación atrial de la porción anteroseptal del anillo tricuspídeo y de la orejuela derecha (**Figura 2**). En la vista oblicua anterior derecha el catéter de mapeo se proyectaba anterior y en oblicua anterior izquierda, hacia la derecha (**Figura 3**). Los registros bipolares de los CVP y del ritmo sinusal, así como la imagen fluoroscópica, ubicaban al catéter de ablación a nivel del seno coronario derecho.

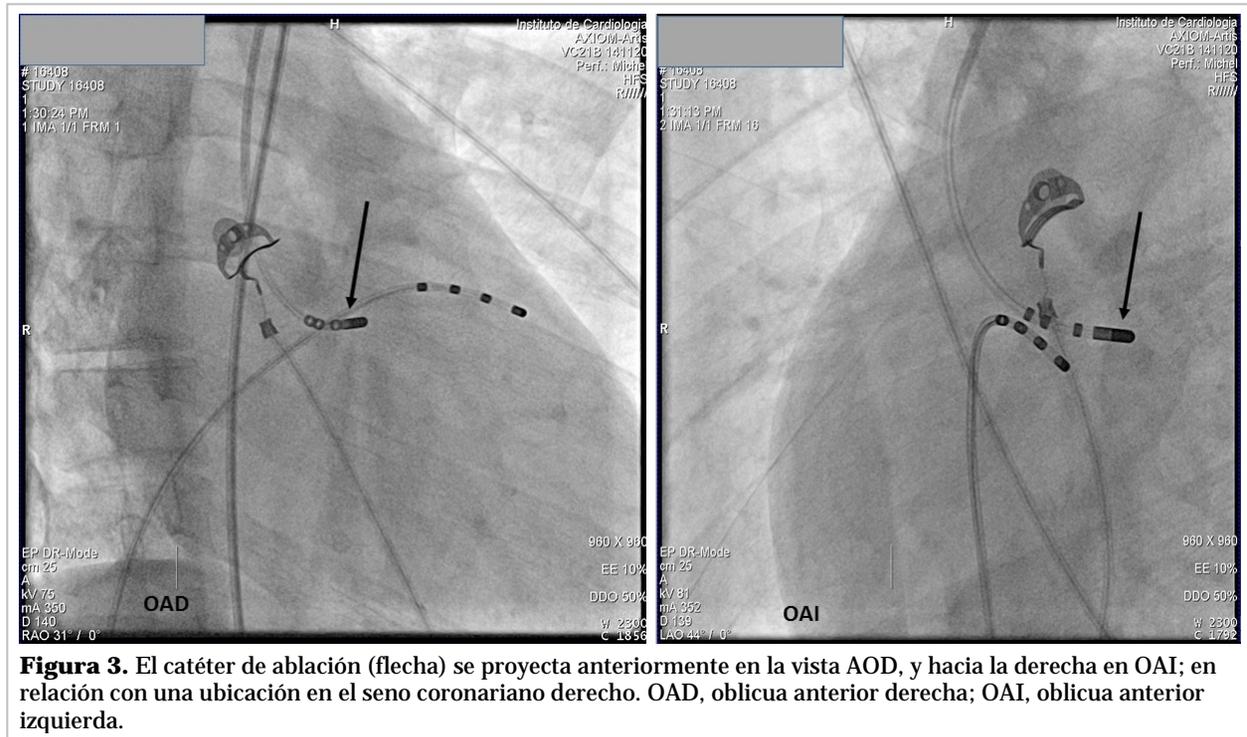


Figura 3. El catéter de ablación (flecha) se proyecta anteriormente en la vista AOD, y hacia la derecha en OAI; en relación con una ubicación en el seno coronario derecho. OAD, oblicua anterior derecha; OAI, oblicua anterior izquierda.

Se realizó una aplicación de radiofrecuencia con fluoroscopia continua durante 90 segundos, con una potencia máxima de 30 W y una temperatura de corte de 55°C. A los 10 segundos de iniciada la radiofrecuencia se observó una disminución progresiva en la frecuencia de los CVP hasta su total desaparición (**Figura 4**). Después de 30 minutos de finalizada la ablación y con infusión de isoprotenerol, no se indujo la taquicardia espontáneamente, ni con estimulación en el ventrículo derecho (frecuencia creciente y estimulación programada). Transcurridos 9 meses del procedimiento el paciente se mantiene asintomático y con prueba ergométrica negativa.

COMENTARIO Y REVISIÓN DEL TEMA

Más de la mitad de las TV idiopáticas se originan en los tractos de salidas y de ellas, aproximadamente el 80% se ubican en el tracto de salida derecho⁴. Menos frecuente es el origen en el izquierdo, que incluye a la TV de las cúspides aórticas, del miocardio ventricular ubicado por debajo de la válvula aórtica, de la continuidad mitro-aórtica, del *septum* interventricular basal superior (*summit* ventricular) y de la superficie epicárdica del tracto de salida del ventrículo izquierdo^{5,6}.

La válvula aórtica tiene una ubicación central y está en contacto o continuidad con las cuatro cavidades cardíacas y con los restantes aparatos valvulares (tracto de salida de ventrículo derecho, válvula pulmonar y tricúspide, *septum* interatrial, aurículas derecha e izquierda, continuidad mitro-aórtica y sistema de conducción). Está formada por tres valvas simétricas y semilunares (coronariana izquierda, derecha y no coronariana). El receso de cada una de estas cúspides se conoce como seno de Valsalva. El tronco de la arteria coronaria izquierda emerge del seno coronario izquierdo y la arteria coronaria derecha del seno coronario de ese lado, que se sitúa posterior, a la derecha y por debajo de la válvula pulmonar. El seno coronario derecho y la unión de éste con el seno coronario izquierdo se sitúan inmediatamente adyacente a la porción posterior del tracto de salida de ventrículo derecho, por debajo de la válvula pulmonar. El seno no coronario se ubica posterior y en relación con el *septum* interauricular, donde es más frecuente un sitio de origen de taquicardias auriculares que de TV idiopáticas^{7,8}.

La actividad desencadenada por adenosina monofosfato cíclico, que produce pospotenciales tardíos, es el mecanismo arritmogénico de estas taquicardias; de ahí que se conozca también como «TV

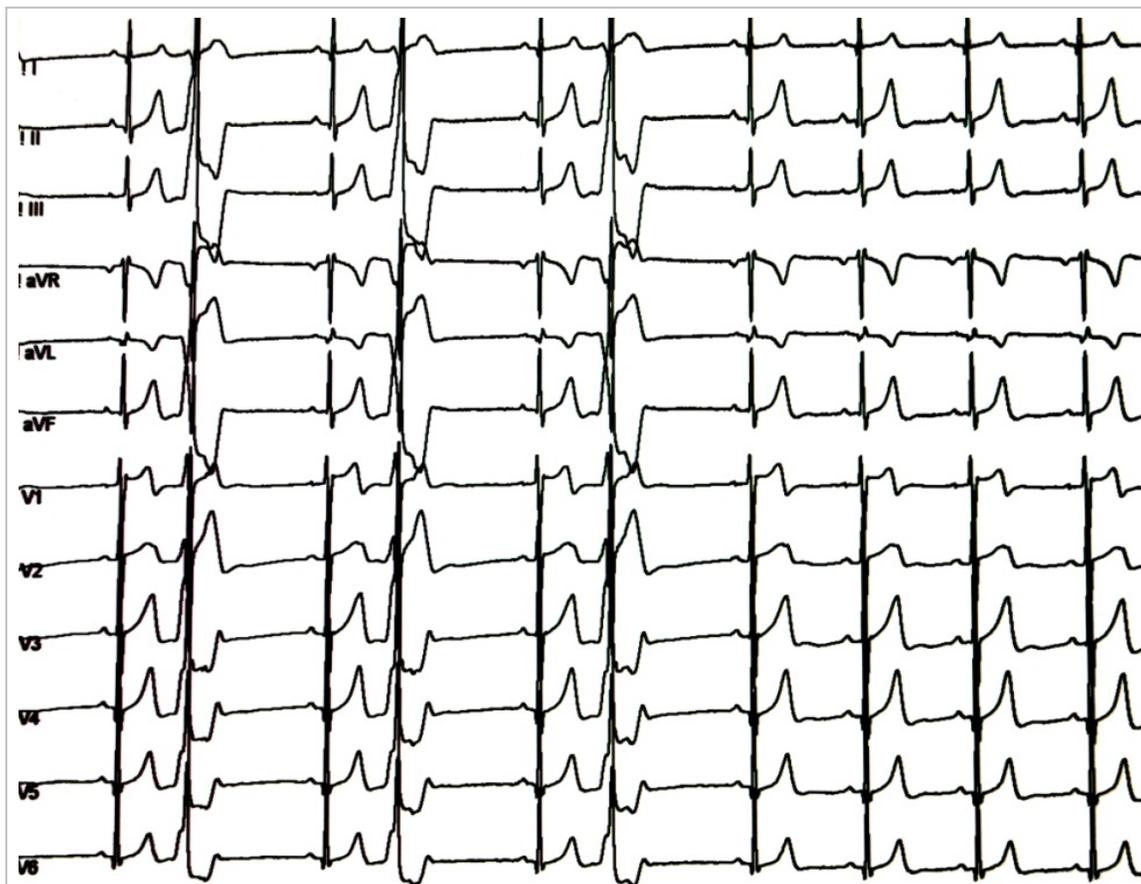


Figura 4. Electrocardiograma de 12 derivaciones. A los 10 segundos de iniciada la radiofrecuencia desaparecen los CVP.

idiopáticas adenosinasensible». La estimulación de los receptores beta-adrenérgicos incrementa la concentración intracelular de calcio, las que a su vez producen oscilaciones del potencial de acción durante la fase 4. Los incrementos de la frecuencia cardíaca, la estimulación auricular o ventricular a alta frecuencia y la infusión de catecolaminas facilitan su inducción. La terminación de la taquicardia es dependiente del bloqueo directo de los receptores dihidropiridínicos, de la disminución de los niveles de adenosina monofosfato cíclico, de la inhibición de los receptores beta-adrenérgicos y de la activación de los receptores A1 de adenosina^{1,2,9}.

La TV adenosina sensible exhibe dos formas fenotípicas de presentación. La monomórfica repetitiva es la más común (60-90%) y se caracteriza por frecuentes CVP, agrupados en parejas, tripletas y salvas de TV no sostenida, que alternan con breves períodos de ritmo sinusal. Ocurre usualmente en el

reposo y en los períodos que siguen al ejercicio, decrece durante la actividad física y puede comportarse como incesante. La forma paroxística se caracteriza por episodios sostenidos de TV precipitados por el ejercicio o el estrés emocional y separados por largos intervalos en ritmo sinusal, con CVP infrecuentes^{2,10}.

Se presenta usualmente en mujeres entre los 30 y 50 años, con un rango entre 6 a 80 años. El curso clínico es benigno y el pronóstico favorable. Las palpitaciones son el síntoma más común (50%) y el síncope es infrecuente (10%). La muerte súbita cardíaca es rara^{4,10,11}. Las taquicardias son desencadenadas por la cafeína, el estrés emocional o el ejercicio físico, típicamente durante la recuperación y presentan una variación circadiana con picos de ocurrencia en la mañana y al final de la tarde¹². En las mujeres, el influjo hormonal (premenstrual o perimenstrual) puede ser un estímulo particular¹¹.

Algunos pacientes son asintomáticos. Los CVP o las TV no sostenidas muy frecuentes pueden desarrollar, en el 5-7% de los pacientes, una forma reversible de disfunción ventricular sistólica, similar a la miocardiopatía dilatada inducida por taquicardia. La interpolación de los CVP se informa como un factor de riesgo para el desarrollo de miocardiopatía^{13,14}.

El diagnóstico de TV idiopática es por exclusión. La enfermedad estructural cardíaca, la miocardiopatía dilatada y la enfermedad arterial coronaria deben ser excluidas. Es importante el diagnóstico diferencial con otras formas potencialmente malignas de TV con igual origen en el tracto de salida, como la displasia arritmogénica de ventrículo derecho y el síndrome de Brugada.

La estrecha relación anatómica entre los diferentes componentes de los tractos de salida complejiza la ubicación precisa del sitio de la taquicardia. El único hallazgo común es el eje inferior en el plano frontal (complejo QRS positivo en las derivaciones D_{II}, D_{III} y aVF). En las TV del tracto de salida del ventrículo derecho la zona de transición en precordiales se sitúa en V₄, V₅ o V₆, mientras que en las del tracto izquierdo se ubica en V₁ o V₂, con una especificidad del 93%^{2,3}.

La continuidad entre la porción posterior del tracto de salida derecho y la anterior del tracto de salida del ventrículo izquierdo, hace que la transición en la derivación V₃, no sea específica. Aproximadamente el 50% de las TV con transición en V₃ se ablacionan desde el tracto de salida derecho, mientras que el porcentaje restante se aborda desde el izquierdo, los senos de Valsalva, la arteria pulmonar y la zona epicárdica del tracto de salida del ventrículo izquierdo, a través de la punción pericárdica percutánea¹⁵.

La TV de las cúspides aórticas puede mostrar una conducción preferencial al tracto de salida derecho a través de fibras miocárdicas aisladas. En este contexto, los algoritmos para discriminar su origen pierden confiabilidad. En un 20% de las TV de los senos coronarios la transición puede ocurrir más allá de la derivación V₃¹⁶.

La relación entre la amplitud de la onda R y la amplitud total del QRS en V₂ en taquicardia y en ritmo sinusal, es útil para diferenciar un origen derecho o izquierdo en pacientes con transición en la derivación V₃, $[R/R+S \text{ (en taquicardia)}]/[R/R+S \text{ (en ritmo sinusal)}]$. Una proporción mayor o igual a 0,6 predice una ubicación en el tracto de salida izquierdo con una sensibilidad de 95% y una especificidad de 100%¹⁷. La transición más temprana durante la

taquicardia que durante el ritmo sinusal y la morfología de QS en D_I, igualmente sugieren un origen subaórtico¹⁸.

La ubicación de la válvula aórtica a la derecha y posterior en relación con el tracto de salida derecho, justifica una mayor duración y amplitud de la onda R en V₁ en comparación con V₂ en las TV de las cúspides aórticas (R/QRS duración >50% y R/S amplitud >30%)³.

La TV de la cúspide aórtica izquierda muestra una morfología trifásica del complejo QRS en V₁ (Mo W), una relación de la onda R en D_{III}/D_{II} > 0,9 y un QS o rS en D_I. En la TV de la cúspide derecha existe una onda S más profunda en aVR que en aVL y una onda R alta en D_I, aunque en los pacientes jóvenes con corazón verticalizado el complejo QRS puede ser negativo en esta derivación. La morfología de bloqueo de rama derecha excluye un origen en el seno coronario no derecho^{19,20}.

En los pacientes sintomáticos o con disfunción ventricular se recomienda el tratamiento con bloqueadores de los canales de sodio del grupo IC (clase I, nivel de evidencia B). La ablación con catéter se debe considerar ante el fracaso de uno o más bloqueadores de los canales de sodio, o cuando el paciente no desee someterse a tratamiento prolongado con fármacos antiarrítmicos (clase I, nivel de evidencia C)³. Este procedimiento deberá ser realizado en centros con experiencia, dado el riesgo incrementado al mapear la raíz aórtica (daño en las arterias coronarias y válvula aórtica, embolia arterial, taponamiento cardíaco y bloqueo aurículo-ventricular).

El objetivo de la ablación es la ubicación del sitio con activación endocárdica más precoz en taquicardia o de los CVP. El mapeo con estimulación es igualmente una técnica útil y con una alta correlación con el mapeo endocárdico. Es recomendado el empleo del mapeo fluoroscópico en conjunto con los sistemas electroanatómicos en tercera dimensión. La ecocardiografía intracardiaca, la aortografía con contraste y la angiotomografía coronaria, son útiles en el mapeo de las TV de las cúspides aórticas; particularmente, para identificar la ubicación del catéter de ablación y su relación con las sigmoideas aórticas y con los *ostium* de las arterias coronarias^{21,22}.

En algunas TV de las cúspides aórticas existe conducción preferencial hacia el tracto de salida del ventrículo derecho y en estas condiciones el mapeo con estimulación es menos confiable. Cuando la activación ventricular local no precede al inicio del

complejo QRS en taquicardia, o la ablación no es efectiva en el tracto de salida derecho, a pesar de una adecuada correlación en el mapa de estimulación, se debe considerar el mapeo de las cúspides aórticas^{7,21}.

La ubicación de un catéter en la zona del haz de His en el ventrículo derecho es de utilidad en la ablación de las TV de los senos coronarios. El tiempo desde la activación ventricular local relativo al inicio del complejo QRS, hasta el registro ventricular del catéter del His, es significativamente mayor en la TV con origen en la cúspide izquierda y en la unión de ésta con la cúspide derecha, en comparación con la originada en la cúspide derecha y en la no coronaria. Es igualmente útil para limitar la unión entre la cúspide coronaria derecha y la no coronaria, y minimizar el riesgo de daño al sistema de conducción^{2,23}.

Cuando los registros en la cúspide izquierda son precoces, pero la ablación es inefectiva, debe mapearse la zona supra valvular pulmonar posterior y la interventricular anterior derecha. En raras ocasiones la región supra valvular pulmonar puede abordarse desde la orejuela izquierda. De forma similar, la vena cava superior se ubica cercana a la porción supra valvular de la aorta ascendente, por encima de la cúspide derecha²⁴.

El electrograma registrado en la cúspide coronaria derecha muestra un electrograma ventricular de alto voltaje de campo cercano, que refleja la activación de la porción posterior del tracto de salida de ventrículo derecho. En la TV específica del seno coronario derecho, existe –en taquicardia– un electrograma pequeño y fragmentado que antecede al electrograma ventricular de alto voltaje, que resulta de la activación de una pequeña porción de miocardio que se extiende dentro de la cúspide. Se registra además un electrograma atrial de campo lejano, más cercano a la unión del seno derecho y el no coronario, y que representa la activación atrial de la zona anteroseptal del anillo tricúspide y de la orejuela derecha. En fluoroscopia el catéter se orienta hacia la derecha en la vista oblicua anterior izquierda y anterior en la oblicua anterior derecha^{7,22,25}.

El electrograma obtenido en la cúspide izquierda es el más variable, pero típicamente el ventricular es más grande que el atrial. En la medida que se acerca a la unión con la cúspide derecha el electrograma ventricular crece, y hacia la izquierda y posterior, decrece, y se registra uno atrial de alto voltaje de

campo lejano, correspondiente a la zona de la aurícula izquierda cercana al anillo mitral anteroseptal^{2,3,22}.

En la cúspide no coronaria se registra un gran electrograma atrial que refleja la activación del *septum* interatrial y uno ventricular pequeño en relación con la despolarización de la porción posterior del tracto de salida izquierdo, el anillo tricúspide anteroseptal y la zona supra valvular. En la vista oblicua anterior derecha el catéter se proyecta posterior. En oblicua izquierda resulta difícil distinguir la ubicación en el seno no coronario del seno coronario izquierdo, pues ambos se orientan hacia la izquierda. Si la torsión en contra de las manecillas del reloj registra un gran electrograma atrial, entonces el catéter está ubicado en el seno no coronario^{2,3,22}.

La principal complicación de la ablación en las cúspides aórticas es la oclusión aguda del tronco coronario izquierdo. Por tanto, se recomienda el empleo de catéteres convencionales no irrigados, de puntas de 4 o 5 mm, con potencia máxima entre 15-30 W, con temperatura de corte en 50°C, con tiempo de aplicación entre 30-60 segundos, en fluoroscopia continua y con un margen mayor de 6 mm entre los *ostium* de las arterias coronarias y el sitio de ablación. La radiofrecuencia debe detenerse en caso de mínima dislocación del catéter explorador o si después de 10 segundos de aplicación no se interrumpe la taquicardia^{21,23,26}.

La radiofrecuencia en el sitio de ablación exitosa produce CVP rápidos con morfología del QRS similar al de la taquicardia, que decrecen gradualmente hasta su completa desaparición; hallazgo con alta especificidad y baja sensibilidad. Generalmente son necesarias de 2 a 11 aplicaciones, con una media de 5. En ocasiones, después de varias aplicaciones se observa que la morfología del QRS en taquicardia no es exactamente igual, lo cual sugiere modificaciones en el sitio de salida o un nuevo foco de taquicardia. En esta situación, aplicaciones cercanas entre 1 y 2 cm del primer sitio, eliminan la TV con la segunda morfología del QRS^{2,23,26}. El éxito inmediato de la ablación es mayor al 90% y la recurrencia ocurre entre el 7-10%, generalmente en las primeras 24 a 48 horas^{2,3}.

En pacientes con TV de los senos coronarios la ablación con radiofrecuencia no es la primera opción de tratamiento debido a las potenciales complicaciones del procedimiento, pero es efectivo y seguro cuando se realiza en centros con experiencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tseng ZH, Gerstenfeld EP. Outflow Tract Ventricular Tachyarrhythmias: Mechanisms, Clinical Features, and Management. En: Zipes DP, Jalife J. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 6^{ta} Ed. New York: Elsevier; 2014. p. 815-25.
2. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. Adenosine-Sensitive Outflow Tract Ventricular Tachycardia. En: Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. *Clinical Arrhythmology and Electrophysiology. A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 2^{da} Ed. Boston: Elsevier; 2015. p. 562-86.
3. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(2):176.e1-e77.
4. Iwai S, Cantillon DJ, Kim RJ, Markowitz SM, Mittal S, Stein KM, et al. Right and left ventricular outflow tract tachycardias: Evidence for a common electrophysiologic mechanism. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(10):1052-8.
5. Yamada T, McElderry HT, Okada T, Murakami Y, Doppalapudi H, Yoshida N, et al. Idiopathic left ventricular arrhythmias originating adjacent to the left aortic sinus of valsalva: Electrophysiological rationale for the surface electrocardiogram. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(2):170-6.
6. Kumagai K, Fukuda K, Wakayama Y, Sugai Y, Hirose M, Yamaguchi N, et al. Electrocardiographic characteristics of the variants of idiopathic left ventricular outflow tract ventricular tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(5):495-501.
7. Asirvatham SJ. Correlative anatomy for the invasive electrophysiologist: Outflow tract and supra-valvar arrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(8):955-68.
8. Anderson RH. Clinical anatomy of the aortic root. *Heart*. 2000;84(6):670-3.
9. Lerman BB, Stein K, Engelstein ED, Battleman DS, Lippman N, Bei D, et al. Mechanism of repetitive monomorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 1995;92(3):421-9.
10. Kim RJ, Iwai S, Markowitz SM, Shah BK, Stein KM, Lerman BB. Clinical and electrophysiological spectrum of idiopathic ventricular outflow tract arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(20):2035-43.
11. Marchlinski FE, Deely MP, Zado ES. Sex-specific triggers for right ventricular outflow tract tachycardia. *Am Heart J*. 2000;139(6):1009-13.
12. Hayashi H, Fujiki A, Tani M, Usui M, Mizumaki K, Shimono M, et al. Circadian variation of idiopathic ventricular tachycardia originating from right ventricular outflow tract. *Am J Cardiol*. 1999;84(1):99-101.
13. Olgun H, Yokokawa M, Baman T, Kim HM, Armstrong W, Good E, et al. The role of interpolation in PVC-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2011;8(7):1046-9.
14. Yokokawa M, Good E, Crawford T, Jongnarangsin K, Chugh A, Pelosi F, et al. Ventricular tachycardia originating from the aortic sinus cusp in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2011;8(3):357-60.
15. Tanner H, Hindricks G, Schirdewahn P, Kobza R, Dorszewski A, Piorkowski C, et al. Outflow tract tachycardia with R/S transition in lead V3: Six different anatomic approaches for successful ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(3):418-23.
16. Yamada T, Murakami Y, Yoshida N, Okada T, Shimizu T, Toyama J, et al. Preferential conduction across the ventricular outflow septum in ventricular arrhythmias originating from the aortic sinus cusp. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(9):884-91.
17. Betensky BP, Park RE, Marchlinski FE, Hutchinson MD, Garcia FC, Dixit S, et al. The V(2) transition ratio: a new electrocardiographic criterion for distinguishing left from right ventricular outflow tract tachycardia origin. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(22):2255-62.
18. Yoshida N, Inden Y, Uchikawa T, Kamiya H, Kitamura K, Shimano M, et al. Novel transitional zone index allows more accurate differentiation between idiopathic right ventricular outflow tract and aortic sinus cusp ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2011;8(3):349-56.
19. Ouyang F, Mathew S, Wu S, Kamioka M, Metzner A, Xue Y, et al. Ventricular arrhythmias arising from the left ventricular outflow tract below the aortic sinus cusps: Mapping and catheter ablation via transseptal approach and electrocardiographic characteristics. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(3):445-55.
20. Bala R, Garcia FC, Hutchinson MD, Gerstenfeld EP, Dhruvakumar S, Dixit S, et al. Electrocardiographic and electrophysiologic features of ventricular arrhythmias originating from the right/left coronary cusp commissure. *Heart Rhythm*. 2010;7(3):312-22.
21. Callans DJ. Catheter ablation of idiopathic ven-

- tricular tachycardia arising from the aortic root. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20(8):969-72.
22. Sasaki T, Hachiya H, Hirao K, Higuchi K, Hayashi T, Furukawa T, *et al.* Utility of distinctive local electrogram pattern and aortographic anatomical position in catheter manipulation at coronary cusps. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22(5):521-9.
23. Yamada T, McElderry HT, Doppalapudi H, Murakami Y, Yoshida Y, Yoshida N, *et al.* Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the aortic root prevalence, electrocardiographic and electrophysiologic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(2):139-47.
24. Tabatabaei N, Asirvatham SJ. Supravalvular arrhythmia: Identifying and ablating the substrate. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(3):316-26.
25. Uribe W, Astudillo V, Medina E, Marín J, González E, Aristizábal J, *et al.* Taquicardia ventricular proveniente de las cúspides coronarias, características electrocardiográficas, electrofisiológicas y resultados de ablación con radiofrecuencia: validación de un algoritmo diagnóstico. *RevIberoamArritmol.* 2010;1(2):134-46.
26. Natale A, Raviele A, Al-Ahmad A, Alfieri O, Aliot E, Almendral J, *et al.* Venice Chart International Consensus document on ventricular tachycardia/ventricular fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(3):339-79.

Trombosis muy tardía de *stent* convencional. A propósito de un caso

MSc. Dr. Ricardo A. García Hernández^{1✉}, Dra. Lianet Rivero Seriel² y MSc. Dr. Rogelio L. Romero Millares¹

¹Departamento de Cardiología, Centro Nacional de Rehabilitación Julio Díaz González. La Habana, Cuba.

²Servicio de Cardiología, Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 17 de agosto de 2017

Aceptado: 28 de septiembre de 2017

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

SLF: *stent* liberador de fármaco

SMC: *stent* metálico convencional

RESUMEN

La trombosis muy tardía de un *stent* convencional es un evento poco frecuente, aunque sus consecuencias pueden ser catastróficas para el paciente y asociarse a un incremento en la tasa de mortalidad a largo plazo. Se presenta el caso de un hombre de 60 años de edad que presentó un infarto agudo de miocardio de cara inferior por trombosis definitiva del *stent* convencional tras 24 meses de implantado.

Palabras clave: *Stent* convencional, Trombosis, Infarto agudo de miocardio, Intervencionismo coronario percutáneo

Very late thrombosis of bare-metal stent: Apropos of a case

ABSTRACT

The very late thrombosis of a conventional stent is an uncommon event, although its consequences can be catastrophic for the patient, being associated with an increase in the long-term mortality rate. Here is exposed the case of a 60-year-old man who presented an acute inferior myocardial infarction due to definitive thrombosis of the conventional stent, after 24 months of implantation.

Key words: *Bare metal stent, Thrombosis, Acute myocardial infarction, Percutaneous coronary intervention*

Versiones On-Line:

Español - Inglés

INTRODUCCIÓN

Con la introducción de los *stents* coronarios en el arsenal terapéutico de la revascularización coronaria percutánea se evidenció una reducción significativa en la ocurrencia de oclusiones agudas (asociadas a disección coronaria, trombo intracoronario y retroceso elástico), y la incidencia de reestenosis (asociada a remodelado arterial negativo e hiperplasia neointimal), característicos de la época del uso de balones*.

No obstante, a pesar de las ventajas de los *stents* coronarios sobre la técnica de angioplastia con balón*, la trombosis del *stent* constituye un grave problema que puede manifestarse como infarto de miocardio y muerte súbita¹.

✉ RA García Hernández.
Ave. 243 N° 19815, Fontanar. La Habana, Cuba. Correo electrónico: ramador@infomed.sld.cu

Con el advenimiento de los *stents* liberadores de fármacos (SLF), se albergó la posibilidad de erradicar este fenómeno, aunque tan solo 5 años después del primer estudio², que avalaba el uso de estos dispositivos y sus espectaculares resultados, se presentaron numerosos metaanálisis que parecían indicar un incremento de la mortalidad a largo plazo. La causa, la trombosis muy tardía del *stent*, que hasta entonces solo había recibido una atención escasa en presentaciones de casos, de ahí que pasara a ser la gran amenaza tras la implantación de los SLF³. Por otra parte, este fenómeno no es exclusivo de los SLF, porque –aunque muy raro–, ha sido descrito también con *stents* metálicos convencionales (SMC).

Se presenta el caso de un paciente con trombosis muy tardía después de 24 meses de implantado un SMC.

CASO CLÍNICO

Hombre de 60 años de edad con antecedentes de hi-

pertensión arterial esencial, que en enero de 2015, en el contexto de un infarto agudo de miocardio de localización inferior, se le implantó de forma directa un SMC Apolo Small 3,0 x 18 mm, a nivel de una estenosis grave en el segmento proximal de la arteria coronaria derecha. Se mantuvo en tratamiento con doble antiagregación plaquetaria durante un mes y continuó posteriormente con aspirina oral.

Después de la revascularización coronaria, el paciente se incorporó a un programa de rehabilitación cardiovascular hasta su re inserción laboral. Permaneció asintomático hasta el mes de enero de 2017, cuando fue necesaria su hospitalización en el área de salud por presentar dolor precordial opresivo, punzante, de más de 30 minutos de duración e irradiación a cuello, mandíbula y brazo izquierdo, que se asoció a sudoraciones profusas y náuseas. Se realizó electrocardiograma de 12 derivaciones donde se constató elevación del segmento ST de más de 2 mm en D_{II}, D_{III}, aVF, y de V₃ a V₆, con infradesnivel del segmento ST en D_I y aVL (**Figura 1**), correspondiente con infarto agudo de miocardio de locali-



Figura 1. Electrocardiograma de doce derivaciones al momento del ingreso hospitalario, que muestra elevación del segmento ST en D_{II}, D_{III}, aVF, V₃-V₆.

zación inferior. Se procedió de manera inmediata a la aplicación de tratamiento fibrinolítico con estrep-toquinasa recombinante a la dosis recomendada, pero no se logró el alivio de los síntomas, ni la regresión del patrón electrocardiográfico, por lo que se coordinó su traslado para realizar coronariografía urgente, donde fue comprobada la oclusión aguda de la arteria coronaria derecha, con la presencia de material trombótico en el sitio de implantación del *stent* (**Figura 2A**). Se realizó intervencionismo coronario percutáneo y se implantó otro *stent* metálico de 3,0 x 23 mm, con lo que se obtuvo buen resultado angiográfico (**Figura 2 B y C**).

El paciente evolucionó satisfactoriamente por lo que fue egresado, sin síntomas, y hasta la fecha actual continúa asintomático.

COMENTARIO

La trombosis del *stent* es un fenómeno de baja frecuencia (< 1%), pero de elevada morbilidad y mortalidad (20-40%)⁴. Con los SMC la mayoría de las trombosis suelen ocurrir en los primeros días tras el implante, y es una complicación excepcional tras el primer mes, por lo que la doble antiagregación se prescribe durante ese período⁵.

No obstante, la identificación de nuevos eventos trombóticos tardíos (más allá de los tradicionales 30 días) y el potencial riesgo de incremento en la frecuencia de esta complicación en el tiempo, hicieron que este fenómeno, que hasta ese entonces recibía una atención escasa en presentaciones de casos, se tornara en una amenaza latente³, que generó gran inquietud y controversias en la comunidad cardio-

lógica.

Desde sus inicios se clasificó la trombosis del *stent* acorde a parámetros angiográficos, clínicos y de tiempo, aunque estas clasificaciones resultaron extensas y no cubrían por completo las expectativas para detectar la verdadera dimensión del problema. Por ello, posteriormente se obtuvieron nuevas definiciones consensuadas de la trombosis del *stent*, que incluían los conceptos de trombosis definitiva, probable y posible. De igual manera, la clasificación temporal fue modificada para ajustarse a la nueva tendencia de la trombosis, y se definió como «muy tardía» aquella que acontecía posterior al año de la angioplastia^{1,3,6}.

Sus mecanismos no están completamente bien entendidos, pero se conoce que existen varios factores que pueden estimularla (**Recuadro**). Por otra parte, se ha sugerido que la propiedad trombogénica del *stent* depende ampliamente de la carga electropositiva de su superficie metálica, que parece estar modificada por su composición, configuración y tamaño, y consecuentemente de la respuesta protectora o de «defensa» del vaso; además de la presencia de placas ateromatosas de aparición muy tardía en el *stent* (neoaaterosclerosis)⁷⁻⁹.

Es oportuno comentar que los SLF, pese a tener ventajas notables en relación a la aparición de trombosis, en comparación con los SMC, son igualmente susceptibles a la causa multifactorial. No obstante, es posible la asociación de nuevos factores relacionados, al tener en cuenta la relativa complejidad de estos dispositivos: plataforma metálica (material, geometría, grosos de filamentos), polímero (composición, disposición, grosor, biocompatibilidad, trombogenicidad, potencial proinflamatorio,



Figura 2. A. Proyección angiográfica oblicua anterior izquierda de 30° donde se visualiza la oclusión total proximal de la coronaria derecha. B. Implantación del *stent*. C. Resultado angiográfico.

Recuadro. Factores predisponentes a la trombosis del *stent*.

| Dependientes del paciente |
|--|
| - Diabetes mellitus |
| - Insuficiencia renal |
| - Disfunción ventricular izquierda grave |
| - Adherencia deficiente y resistencia al tratamiento antiplaquetario |
| - Trombocitopenia inducida por la heparina |
| Dependientes del procedimiento |
| - Implantación de múltiples <i>stents</i> |
| - Disecciones persistentes |
| - Trombos residuales |
| - Aposición incompleta del <i>stent</i> |
| - Lesiones y <i>stents</i> largos |
| - Vasos pequeños |
| - Lesiones complejas |
| - Patrón de flujo coronario lento |
| Dependientes del <i>stent</i> y el endotelio local |
| - Endotelización incompleta |
| - Hipersensibilidad tardía |
| - Propiedades físicas del <i>stent</i> |
| - Disfunción endotelial |

biodegradabilidad o ausencia de polímeros) y fármaco antiproliferativo (composición molecular, acciones biológicas, dosis, cinética de liberación)^{1,3}.

El tratamiento de esta complicación reside en restaurar el flujo coronario lo más rápido posible tras la ocurrencia del evento, y la mayoría de las veces es tratada exitosamente con la trombectomía mecánica, una nueva angioplastia con catéter balón o la implantación de otro *stent* (SMC o SLF); y, en casos que no se beneficien con las opciones previas, la cirugía de revascularización miocárdica^{1,3,10}.

Lo sorprendente de este fenómeno, obliga a realizar una interacción más cercana con el paciente de modo que se pueda identificar y estratificar, de manera individual, el riesgo de su ocurrencia.

Nota del Editor

* **Angioplastia con balón:** Es la traducción inadecuada del término inglés *balloon angioplasty*. En el DRAE apare-

cen varias acepciones del término balón, la más común es la referida a pelota grande, usada en juegos o con fines terapéuticos, que nada tiene que ver con *balloon* (globo). Lo correcto sería **angioplastia con globo**. No obstante, CorSalud ha decidido aceptar «balón» debido a su alta y difundida frecuencia de uso en la comunidad de cardiólogos intervencionistas hispanohablantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Muñoz JS, Linares G, Peña IA. Trombosis del stent. Antes y después de los stents farmacológicos. En: Sousa A GMR, Abizaid A, Martínez Ríos M, Berrocal D, Sousa JE, eds. Intervenciones cardiovasculares SOLACI. 2ªed. Colombia; 2009. p. 453-67.
2. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, BanHayashi E, Perin M, *et al.* A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med.* 2002;346(23):1773-80.
3. de la Torre Hernández JM, Windecker S. Trombosis muy tardía con nuevos stentsfarmacoactivos, ¿ha dejado de ser un asunto relevante? *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(7):595-8.
4. Holmes DR, Kereiakes DJ, Garg S, Serruys PW, Dehmer GJ, Ellis SG, *et al.* Stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(17):1357-65.
5. García Tejada J, Albarrán González-Trevilla A. Stents y trombosis. *Med Clin.* 2008;130(5):175-6.
6. Laskey WK, Yancy CW, Maisel WH. Thrombosis in coronary drug-eluting stent. Report From the Meeting of the Circulatory System Medical Devices Advisory Panel of the Food and Drug Administration Center for Devices and Radiologic Health, December 7-8, 2006. *Circulation.* 2007; 115(17):2352-7.
7. Takano M, Yamamoto M, Mizuno K. Two cases of coronary stent thrombosis very late after bare-metal stenting. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009; 2(12):1286-7.
8. Soto G, Sepúlveda P, Donoso H, Puentes A, Bellet A, Albisa G, *et al.* Trombosis “extremadamente” tardía de stent. *Rev Chil Cardiol.* 2012;31(3):263-6.

9. Cuesta J, Rivero F, Bastante T, Benedicto A, Alfonso F. Ruptured "non-culprit" in-stent neoatherosclerosis during ST-segment elevation acute myocardial infarction. *EuroIntervention*. 2016; 12(10):1222.
10. Filgueiras Frías CE, Bestard Bicet R, Laria Menchaca S, López Ferrero L, Pérez del Todo JM, Villanueva Ponte LH. Trombosis muy tardía de stent convencional. Una sorpresa desagradable. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 2011;17(2): 180-5.

Varios diagnósticos en un paciente con mixoma auricular izquierdo: A propósito de un caso

Dr. Rodolfo Vega Candelario¹✉, Dr. Junior Vega Jiménez², MSc. Dr. Roger Mirabal Rodríguez³ y Dr. C. Luis A. Rodríguez Sánchez⁴

¹ Servicio de Cardiología, Hospital General Docente Roberto Rodríguez Fernández. Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

² Servicio de Medicina Interna, Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Matanzas, Cuba.

³ Servicio de Cirugía Cardiovascular, Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

⁴ Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Docente Roberto Rodríguez Fernández. Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 05 de septiembre de 2017

Modificado: 11 de noviembre de 2017

Aceptado: 21 de diciembre de 2017

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

MAI: mixoma auricular izquierdo

MC: mixomas cardíacos

TC: tumores cardíacos

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ R Vega Candelario

Edif. 10, Apto. 11.

Microdistrito Norte.

Morón, Ciego de Ávila, Cuba. Correo electrónico:

rvc_50@hgm.cav.sld.cu

RESUMEN

Los tumores cardíacos primarios son enfermedades raras en todos los grupos de edad y representan el 0,2% del total de las neoplasias humanas. Los mixomas cardíacos tienen una incidencia anual de 0,5 por cada millón de personas. Se presenta el caso de un hombre de 60 años de edad, con antecedentes patológicos personales de cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca diagnosticados desde hace dos años, momento en que comienza a presentar reiterados episodios de palpitaciones, angina de pecho y disnea súbita, sobre todo al reincorporarse del lecho. El paciente presentó síntomas y signos de estenosis mitral intermitente, trastornos del ritmo cardíaco (fibrilación auricular bloqueada) y episodios de síndrome coronario agudo. El ecocardiograma mostró la presencia de un mixoma auricular izquierdo pediculado, por lo que fue remitido de inmediato al Servicio de Cirugía Cardiovascular para su tratamiento quirúrgico.

Palabras clave: Mixoma, Neoplasias, Tumores cardíacos, Diagnóstico, Tratamiento

Several diagnoses in a patient with left atrial myxoma: Apropos of a case

ABSTRACT

Primary cardiac tumors are rare diseases in all age groups and account for 0.2% of all human neoplasms. Cardiac myxomas have an annual incidence of 0.5 per million people. We present the case of a 60-year-old man with a personal pathological history of ischemic heart disease and heart failure, diagnosed two years ago, when he began to have repeated episodes of palpitations, angina and sudden dyspnea, especially when getting up from bed. The patient presented symptoms and signs of intermittent mitral stenosis, heart rhythm disorders (blocked atrial fibrillation) and episodes of acute coronary syndrome. The echocardiogram showed the presence of a pedunculated left atrial myxoma, which was immediately referred to the Cardiovascular Surgery Department for surgical treatment.

Key words: Myxoma, Neoplasms, Cardiac tumours, Diagnosis, Treatment

INTRODUCCIÓN

Los tumores cardíacos (TC) primarios son enfermedades raras en todos los grupos de edad y representan el 0,2 % del total de las neoplasias humanas. En las grandes series de autopsias tienen una frecuencia de 0,001-0,03%. Pueden ser primarios o metastásicos (secundarios), su afectación secundaria es de 20 a 40 veces más frecuente que los primarios¹⁻⁴.

Alrededor del 75% de estos TC son neoplasias benignas. Los mixomas cardíacos (MC) constituyen del 30-50% de todos los mixomas y tienen una incidencia anual de 0,5 por cada millón de personas. La mayoría de las veces aparecen en adultos de 30 a 50 años de edad, aunque pueden presentarse en prácticamente cualquier grupo de edad desde neonatos hasta longevos^{1,3,5}.

El 65% de los MC se producen en mujeres y cerca del 90% son esporádicos, el resto es familiar con transmisión autosómica dominante. Esta variedad a menudo ocurre como parte de un complejo sindrómico (complejo o síndrome de Carney) que incluye: a) mixomas (cardíaco, cutáneo, mamario o ambos); b) efélides, nevos pigmentados o ambos; c) hiperactividad endocrina (enfermedad cortical suprarrenal nodular primaria, con o sin síndrome de Cushing, tumores de células de Sertoli, adenomas hipofisarios con gigantismo o acromegalia y tumores tiroideos)^{1,6}.

Las formas familiares se pueden presentar asociados con otras enfermedades, formando el “complejo mixomatoso” (mixomas de piel, tumores endocrinos y lentiginosis). Ciertos conjuntos de hallazgos, actualmente incluidos en el Síndrome de Carney, se denominan, por sus siglas en inglés, síndrome NAME (nevos, mixoma auricular [*atrial myxomas*], neurofibroma mixoide [*myxoid neurofibromas*] y efélides) o síndrome LAMB (lentigos, mixoma auricular [*atrial myxoma*] y nevos azules [*blue nevus*])^{4,6}.

Los MC se derivan de las células mesenquimales multipotenciales del subendocardio y, tanto los que se producen en el síndrome de Carney como los casos esporádicos, son indistinguibles histológicamente^{1,4,6}. Son tumores móviles (pediculados) o sésiles, de tamaño variable (1-15 cm), con ubicación más habitual en la aurícula izquierda (83%), pero también pueden presentarse en la derecha (12,7%), y ser biatriales (1,3%) o ventriculares (1,7% en el izquierdo y 0,6% en el derecho). De manera general, pueden aparecer en todas de las cámaras cardíacas^{4,7}.

El mixoma es el tumor benigno cardíaco más habitual, seguido en orden de frecuencia por el quiste pericárdico, lipoma, fibroelastoma papilar y rabdomioma (en niños); en el feto hay una mayor proporción de tumores de células germinales^{1,5,8}.

Los pacientes con MC sintomáticos, presentan una amplia variedad de síntomas inespecíficos que dependen del tamaño, localización y movilidad del tumor. Su diagnóstico, como el del resto de los TC, representa un reto médico, debido a las diferentes formas de presentación clínica que explican la tardanza en el diagnóstico. Pueden tener grave repercusión por el deterioro de la estructura y función cardíacas. Por eso la clave para diagnosticar tempranamente un TC es siempre plantearlos como diagnóstico diferencial^{4,9}.

CASO CLÍNICO

Hombre blanco de 60 años de edad, con antecedentes de cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca diagnosticadas desde hace tres años, en tratamiento con antiagregantes plaquetarios, betabloqueadores, nitratos y diuréticos, que acudió a consulta refiriendo “falta de aire y dolor en el pecho”.

Desde la fecha de esos diagnósticos, el paciente ha presentado reiterados episodios de disnea paroxística intensa que tienen como elemento semiológico cardinal la exacerbación al pasar de la posición de decúbito a sentado o bipedestación, acompañándose de tos intensa y continua durante varios minutos. Además, refería palpitaciones irregularmente irregulares, cuando eran intensas, y vahídos o pérdidas del conocimiento con convulsiones generalizadas y respiración estertorosa, lo cual fue interpretado como síncope cardíaco en forma de crisis de Stock-Adams o posibles ictus a repetición por microembolias.

También presentaba dolor torácico que se irradiaba al brazo izquierdo y que aparecía con más frecuencia en reposo con necesidad de utilizar nitroglicerina sublingual, cuadro que se hizo más frecuente, duradero e intenso con el decursar del tiempo; por lo que fue interpretado en varias ocasiones como un síndrome coronario agudo que ocasionó ingresos hospitalarios. En el último, el paciente ingresó con anasarca, lesiones dérmicas que se interpretaron como vasculitis, cambios de coloración de la piel de miembros inferiores, fiebre de 38 °C, inflamación en varias articulaciones que le dificultaban la marcha, intensos dolores intermitentes

en las extremidades, visión borrosa y diplopía; además de la disnea, la ortopnea y la tos ya descritas, todo lo cual le hacía quejarse constantemente.

Examen físico

El paciente presentaba las mucosas húmedas y normocoloreadas, edemas generalizados compatibles con anasarca, fiebre, estado de ansiedad y nerviosismo incontenibles, con apariencia de agotamiento y frustración; polipnea de 18-20 respiraciones por minutos (habitualmente), con auscultación pulmonar normal que alternaba con presencia de estertores húmedos; ruidos cardíacos arrítmicos, primer ruido variable fuerte, con soplo diastólico mitral II/VI, largo e intermitente, que cambiaba de intensidad, longitud y tono con las diferencias de posición del enfermo y el momento de auscultación, frecuencia cardíaca y tensión arterial habitualmente normales.

En el momento del cuadro clínico presincope o el síncope, los pulsos arteriales arrítmicos disminuían de intensidad y amplitud para hacerse filiformes y prácticamente imperceptibles, y aparecían palidez, diaforesis, discreta acrocianosis, ingurgitación yugular, dilatación pupilar y gradiente térmico distal. Ocasionalmente presentaba fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, a pesar del uso de betabloqueadores.

Exámenes realizados

- Complementarios sanguíneos: Se describen en la **tabla**.
- Telecardiograma (**Figura 1**): Aumento del índice cardiorácico (cardiomegalia), no lesiones pleuropulmonares.
- Electrocardiograma (**Figura 2**): Fibrilación auricular con respuesta ventricular adecuada, eje del QRS a la derecha ($> 90^\circ$), complejos isodifásicos en D₁ y trastornos de la repolarización ventricular. Además, signos de bloqueo de rama derecha del haz de His (rsR' de V₁-V₄).

Tabla. Complementarios sanguíneos realizados.

| Complementario | Resultado | Valores de referencia |
|-------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Hemoglobina | 13,0 g/L | 11,0 – 15,0 g/L |
| Hematócrito | 0,43 | 0,39 – 0,52 |
| Leucograma | 8,0 x 10 ⁹ /L | 4,5 – 10,5 x 10 ⁹ /L |
| Eritrosedimentación | 10 mm/h | < 20 mm/h |
| TGP | 36 U/L | 0 – 49 U/L |
| TGO | 40 U/L | 0 – 40 U/L |
| GGT | 39 U/L | 5 – 45 U/L |
| Fosfatasa alcalina | 180 U/L | 100 – 290 U/L |
| Colesterol | 6,2 mmol/l | 3,87 – 6,30 mmol/L |
| Triglicéridos | 1,9 mmol/L | 0,46 – 1,88 mmol/L |
| Creatinina | 85 μmol/L | 47,6 – 113,4 μmol/L |
| Urea | 5,0 mmol/L | 1,80 – 6,10 mmol/L |
| Ácido úrico | 349 μmol/L | 155 – 428 μmol/L |
| Glucemia en ayunas | 6,2 mmol/L | 3,5 – 6,5 mmol/L |
| Biomarcadores cardíacos | Sin alteraciones | |
| Serología (VDRL) | Negativa | |
| VIH | Negativo | |
| Antígeno de Superficie | Dudoso (se repite: negativo) | |



Figura 1. Telecardiograma que muestra aumento del índice cardiorácico (cardiomegalia), sin lesiones pleuropulmonares.

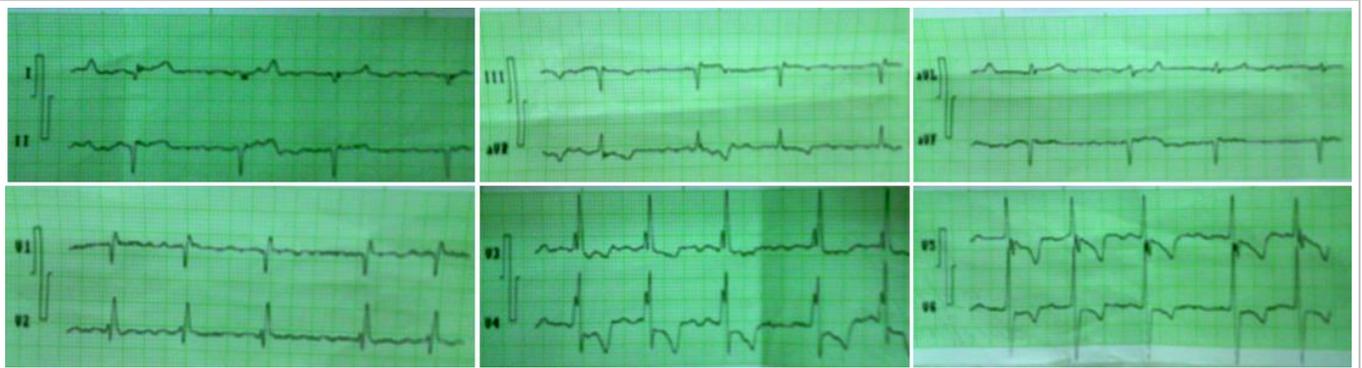


Figura 2. Electrocardiograma que muestra una fibrilación auricular con bloqueo de rama derecha y signos de isquemia miocárdica.

- Ecocardiograma transtorácico (**Figura 3**): Fue clave para establecer el diagnóstico. Muestra claramente el MAI pediculado, insertado en el ángulo entre el tabique interauricular y la pared posterior de la aurícula izquierda, con gran movilidad, que ocupa gran parte de la cavidad auricular y se introduce en diástole en el orificio valvular mitral, con la consecuente interferencia del llenado ventricular que produce síntomas y signos intermitentes de estenosis mitral grave.

Basados en el polimorfismo de los síntomas, se enfocó al enfermo como un paciente crítico y se logró una adecuada dinámica interprofesional e interinstitucional, como corresponde ante un caso de este tipo, con un diagnóstico tardío y un grave pronóstico, y fue trasladado de urgencia al centro de referencia (Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Santa Clara, Cuba) para su tratamiento quirúrgico. El diagnóstico histológico confirmó la sospecha clínica: MAI. El paciente evolucionó favorablemente, desaparecieron los síntomas y la fibrilación auricular, y se mantiene en seguimiento por consulta externa de Cardiología.

COMENTARIO

Los TC pueden ser asintomáticos u ocasionar una sintomatología diversa y variada. Al MC se le denomina el «gran simulador». Desde el punto de vista clínico, los pacientes con este tipo de tumor pueden tener diversos hallazgos inespecíficos que, con frecuencia, crean mucha confusión y dificultan el diagnóstico, al simular una enfermedad inmunitaria o presentar cualquier síntoma cardiológico^{1,3,4}.

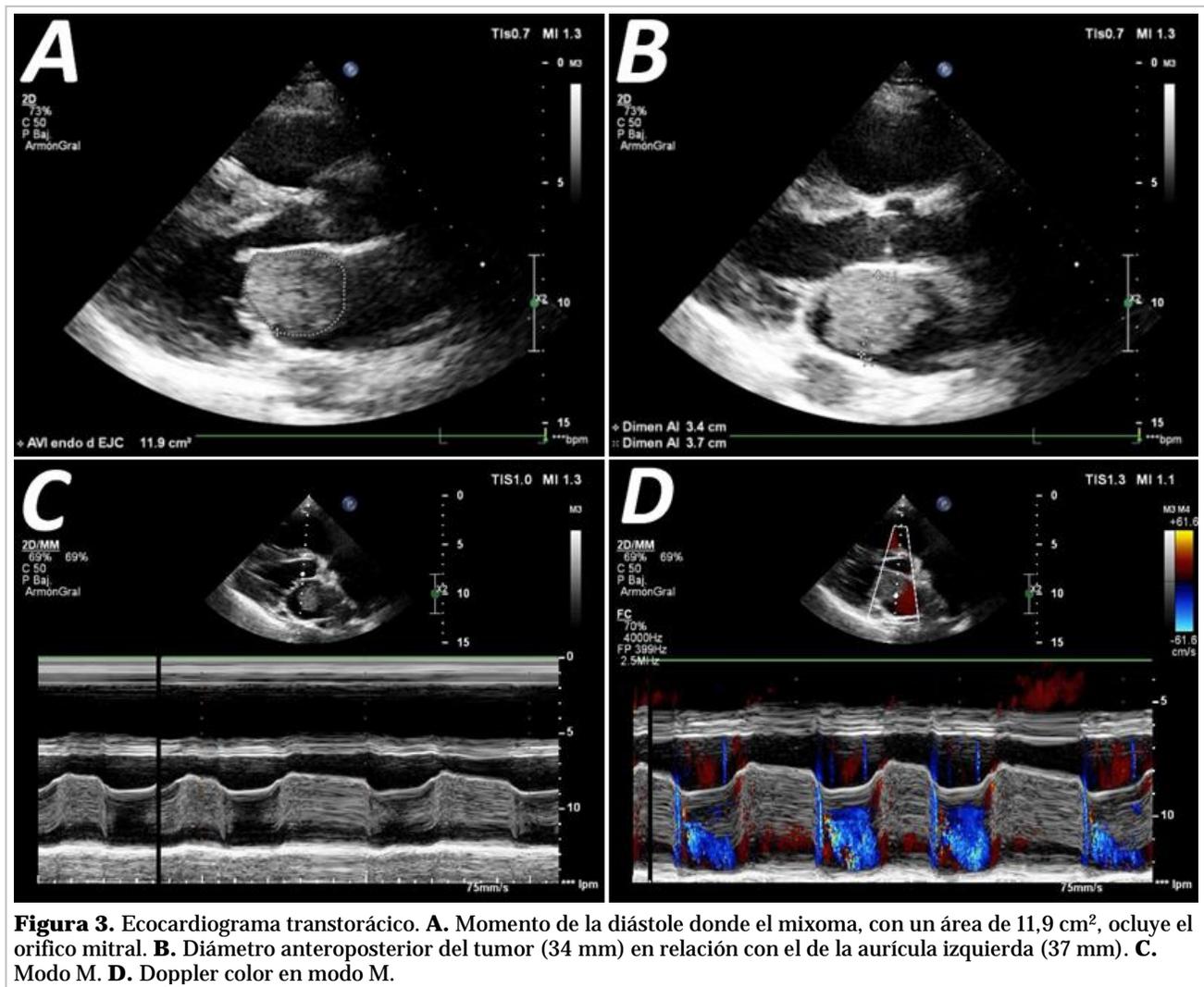
Cerca de la mitad de los pacientes presentan un cuadro clínico que simula una estenosis mitral, y en más del 30% el mixoma auricular izquierdo (MAI) da origen a fenómenos embólicos; sin embargo, la mayoría de los pacientes consultará con al menos uno de los elementos de la tríada clásica de signos obstructivos cardíacos, embólicos y constitucionales o sistémicos^{1,2,4}. También puede aparentar una insuficiencia valvular mitral grave, como el caso publicado por Manzur *et al.*⁷ de una paciente de 31 años de edad.

Los hallazgos cardíacos obstructivos se deben a la interferencia mecánica del tumor con la válvula mitral y son los hallazgos iniciales más frecuentes de la tríada sintomática. Los MAI pueden provocar insuficiencia cardíaca por ocupación de la masa tumoral o por el fenómeno de enclavamiento tumoral en la válvula mitral, que puede ocasionar mareos, disnea paroxística, tos, edema pulmonar, síncope o muerte súbita. Además, pueden embolizar a cualquier territorio arterial^{1,4}.

En pacientes con MAI, la auscultación revela un primer ruido fuerte y uno segundo acentuado, seguido de un tono diastólico precoz. Este ruido, conocido como “*plop* tumoral”, está producido por el prolapso del tumor a través de la válvula mitral^{2,4}.

Este TC también debe considerarse en todos los pacientes en quienes se sospecha estenosis mitral, si no hay antecedentes de fiebre reumática o de soplo cardíaco, si el soplo ocurre de forma intermitente o sólo se percibe en determinadas posiciones, al igual que si hay fenómenos embólicos asociados en pacientes con ritmo sinusal⁴.

Moreno-Ariño *et al.*¹⁰ describen un caso de MAI que simulaba una vasculitis sistémica. Se han descrito otras formas de presentación como: tromboembo-



lismo pulmonar¹¹, ictus cardioembólico¹², y obstrucción de la arteria oftálmica¹³. Por su parte, Antolín *et al.*¹⁴ muestran una paciente con un MAI que causó una insuficiencia renal aguda por rabdomiólisis secundaria a isquemia de miembros inferiores tras embolización de un fragmento tumoral.

Al-Fakhouri *et al.*¹⁵ e Imbalzano *et al.*¹⁶ presentan sendos casos de pacientes con MAI como causa de síndrome coronario agudo, lo cual concuerda con nuestro caso; al igual que el paciente de Navarro y Fernández⁹, un hombre de 56 años de edad, sin factores de riesgo cardiovascular conocidos, ni antecedentes patológicos, al que se le hizo el mismo diagnóstico y encontraron afectación valvular mitral y fibrilación auricular.

Según Bermúdez Yera *et al.* en ocasiones el MAI pediculado puede comportarse como una urgencia

quirúrgica¹⁷, o puede tener afectación biauricular¹⁸, y de acuerdo con García Quintana¹⁹ este TC también puede infectarse.

Otros autores han encontrado MC de diferentes características y localizaciones: mixoma bilobulado gigante de aurícula derecha⁵ y mixoma ventricular izquierdo en paciente con síndrome de inmunodeficiencia humana²⁰.

En el caso que se presenta se puede observar como el MAI pediculado se mueve durante la diástole hacia la válvula mitral y ocasiona episodios de síncope por obstrucción de la circulación o disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna y edema agudo de pulmón, por alteración del llenado ventricular. Además, síntomas propios de la arritmia cardíaca (fibrilación auricular) y de un síndrome coronario agudo debido a los efectos deletéreos del MAI en

la hemodinámica y el ciclo cardíaco que produce alteraciones del flujo coronario, pues en la coronariografía no se encontró evidencia de embolismo u otras lesiones obstructivas a ese nivel.

Otro aspecto de interés fue la presencia de hipertensión arterial pulmonar transitoria que aparecía al enclavarse el MAI en el orificio mitral y producir reflujo sanguíneo hacia las venas pulmonares, o cuando se detectó edema agudo de un solo pulmón (elemento desconcertante para los médicos de asistencia), que puede aparecer en pacientes con MAI pediculados al obstruir –durante su movimiento– las dos venas pulmonares de un mismo lado.

El método de imagen de elección para realizar el diagnóstico es el ecocardiograma, pues es preciso, confiable, barato, incruento y no implica ningún riesgo de fragmentación del tumor y posterior embolización. El primero se realizó en 1959 por modo M. La sensibilidad de la ecocardiografía transtorácica es de 93% y 97% para la transesofágica^{1,4,5}.

La primera resección quirúrgica de un MAI fue descrita por Clarence Crafford en 1954⁴, y desde entonces se estableció la naturaleza quirúrgica de esta enfermedad, que es el tratamiento de elección en casos seleccionados con alto riesgo de obstrucción valvular o embolización sistémica. Se debe realizar resección amplia de la base de implantación del tumor para evitar las recidivas. El pronóstico a largo plazo es muy bueno y se recomienda hacer un ecocardiograma anual de control^{4,5,7}.

El diagnóstico de MC se basa en la sospecha clínica y se confirma por ecocardiografía bidimensional. El colectivo médico que atiende a estos pacientes debe asumir la conducta más adecuada en el momento oportuno y mantener un seguimiento ecocardiográfico óptimo durante el resto de su vida.

CONCLUSIONES

Los mixomas son los tumores cardíacos primarios más frecuentes. A pesar de su benignidad, pueden tener una repercusión potencialmente grave en dependencia de su tamaño, localización anatómica y relación con las estructuras vecinas. Pueden ser asintomáticos, producir múltiples síntomas cardíacos y sistémicos, o tener consecuencias mortales. En la práctica clínica se debe pensar en su diagnóstico ante un paciente con síntomas cardiovasculares inespecíficos. Es necesario el pequizaje para detectar formas familiares. Son tumores que por su rareza y formas de presentación suponen un desafío para

el médico.

BIBLIOGRAFÍA

1. McManus B. Tumores cardíacos primarios. En: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, Braunwald E, eds. Braunwald. Tratado de Cardiología: Texto de medicina cardiovascular. 9ª ed. Barcelona: Elsevier España SL; 2013. p. 1660-72.
2. Melero MJ, Piñeiro Ibáñez DJ. Tumores cardíacos. En: Rozman C, Cardellach López F, eds. Farreras-Rozman. Medicina Interna. 18ª Ed. Barcelona: Elsevier España; 2016. p. 574-6.
3. Hernández-Bringas O, Ortiz-Hidalgo C. Características histopatológicas e inmunohistoquímicas de los mixomas cardíacos. Arch Cardiol Mex. 2013; 83(3):199-208.
4. Rottier Salguero R, Vega Ulate GA. Tumor primario del corazón más común: Mixoma cardíaco. Rev Med Cos Cen. 2012;69(604):481-7.
5. Muñoz Serret D, García E, Páez J, Hernández E. Mixoma gigante de aurícula derecha. Presentación de un caso. Cir Cardiov. 2013;20(4):203-5.
6. Awtry EH, Colucci WS. Tumores y traumatismos del corazón [Internet]. En: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison Principios de Medicina Interna. 19ª Ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 2015. p. 1577. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1717§ionid=114929529>
7. Manzur F, Barbosa C, Puello A. Mixoma auricular izquierdo asociado a insuficiencia severa de válvula mitral en paciente de género femenino de 31 años de edad: Reporte de caso. Rev Colomb Cardiol. 2011;18(6):345-9.
8. Fuertes A. Cardiomegalia radiológica. En: Laso Guzmán FJ, ed. Diagnóstico diferencial en medicina interna. 3ª Ed. Barcelona: Elsevier España; 2013. p. 145-52.
9. Navarro OD, Fernández LJ. Estenosis mitral por mixoma auricular izquierdo. Rev Colomb Cardiol. 2016;23(4):304.e1-e4.
10. Moreno-Ariño M, Ortiz-Santamaria V, Deudero Infante A, Ayats Delgado M, Novell Teixidó F. Un simulador clásico de vasculitis sistémica. Reumatol Clin. 2016;12(2):103-6.
11. Vico Besó L, Zúñiga Cedó E. Tromboembolismo pulmonar secundario a mixoma de aurícula derecha. Semergen. 2013;39(7):e54-e56.
12. Failo M, Rosende A, Fallabrino L. Accidente ce

- rebrovascular y mixoma auricular. Rev CONAREC. 2011;27(110):219-21.
13. Sabater N, Alforja S, Rey A, Giralt J. Diagnóstico tardío de obstrucción de arteria oftálmica por mixoma atrial. Arch Soc Esp Oftalmol. 2013;88(8):313-5.
 14. Antolín A, Franco A, Albero MD, Giménez MJ, Margarit C, Ibáñez A, *et al.* Fracaso renal agudo secundario a mixoma cardíaco. Nefrología. 1997; XVII(2):174-7.
 15. Al-Fakhouri A, Janjua M, DeGregori M. Acute myocardial infarction caused by left atrial myxoma: Role of intracoronary catheter aspiration. Rev Port Cardiol. 2017;36(1):63.e1-63.
 16. Imbalzano E, Di Bella G, Casale M, Boretti I, Mangano R, Lamari A, *et al.* Angina pectoris: First manifestation of a left atrial myxoma. Int J Cardiol. 2014;172(1):e165-6.
 17. Bermúdez Yera GJ, Medrano Plana Y, Bermúdez Yera R, Lagomasino Hidalgo A, López de la Cruz Y, González Borges LA, *et al.* Tratamiento quirúrgico urgente en paciente con mixoma auricular izquierdo pediculado. CorSalud [Internet]. 2009 [citado 22 Ago 2010];1(4). Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2009/v1n4a09/mixoma.htm>
 18. Bermúdez Yera R, Lagomasino Hidalgo A, Bermúdez Yera GJ, Medrano Plana Y, González Díaz A, Monteagudo Lima L, *et al.* Mixoma biauricular: Presentación del primer caso operado en el Cardiocentro Ernesto Che Guevara. CorSalud [Internet]. 2010 [citado 22 Ago 2017];2(2):164-9. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2010/v2n2a10/mixoma.htm>
 19. García-Quintana A, Martín-Lorenzo P, Suárez de Lezo J, Díaz-Escofet M, Llorens R, Medina A. Mixoma auricular izquierdo infectado. Rev Esp Cardiol. 2005;58(11):1358-60.
 20. Castellanos Rojas R, Ferrer Herrera I, Martínez Pinto PD, Carreras Calvo F, Perozo Panicello R, Segura Pujal LA. Mixoma ventricular izquierdo en paciente con síndrome de inmunodeficiencia humana. AMC [Internet]. 2016 [citado 22 Ago 2017];20(3):309-14. Disponible en: <http://scieloprueba.sld.cu/pdf/amc/v20n3/amc110306.pdf>

¿Qué evaluar en la gestante sana de peso adecuado al inicio de la gestación: índice de masa corporal o adiposidad corporal?

What to asses in a healthy pregnant with adequate weight at the beginning of the pregnancy: body mass index or body adiposity?

MSc. Dr. Calixto Orozco Muñoz¹✉, Dr. C. Oscar Cañizares Luna¹, Dr. C. Nélide L. Sarasa Muñoz¹, Dra. Alina Artiles Santana¹, Dr. C. Xiomara Morales Molina² y Dr. C. Gilberto Cairo Sáez¹

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Villa Clara, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spiritus. Sancti Spiritus, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 20 de septiembre de 2017

Aceptado: 09 de noviembre de 2017

Palabras clave: Embarazo, Peso corporal, Obesidad, Adiposidad, Índice de masa corporal
Key words: Pregnancy, Body weight, Obesity, Adiposity, Body Mass Index

Sr. Editor:

En una actividad profesional en la que se integra la investigación biomédica básica con la atención prenatal desde las consultas de vigilancia nutricional de las gestantes en escenarios comunitarios, se presenta un dilema práctico central: ¿Qué evaluar en la gestante sana de peso adecuado al inicio de la gestación, el índice de masa corporal o la adiposidad corporal? Situación en la que puede estar en juego la calidad de la atención médica a la mujer embarazada y su proyección preventiva de enfermedades crónicas no transmisibles, con un impacto particular reconocido sobre la aparición de enfermedades cardiovasculares a corto, mediano y largo plazo. Es al

respecto que se considera oportuno compartir con la comunidad científica las siguientes reflexiones.

Superada la concepción del tejido adiposo como un depósito homogéneo de adipocitos vinculados a las reservas energéticas del organismo, en la actualidad se le reconoce como un órgano endocrino que produce un número elevado de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y las adipocitoquinas, entre cuyos componentes más importantes se encuentran la leptina, la adiponectina, la resistina, las interleuquinas y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)¹. Atributos que constituyen una amenaza potencial para todos los segmentos poblacionales, incluidas las mujeres en edad reproductiva.

Uno de los primeros referentes para la evaluación nutricional de la gestante al momento de la captación, es el cálculo del índice de masa corporal (IMC) a partir de la relación entre el peso corporal en kilogramos y la talla, de pie, en metros cuadrados; con este procedimiento se determina una categoría que se supone refleja el estado nutricional de la mujer y que orienta las posibles recomendaciones

✉ C Orozco Muñoz

Calle Cuarta N° 161, e/ C y D. Reparto Vigía.
Santa Clara 50200. Villa Clara, Cuba.

Correo electrónico: calixtoom@infomed.sld.cu

para una adecuada ganancia de peso durante el embarazo.

En general, el IMC es reconocido como un indicador de utilidad en los estudios de morbilidad y mortalidad asociadas a los niveles de adiposidad (sobrepeso y obesidad); sin embargo, este indicador por sí mismo no discrimina las proporciones del peso corporal correspondientes a músculos, huesos y tejido adiposo, y menos aún el predominio regional y/o topográfico de este último; característica que limita su credibilidad diagnóstica, cuando se trata de personas con exceso de tejido adiposo o de grasa corporal, clasificadas como normopeso por los valores de la relación peso/talla.

Existen evidencias de tipos peculiares de obesidad en personas de peso normal con hiperinsulinemia, mayor riesgo de padecer diabetes tipo 2, hipertrigliceridemia, insulinoresistencia y predisposición a las enfermedades cardiovasculares; además, alto porcentaje de grasa corporal, pobre tejido magro o suma de los pliegues cutáneos tricipital y subescapular por encima del 90 percentil; elementos todos más esperables en personas sobrepeso u obesas según el IMC².

Cualquiera de estas situaciones pudiera estar presente en una gestante de peso adecuado al momento de la captación y pasar inadvertida; a riesgo de establecerse entonces recomendaciones de ganancia de peso similares a las de otras gestantes que no las presentan, si el único referente es el valor del IMC.

Si se tiene en cuenta que en la población cubana la prevalencia del exceso de peso (sobrepeso y obesidad) se ha incrementado con un crecimiento anual aproximado del 0,3%, resultados que traducen altos niveles de adiposidad –situación en la que estarían incluidas las mujeres en edad reproductiva–, y que recientemente se ha postulado que la obesidad debe clasificarse según las proporciones del tejido adiposo y su distribución corporal, más que por el IMC; estos investigadores consideran aconsejable buscar otras oportunidades de aplicación en la atención primaria de salud, como parte de la atención prenatal de las gestantes, puesto que la evaluación nutricional únicamente por el IMC puede conducir a interpretaciones limitadas^{3,4}.

En este sentido, sería oportuno trabajar en la búsqueda de otros referentes más abarcadores sobre el verdadero estado nutricional de la gestante de peso adecuado, como pudiera ser la evaluación de la adiposidad corporal al inicio de la gestación; no sólo para recomendar la ganancia de peso durante el em-

barazo, sino también para tomar tempranamente otras acciones médicas si fuera necesario.

La adiposidad corporal, considerada como la acumulación excesiva de grasa en el organismo, es un término que, aun cuando se emplea a veces como sinónimo de obesidad, sólo se convierte en esta cuando rebasa ciertos valores del IMC, reconocidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Puede ser primaria cuando está asociada fundamentalmente a la herencia, o secundaria cuando se relaciona con ingestas calóricas excesivas o estilos de vida no saludables. Sin embargo, la obesidad resultante por una u otra vía es una enfermedad compleja en la que se manifiesta la interacción de factores genéticos, nutricionales, metabólicos y socioculturales.

Evaluar el grado de adiposidad, tanto con fines clínicos como epidemiológicos, es posible con el empleo de técnicas sencillas de antropometría física, económicas e incruentas; que, en general, están al alcance de todos desde la atención primaria.

Mediciones corporales como: el peso, la talla, los pliegues cutáneos y las combinaciones de dimensiones corporales para obtener indicadores, tales como el índice cintura/cadera (CA/CC) e índice cintura/talla (CA/talla), permiten conocer la presencia de adiposidad y el posible riesgo acompañante.

Otros índices como el de conicidad y el de energía proteica, junto a la medición de circunferencias y áreas de músculo y grasa en el cuerpo, también aportan información útil para propósitos específicos.

Si los resultados antropométricos así lo sugirieran, pueden enriquecerse con mediciones ultrasonográficas de algunos depósitos de grasa en regiones y planos específicos, y estudios de laboratorio hasta llegar a un conocimiento más profundo sobre la cuantía y distribución del tejido adiposo en el organismo.

Es importante tener en cuenta que aun cuando la medición del tejido adiposo subcutáneo en diferentes regiones del cuerpo a través de pliegues cutáneos, permite precisar la localización de los mayores acúmulos adiposos, también es cierto que la grasa subcutánea puede almacenar una cantidad limitada de energía, de manera que necesidades de reservas energéticas por encima de ciertos límites, pueden provocar el depósito de tejido adiposo en localizaciones ectópicas, como en hígado y músculo esquelético; crasitud que pudiera causar trastornos metabólicos en dichos órganos, pues se conoce que el aumento de la grasa intrahepática está fuertemente asociado con dislipidemia e insulinoresistencia hepática, así como el incremento de la grasa intra-

miocelular se asocia con insulinoresistencia muscular esquelética⁵.

Si bien es cierto que esta problemática de la adiposidad corporal y la obesidad como problema de salud reconocido, es de carácter general; su análisis desde las perspectivas del embarazo, requiere de consideraciones y valoraciones particulares por razones obvias, incluidas las gestantes sanas de peso adecuado; pues no se conoce lo suficiente la vulnerabilidad de estas mujeres al riesgo cardiometabólico generado a partir de la acumulación excesiva subyacente de tejido adiposo en determinadas regiones corporales.

Sería un error estudiar la adiposidad en la gestante sólo en términos de cantidad, aunque esto en sí mismo es muy importante, se necesita ir un poco más allá; llegar a la distribución regional y topográfica del tejido adiposo, para precisar el tipo predominante y con él, su fisiopatología propia.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno

BIBLIOGRAFÍA

1. Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, *et al.* Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64(Suppl 1):15-22.
2. Madeira FB, Silva AA, Veloso HF, Goldani MZ, Kac G, Cardoso VC, *et al.* Normal weight obesity is associated with metabolic syndrome and insulin resistance in young adults from a middle-income country. *PLoS One* [Internet]. 2013 [citado 15 Jul 2017];8(13):e60673. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3610876/pdf/pone.0060673.pdf>
3. Jiménez Acosta SM, Rodríguez Suárez A, Díaz Sánchez ME. La obesidad en Cuba. Una mirada a su evolución en diferentes grupos poblacionales. *Rev Cubana Aliment Nutr* [Internet]. 2013 [citado 15 Jul 2017];23(2):297-308. Disponible en: <http://www.revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/299/289>
4. De Lorenzo A, Soldati L, Sarlo F, Calvani M, Di Lorenzo N, Di Renzo L. New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication. *World J Gastroenterol.* 2016;22(2):681-703.
5. Pecanha AS, Monteiro A, Gazolla FM, Bordallo MA, Madeira IR, Miranda CN, *et al.* Relationship among internal-abdominal adiposity and subcutaneous-abdominal adipose tissues using ultrasound in eutrophic, overweight and obese pre-pubertal children [Poster N° C-0583]. European Congress of Radiology 2014. Vienna, Austria; March 6-10, 2014. Disponible en: http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&doi=10.1594/ecr2014/C-0583

CorSalud en la Biblioteca Científica Electrónica en Línea: SciELO

CorSalud in the Scientific Electronic Library Online: SciELO

MSc. Tunia Gil Hernández¹✉, MSc. Yurima Hernández de la Rosa¹, Dr. Osmani Rodríguez Camacho² y Dra. María O. Benítez Pérez³

¹ CorSalud. Revista Cubana de Enfermedades Cardiovasculares. Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Villa Clara, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas Ernesto «Che» Guevara de la Serna. Pinar del Río, Cuba.

³ Hospital Docente Manuel Piti Fajardo. Villa Clara, Cuba.

Recibido: 20 de agosto de 2017

Aceptado: 14 de septiembre de 2017

Palabras clave: Revista científica, Publicaciones, Repositorio, Bases de datos, Diseminación de información, SciELO

Key words: *Scientific journal, Publications, Repository, Databases, Information dissemination, SciELO*

Sr. Editor:

Durante varios meses la revista CorSalud fue objeto de un proceso de evaluación para su definitiva inclusión en la colección SciELO Cuba. Los criterios y procedimientos que se tuvieron en cuenta fueron establecidos por el Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas y en el ámbito regional, por la Unidad Central de SciELO, en Brasil.

SciELO es un modelo para la publicación electrónica cooperativa de revistas científicas en Internet. Fue desarrollado para responder a las necesidades de la comunicación científica de los países en desarrollo y particularmente, de América Latina y el Caribe. Este modelo proporciona una solución eficiente para asegurar la visibilidad y el acceso universal a su literatura científica, y contribuye a la superación del fenómeno conocido como «ciencia perdida»¹.

SciELO contiene procedimientos integrados para la medida del uso y del impacto de las revistas científicas y es el producto de la cooperación entre FAPESP (<http://www.fapesp.br>), la Fundación de Apoyo a la Investigación del Estado de São Paulo, BIREME (<http://www.bireme.br>), el Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud, así como instituciones nacionales e internacionales relacionadas con la comunicación científica y editores científicos¹.

Este proyecto piloto, fue llevado a cabo con éxito

entre marzo de 1997 y mayo de 1998, e incluyó en sus inicios 10 revistas brasileñas de diferentes áreas del conocimiento, con el desarrollo y la evaluación de una metodología adecuada, (...) desde junio de 1998 opera regularmente, incorpora nuevos títulos de revistas, y expande su operación para otros países, a partir de 2002, cuenta con el apoyo del *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* (<http://www.cnpq.br>)¹. Creada hace 20 años, actualmente incluye 1280 revistas activas, 50720 números y 723964 artículos, con un total de 16329075 de citas. Es considerado el primer portal de repositorios de revistas científicas del mundo por su tamaño y visibilidad, el segundo por sus académicos miembros y el cuarto por la riqueza del contenido de los archivos que contiene. Incluye publicaciones seriadas de 14 países (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, España, México, Perú, Portugal, Sudáfrica, Uruguay y Venezuela). Paraguay se encuentra en vía de desarrollo en este sentido^{2,3}.

Cuba se integró al modelo SciELO en el año 2002 y actualmente, en el ámbito de la salud, participa con 36 títulos de revistas, a los cuales se puede acceder a través de la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de Infomed: <http://bvscuba.sld.cu/>.

Para cumplir con los objetivos de SciELO, es imprescindible que mejoren todos los aspectos de la comunicación científica en el país, mediante la iden-

tificación, estimulación y desarrollo de una colección de revistas científicas cubanas que sirva de núcleo, con estándares de calidad que se correspondan con los de las mejores revistas internacionales².

El 19 de mayo de 2017, llegó a través del correo electrónico, la grata noticia de que la revista CorSalud sería incluida en la *Scientific Electronic Library Online* (Biblioteca Científica Electrónica en Línea) SciELO:

“Después de realizada la evaluación correspondiente según los parámetros establecidos para la inclusión de las revistas científicas en la colección SciELO Cuba, el resultado de dicha evaluación es que la revista CorSalud reúne los parámetros necesarios para ser incluida en la colección”.

La satisfacción por la aceptación de esta revista en SciELO se debe a la importancia que reviste este modelo para el aumento de la visibilidad y disponibilidad de la producción científica de los profesionales de la salud que publican en ella y la prestigian.

CorSalud, una revista joven aún, ha logrado en poco tiempo estar integrada en varias bases de datos de importancia en el ámbito sanitario. Publica sus contenidos en español e inglés, cuestión que contribuye a una mayor citación de sus artículos.

Por ello se hace extensiva la merecida felicitación a su colectivo editorial por la labor realizada, la cual ha sido significativa para este importante logro de la

revista. Comienza una etapa de trabajo de grandes esfuerzos para incluir toda la producción científica de CorSalud en la colección SciELO, en la que todos debemos aunar esfuerzos para esta nueva meta.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno

BIBLIOGRAFÍA

1. SciELO. SciELO – Un modelo para publicación electrónica en países en desarrollo [Internet]. Disponible en: <http://www.scielo.org/php/level.php?lang=es&component=44&item=1>
2. SciELO Cuba. Criterios, política y procedimientos para la admisión y permanencia de revistas científicas en la colección de SciELO Cuba [Internet]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/criteria/SciELO_Cuba_NUEVOS_CRITERIOS_Es.html
3. El Director. La UCB se consolida como la institución con mayor presencia en la red SciELO. Punto Cero. 2013;18(27):6-8. Disponible en: www.redalyc.org/pdf/4218/421839654001.pdf