

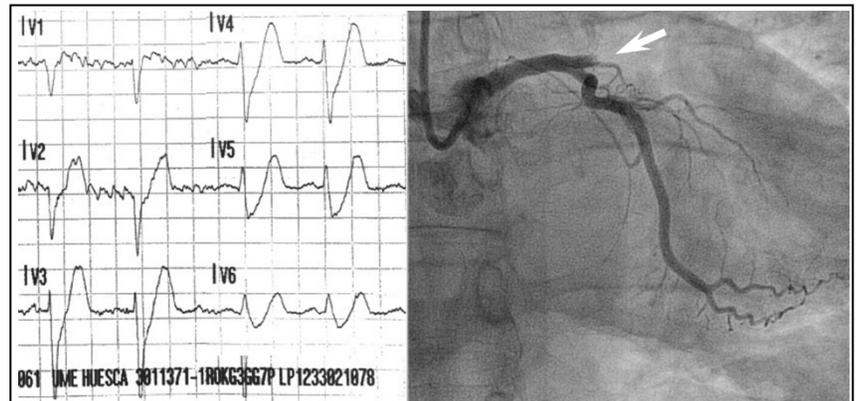


CorSalud

Revista Cubana de Enfermedades Cardiovasculares

Volumen 11, Número 4
Octubre – Diciembre 2019

Indexada en:
SciELO
EBSCO
DOAJ
Imbiomed
Latindex
Dialnet



ARTÍCULOS ORIGINALES

- Caracterización del Síndrome de Wellens y su relación como predictor de obstrucción grave de la arteria descendente anterior. Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos Hospital Manuel Fajardo 2016-2017 271
Luis M. de la Torre Fonseca, et al.
- Rehabilitación cardiovascular en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST e intervencionismo coronario percutáneo 278
Ángel A. Cuellar-Gallardo, et al.
- Depresión y ansiedad y su relación con el perfil antropométrico de los pacientes en rehabilitación cardíaca fases I y II 287
Javier E. Pereira-Rodríguez, et al.

ARTÍCULO ORIGINAL BREVE

- Alteraciones electrocardiográficas en jóvenes atletas de alto rendimiento 296
Yuri Medrano Plana, et al.

ARTÍCULO ESPECIAL

- Actualidad en terapia regenerativa: Células madre embrionarias y pluripotenciales inducidas, factor de crecimiento angiogénico y terapia génica 302
José R. Hidalgo Díaz, et al.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Avances en el conocimiento de las bases moleculares y celulares de las cardiopatías congénitas. Parte 2 y última: Cardiopatías congénitas 307
Noel Taboada Lugo
- Biomarcadores en la falla cardíaca 317
Ana M. Jerez Castro

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

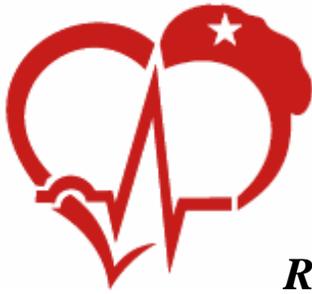
- Patrón electrocardiográfico de «de Winter» como equivalente a síndrome coronario agudo con elevación del ST 326
Daniel Meseguer González

CASOS CLÍNICOS

- Evolución electrocardiográfica infrecuente de la oclusión total de la arteria descendente anterior: Patrón de «de Winter» a propósito de un caso 328
Yamir Santos Monzón, et al.
- Patrón de «de Winter» en paciente con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST 332
Luis M. de la Torre Fonseca, et al.
- Linfoma pericárdico primario con compromiso hemodinámico a propósito de un caso 337
Geovedy Martínez García, et al.
- Síndrome de hipertensión pulmonar secundario a mixoma auricular derecho, a propósito de un caso 342
Aylen Pérez Barreda, et al.
- Infarto agudo de miocárdico con elevación del segmento ST anterior extenso en joven deportista de alto rendimiento sin factores de riesgo coronario 348
Rodolfo Vega Candelario

CARTAS AL EDITOR

353



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. Ibagollín Hernández
 Dr.C. Eduardo Rivas Estany
 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. Adialís 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

Lic. Maylín Pérez Quintero

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, derivaciones unipolares del electrocardiograma que muestran las alteraciones propias del patrón electrocardiográfico de «de Winter». A la derecha, coronariografía izquierda que demuestra la oclusión aguda de la arteria descendente anterior. Corresponde al artículo **Patrón electrocardiográfico de «de Winter» como equivalente a síndrome coronario agudo con elevación del ST** de Daniel Meseguer González, et al; que se publica en este número de CorSalud. 2019;11(4):326-327.

CorSalud

Fundada en 2009

© Copyright 2009-2019 Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

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.

Artículos Originales / Original Articles

- CARACTERIZACIÓN DEL SÍNDROME DE WELLENS Y SU RELACIÓN COMO PREDICTOR DE OBSTRUCCIÓN GRAVE DE LA ARTERIA DESCENDENTE ANTERIOR. UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS INTENSIVOS HOSPITAL MANUEL FAJARDO 2016-2017** 271

Characterization of Wellens syndrome and its relationship as a predictor of severe obstruction of the left anterior descending artery. Intensive Coronary Care Unit Hospital Manuel Fajardo 2016-2017

Luis M. de la Torre Fonseca, Jorge Mederos Hernández y Anabel Pérez Fernández

- REHABILITACIÓN CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST E INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO** 278

Cardiac rehabilitation in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention

Ángel A. Cuellar-Gallardo, Yannelys del C. Gómez-García, Yaniel Castro-Torres, Alexander Triana-Díaz, Juan M. Gómez-Lauchy, Reinaldo Gavilanes-Hernández, Yulietsy Herrera-León y Arnaldo Rodríguez León

- DEPRESIÓN Y ANSIEDAD Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL ANTROPOMÉTRICO DE LOS PACIENTES EN REHABILITACIÓN CARDÍACA FASES I Y II** 287

Depression and anxiety and their relationship with the anthro-pometric profile of patients in Cardiac Rehabilitation Phases I and II

Javier E. Pereira-Rodríguez, Ximena Velásquez-Badillo, Devi G. Peñaranda-Florez, Ricardo Pereira-Rodríguez, Juan C. Quintero-Gómez, Rogelio Durán-Sánchez y Alejandro Solorzano; en representación del Grupo de Investigación Aletheia

Artículo Original Breve / Brief Original Article

- ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS EN JÓVENES ATLETAS DE ALTO RENDIMIENTO** 296

Electrocardiographic alterations in young high-performance athletes

Yuri Medrano Plana, Ángel R. Castillo Marcillo, Adalberto M. Lugo Morales y Marco A. Arévalo Andrade

Artículo Especial / Special Article

- ACTUALIDAD EN TERAPIA REGENERATIVA: CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS Y PLURIPOTENCIALES INDUCIDAS, FACTOR DE CRECIMIENTO ANGIOGÉNICO Y TERAPIA GÉNICA** 302

Current regenerative therapy: Induced embryonic and pluripotential stem cells, angiogenic growth factor and gene therapy

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

Artículos de Revisión / Review Articles

- AVANCES EN EL CONOCIMIENTO DE LAS BASES MOLECULARES Y CELULARES DE LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. PARTE 2 Y ÚLTIMA: CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS** 307

*Advances in the knowledge of the molecular and cellular bases of congenital heart diseases.
Second of two parts: Congenital heart defects*
Noel Taboada Lugo

BIOMARCADORES EN LA FALLA CARDÍACA 317
Biomarkers in heart failure
Ana M. Jerez Castro

Imágenes en Cardiología / Images in Cardiology

PATRÓN ELECTROCARDIOGRÁFICO DE «DE WINTER» COMO EQUIVALENTE A SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL ST 326
“De Winter” electrocardiographic pattern as equivalent to ST-segment elevation myocardial infarction
Daniel Meseguer González, Jorge Melero Polo, Sara Río Sánchez y Pablo Revilla Martí

Casos Clínicos / Case Reports

EVOLUCIÓN ELECTROCARDIOGRÁFICA INFRECUENTE DE LA OCLUSIÓN TOTAL DE LA ARTERIA DESCENDENTE ANTERIOR: PATRÓN DE «DE WINTER» A PROPÓSITO DE UN CASO 328
Infrequent electrocardiographic pattern of complete left anterior descending artery occlusion: The “de Winter” pattern apropos of a case
Yamir Santos Monzón, Yaritza Allouis Morales y Jesús A. Pérez González

PATRÓN DE «DE WINTER» EN PACIENTE CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST 332
“De Winter” pattern in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome
Luis M. de la Torre Fonseca, Anabel Pérez Fernández, Lila Echavarría Sifontes, Jorge Mederos Hernández, Jesús M. Rojas-Velázquez, Milagro Machín-Legón y Alejandro Giralt-Herrera

LINFOMA PERICÁRDICO PRIMARIO CON COMPROMISO HEMODINÁMICO A PROPÓSITO DE UN CASO 337
Primary pericardial lymphoma with hemodynamic disorder apropos of a case
Geovedy Martínez García, Yanitsy Chipi Rodríguez, Annia M. Carrero Vázquez, Yaydy González Miguélez, Natalia Reynosa Paneque, Rosa M. Martínez Peró, Lisette Rodríguez Phinhevy, Anisleidys Ledesma Duardo y Arturo Martínez García

SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN PULMONAR SECUNDARIO A MIXOMA AURICULAR DERECHO, A PROPÓSITO DE UN CASO 342
Pulmonary hypertension syndrome secondary to right atrial myxoma apropos of a case
Aylen Pérez Barreda, Oscar A. Alfonso Montero, Idalys M. Román Fernández y Sonia M. Sánchez Valcarcel

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST ANTERIOR EXTENSO EN JOVEN DEPORTISTA DE ALTO RENDIMIENTO SIN FACTORES DE RIESGO CORONARIO 348
Extensive anterior acute myocardial infarction in young high-performance athlete without coronary risk factors
Rodolfo Vega Candelario

Cartas al Editor / Letters to the Editor

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS EN LOS PRINCIPALES SÍNDROMES CAUSADOS POR ANEUPLOIDÍAS 353

Congenital heart disease in the main aneuploidy syndromes

Onelis Góngora Gómez, Yadnil E. Gómez Vázquez y Rosalí Bauta Milord

IMPORTANCIA DE LA CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES A LA ACERTADA TRADUCCIÓN DE SUS MANUSCRITOS 355

Importance of the authors' contribution in the accurate translation of their manuscripts

Francisco L. Moreno-Martínez, Greta M. Mazorra Cubas, Javier M. Armiñana Artiles y Yurima Hernández de la Rosa

Caracterización del síndrome de Wellens y su relación como predictor de obstrucción grave de la arteria descendente anterior. Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos Hospital Manuel Fajardo 2016-2017

Dr. Luis M. de la Torre Fonseca¹✉, Dr. Jorge Mederos Hernández² y Dra. Anabel Pérez Fernández²

¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 9 de febrero de 2019

Aceptado: 7 de marzo de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

DA: descendente anterior

SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Wellens es un patrón electrocardiográfico que se ha sugerido desde la década del 80 como indicador de obstrucción grave de la arteria descendente anterior, a pesar de ello es poco conocido y no se encuentra en las principales guías de tratamiento de los síndromes coronarios agudos.

Objetivo: Demostrar la utilidad del diagnóstico del síndrome de Wellens como predictor de obstrucción grave de la descendente anterior.

Método: Se realizó un estudio transversal con componente analítico, que abarcó a los 40 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Manuel Fajardo, en el período enero de 2016 hasta diciembre de 2017, con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, a los que se les realizó coronariografía.

Resultados: Se encontró la presencia de síndrome de Wellens en un 13,5% de los pacientes ingresados con este tipo de síndrome coronario agudo. La edad, el sexo y la presencia de comorbilidades no se relacionaron significativamente con la presencia de este síndrome. El estudio angiográfico evidenció, en los pacientes con un síndrome de Wellens, un riesgo relativo 3,4 veces mayor que el resto, de presentar una obstrucción grave de la arteria descendente anterior.

Conclusiones: La identificación oportuna del síndrome de Wellens y su relación con una obstrucción coronaria grave deben motivar una estrategia intervencionista precoz en estos casos.

Palabras clave: SCASEST, Síndrome de Wellens, Coronariografía, Cardiopatía isquémica, Angina inestable

Characterization of Wellens syndrome and its relationship as a predictor of severe obstruction of the left anterior descending artery. Intensive Coronary Care Unit Hospital Manuel Fajardo 2016-2017

ABSTRACT

Introduction: Wellens syndrome is an electrocardiographic pattern that has been suggested, since the 1980s, as indicator of severe obstruction of the left anterior descending artery, although it is poorly understood and it is not found in the main treatment guidelines for acute coronary syndromes.

Objectives: To demonstrate the usefulness of the diagnosis of Wellens syndrome

✉ LM de la Torre Fonseca
Hospital Manuel Fajardo. Servicio de
Cuidados Coronarios Intensivos.
Calle D esq. a Zapata. Plaza de la
Revolución 10400. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
marianotorre@infomed.sld.cu

as a predictor of severe obstruction of the left anterior descending artery.

Method: A cross-sectional study with an analytical component was carried out, covering the 40 patients admitted to the Intensive Coronary Care Unit of the Hospital Manuel Fajardo, in the period from January 2016 to December 2017, with a diagnosis of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, who underwent coronary angiography.

Results: The presence of Wellens syndrome was found in 13.5% of the patients admitted with this type of acute coronary syndrome. Age, sex and the presence of comorbidities were not significantly related to the presence of this syndrome. The angiographic study showed, in patients with a Wellens syndrome, a relative risk -3.4 times greater than the rest- of presenting a severe obstruction of the left anterior descending artery.

Conclusions: The timely identification of Wellens syndrome and its relationship with a severe coronary obstruction should motivate an early interventionist strategy in these cases.

Keywords: NSTEMI-ACS, Wellens syndrome, Coronary angiography, Ischemic heart disease, unstable angina

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de las arterias coronarias representan la principal causa de muerte en la mayoría de los países desarrollados^{1,2} y en 2016, fueron la principal causa de muerte en Cuba, con una tasa de 217,7 por cada 100 mil habitantes³.

Entre los pacientes afectados por síndrome coronario agudo, un número importante lo presentan sin elevación del segmento ST (SCASEST). En el electrocardiograma de doce derivaciones suelen aparecer alteraciones del tipo de: onda T invertida, infra-desnivel o supradesnivel transitorio del segmento ST, aunque hasta la tercera parte pueden tener electrocardiogramas normales, y los marcadores enzimáticos muchas veces se encuentran dentro de valores normales⁴.

Desde la década del 80, de Zwaan, Bär y Wellens⁵ describieron el patrón de onda T negativa en derivaciones precordiales derechas, asociadas a una lesión grave de la arteria descendente anterior (DA) de localización proximal. Se define entonces el síndrome de Wellens por la presencia de^{5,6}:

- Ondas T negativas profundas o isodifásicas en derivaciones precordiales (V₂-V₃), y ocasionalmente en V₁ y V₄, después de episodios de angor torácico.
- Ausencia de supradesnivel o supradesnivel mínimo del segmento ST (<1 mm).
- Ausencia de ondas Q patológicas.
- Normal progresión de la onda R en precordiales.
- Todo esto acompañado de marcadores de necrosis miocárdica (enzimas cardíacas) normales o muy ligeramente elevados

Además, se diferencian los tipos I y II, el primero de estos es menos frecuente, pero con mayor sensibilidad^{5,6}.

No obstante, las principales guías a nivel mundial sobre tratamiento de eventos coronarios agudos, no recogen estas variantes como presentación de alto riesgo de infarto de miocardio^{4,7,8}. Aún queda un grupo de pacientes que si eventualmente no se le realiza una angiografía coronaria para tratamiento percutáneo sufrirían de un infarto anterior de gran extensión.

No existen publicaciones en Cuba que recojan la incidencia de este síndrome electrocardiográfico, ni las implicaciones que pudiera tener su identificación oportuna⁹, por lo que el objetivo de esta investigación ha sido demostrar la utilidad del síndrome de Wellens como predictor de obstrucción grave de la arteria DA.

MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo, con componente analítico, que incluyó a los 40 pacientes con diagnóstico de SCASEST, ingresados en la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Comandante Manuel Fajardo, en el período de enero de 2016 hasta diciembre de 2017, a los que se les realizó coronariografía durante el ingreso hospitalario.

Las variables analizadas fueron edad, sexo, antecedentes patológicos personales, presencia de síndrome de Wellens y obstrucción grave de la DA, que se consideró cuando era igual o mayor del 75% de

estenosis en la coronariografía. En la **figura 1** se muestra un electrocardiograma con las alteraciones de la onda T que pueden encontrarse en este síndrome. La **figura 2** muestra la lesión de la DA.

Procedimiento

Se realizó entrevista a todos los pacientes donde se indagó respecto a variables como: edad, sexo, datos clínicos y antecedentes patológicos personales. Se les realizó un examen físico general y cardiovascular al momento del ingreso en la unidad, así como un electrocardiograma convencional de 12 derivaciones a la llegada del paciente y diariamente en las primeras 72 horas de evolución. A todos los pacientes se les realizó coronariografía en las primeras 72 horas de ingreso.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes, y procesados en el software *IBM SPSS Statistics* versión 21.0 para Windows. Para definir la asociación entre las variables se utilizó la prueba de Ji Cuadrado de independencia. En caso de ser significativa, se empleó el riesgo relativo (RR) para definir la intensidad de esta asociación. En todos los casos se trabajó para un nivel de confianza de 95% y se prefijó una zona crítica o de rechazo (alfa) de 0,05; asociada al valor de probabilidades p . Es decir, si $p < 0,05$ existió significación estadística.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales, que se han seguido los protocolos del centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que se ha mantenido, en todo momento, la confidencialidad de los datos y los pacientes. Debido al diseño del estudio no se requirió de consentimiento informado.

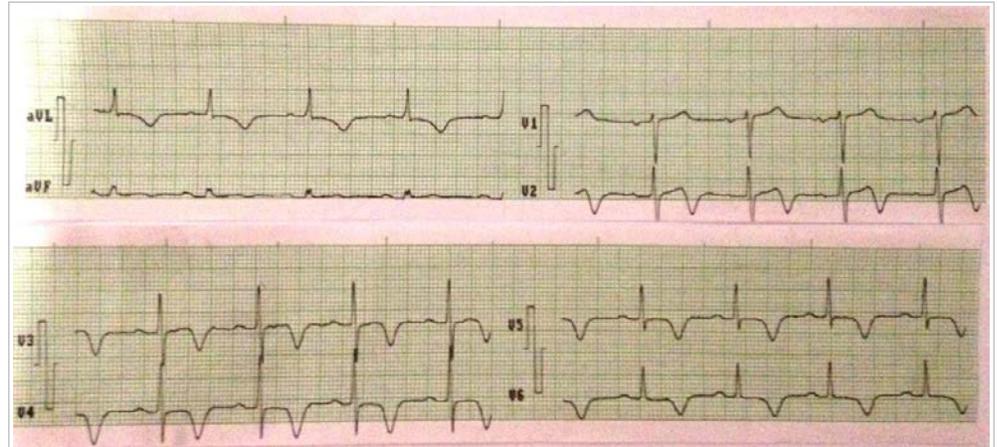


Figura 1. Segmento electrocardiográfico de un paciente que acude a urgencias con un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, donde se observa un patrón de Wellens tipo I.

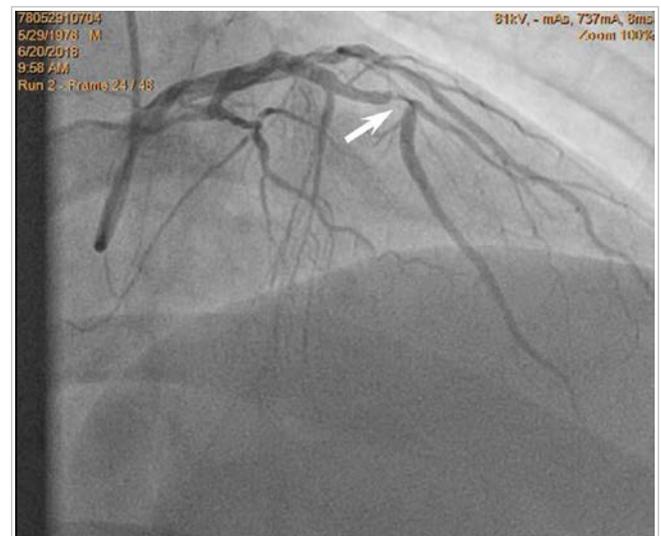


Figura 2. Coronariografía que muestra arteria coronaria izquierda, en proyección oblicua anterior derecha con angulación craneal, donde se observa lesión grave de la arteria descendente anterior (flecha).

RESULTADOS

En el período estudiado se ingresaron 223 pacientes con SCASEST. De estos, se identificaron alteraciones electrocardiográficas compatibles con el síndrome de Wellens en 29 casos (13,5%). Se realizó coronariografía durante el ingreso a 40 pacientes (5,6% del total).

Hubo predominio del sexo masculino, con edades entre 56-70 años para los hombres, y mayores

Tabla 1. Distribución de pacientes según edad y sexo. Hospital Manuel Fajardo, 2016-2017.

Rango de edad (años)	Sexo			
	Masculino		Femenino	
	Nº	%	Nº	%
40 – 55	8	30,8%	2	14,3%
56 – 70	12	46,2%	2	14,3%
71 – 85	5	19,2%	10	71,4%
Mayor de 85	1	3,8%	0	0,0%
Total	26	100,0%	14	100,0%

Fuente: Historias clínicas.

Tabla 2. Comportamiento de las variables edad, sexo y comorbilidades en relación con la presencia de síndrome de Wellens.

Variables	Síndrome de Wellens			
	Sí (n=14)		No (n=26)	
	Nº	%	Nº	%
Edad media (media ± DE)*	61 ± 13		67 ± 10	
Sexo masculino	9	64,3	17	65,4
Antecedentes personales*				
Cardiopatía isquémica	9	64,3	21	80,8
Hipertensión arterial	10	71,4	21	80,8
Diabetes mellitus	2	14,3	7	26,9
Dislipidemia	1	7,1	3	11,5
Obesidad	1	7,1	6	23,1

* p>0,05

de 70 años para las mujeres (**Tabla 1**).

No se observaron diferencias significativas al comparar los pacientes con y sin patrón electrocardiográfico de Wellens con respecto a la edad y sexo. En el caso de las comorbilidades, aunque estas se identificaron en forma general con mayor frecuencia en los pacientes sin síndrome de Wellens, esto no fue significativo desde el punto de vista estadístico (**Tabla 2**).

Se observó una relación estadísticamente signifi-

cativa entre la presencia del síndrome de Wellens y la obstrucción de la DA mayor de un 75%, al verse un riesgo relativo 3,4 veces mayor en los pacientes con este patrón electrocardiográfico (**Tabla 3**).

DISCUSIÓN

La incidencia de síndrome de Wellens en la población estudiada fue similar a lo informado en la literatura

Tabla 3. Relación entre la obstrucción significativa de la descendente anterior (DA) y el síndrome de Wellens.

Síndrome de Wellens	Obstrucción grave de DA		Total	RR	IC (95%)
	Sí	No			
Sí	11	3	14	3,405	1,603 - 7,231
No	6	20	26		

tura de forma general, que oscila entre un 10 y un 18%^{5,6,10}. En su estudio de 1982, de Zwaan *et al*⁵ lo vieron en el 18% de los pacientes con angina inestable, lo cual sugiere que no es un hallazgo raro. A pesar de esto, se han publicado pocas series de casos, la mayoría de dos o tres pacientes^{11,13}, y sí múltiples presentaciones de casos individuales^{14,20}. Esto se relaciona posiblemente con el desconocimiento en general de este patrón electrocardiográfico, tanto por médicos emergencistas como por cardiólogos.

En otro estudio de de Zwaan *et al*⁶, los pacientes acudían a urgencias por episodios de angina inestable. Después de aliviado el dolor y tomado el electrocardiograma de doce derivaciones, solían presentar onda T negativas o isodifásicas en derivaciones precordiales derechas. El 75% de los que no fueron revascularizados sufrieron un infarto anterior extenso en los siguientes 23 días, con una media de 8,5 días. La conducta conservadora puede deberse a que estos cambios en la morfología de la onda T pueden aparecer una vez finalizado el episodio doloroso, y ser interpretados como inespecíficos²¹. De hecho, Tandy *et al*²² informan de un caso que tuvo un infarto poco después de iniciar una prueba de estrés, lo cual muestra lo cuidadoso que se debe ser con estas presentaciones electrocardiográficas.

En nuestro estudio se evidenció un comportamiento muy similar en cuanto a las variables edad y sexo en pacientes con o sin síndrome de Wellens. Aunque se han identificado pacientes menores de 40 años en varias publicaciones²³, esto no ocurrió en la presente serie. Si bien en los pacientes sin síndrome de Wellens se hallaron con mayor frecuencia comorbilidades previas, estas no tuvieron diferencia estadística significativa. A pesar de comunicaciones de pacientes sin factores de riesgo, la mayoría de los autores coinciden en que, en el síndrome de Wellens, estos están compartidos con los tradicionales para la enfermedad coronaria como: hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, historia familiar de enfermedad coronaria, obesidad y sedentarismo^{11,16}.

En nuestra casuística se constató que los pacientes con síndrome de Wellens presentaron un riesgo mayor de 3 veces de una obstrucción superior al 75% de la DA. En 1989, de Zwann y colaboradores⁶, incluido Wellens, publicaron un análisis que incluyó a 180 pacientes, la mayoría hombres, en el cual se evidenció que el 89% de los pacientes con ondas T invertidas en precordiales derechas tenían una estenosis mayor del 50% de la arteria DA detectada por

coronariografía. Desde la fecha se han publicado numerosos casos donde se relaciona la presencia de este diagnóstico con resultados desfavorables en el estudio angiográfico^{14,18,20,24}.

La sensibilidad de la onda T negativa en derivaciones precordiales (V₁-V₄) para diagnosticar lesión crítica de la arteria DA en pacientes con síndrome coronario agudo es aproximadamente de 69 %, con una especificidad de 85 % según algunas series²⁵.

La explicación del porqué se suceden tales cambios electrocardiográficos, aún no ha sido del todo esclarecida, aunque se han postulado numerosas hipótesis que hablan de la influencia del miocardio aturdido, posterior a la reperfusión espontánea de la arteria, en las alteraciones de la repolarización del músculo cardíaco; así como el papel que podría tener el espasmo coronario, la sobrecarga ventricular derecha y la enfermedad microvascular, como factores precipitantes o agravantes¹⁶.

CONCLUSIONES

La identificación del síndrome de Wellens en los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST tiene una relación significativa con estenosis grave (mayor de un 75%) de la arteria descendente anterior.

RECOMENDACIONES

Resulta de extrema importancia insistir en el conocimiento de estas presentaciones electrocardiográficas llamadas atípicas, pero que no dejan de ser un grupo considerable de pacientes, con grandes implicaciones pronósticas si se retrasa su detección temprana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232-45.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, *et al*. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2014 [citado 14 Ene 2019];129(3):e28-292. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.c>

- ir.0000441139.02102.80
- Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2017.
 - Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, *et al*. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2015 [citado 16 Ene 2019];68(12):1125.e1- e64. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893215005928>
 - de Zwaan C, Bär FW, Wellens HJ. Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. Am Heart J. 1982;103(4 Pt 2):730-6.
 - de Zwaan C, Bär FW, Janssen JH, Cheriex EC, Dassen WR, Brugada P, *et al*. Angiographic and clinical characteristics of patients with unstable angina showing an ECG pattern indicating critical narrowing of the proximal LAD coronary artery. Am Heart J. 1989;117(3):657-65.
 - Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, *et al*. Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2013 [citado 18 Ene 2019];66(2):132.e1-e15. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893212006768>
 - Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, *et al*. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2014 [citado 20 Ene 2019];64(24):e139-228. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109714062792>
 - Rodríguez LA, Rodríguez E, Gavilanes R, Gavilanes RC, Milord Y, Ercia JM, *et al*. Presentación de un caso con síndrome de Wellens. CorSalud [Internet]. 2016 [citado 22 Ene 2019]; 8(2):132-5. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/112/255>
 - Marriott HJL, Wagner GS. Marriott's Practical electrocardiography. 9na ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1994.
 - Ozdemir S, Cimilli Ozturk T, Eyinc Y, Onur OE, Keskin M. Wellens' Syndrome - Report of two cases. Turk J Emerg Med. 2016;15(4):179-81.
 - Cardona-Vélez J, Ceballos-Naranjo L, Torres-Soto S. Síndrome de Wellens: mucho más que una onda T. Arch Cardiol Mex. 2018;88(1):64-7.
 - Machado F, Ferrando C. Onda T bifásica en V2 a V3 en el SCASEST. ¿Qué valor debemos asignarle? Casos Clínicos. Biomedicina. 2015;10(1):86-9.
 - Machado F, Duro I, Trujillo P, Durán A. Síndrome de Wellens. Reporte de un caso. Rev Urug Cardiol. 2012;27(3):337-40.
 - Arceo-Navarro A, Harrison-Gómez C, Sánchez-Lezama F, Armenta-Flores R, Domínguez-Carrillo LG. Síndrome de Wellens. Rev Fac Med UNAM. 2014;57(6):38-9.
 - Carvajal CA, Ardila DJ. Síndrome de Wellens: reconociendo el peligro. Rev Colomb Cardiol. 2015; 22(5):244-8.
 - Martínez-Losas P, Viana-Tejedor A, Freitas-Ferraz A, Ruiz-Mateos B. Síndrome de Wellens. Semergen [Internet]. 2015 [citado 31 Ene 2019];41(7): e70-e71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2014.08.006>
 - Ramírez Chacón A. Síndrome de Wellens, un diagnóstico inusual y ominoso. Rev Méd Costa Rica Centroam [Internet]. 2016 [citado 2 Feb 2019];73(619):329-32. Disponible en: <http://revistamedicacr.com/index.php/rmcr/article/view/139/124>
 - Coutinho Cruz M, Luiz I, Ferreira L, Cruz Ferreira R. Wellens' syndrome: A bad omen. Cardiology. 2017;137(2):100-3.
 - Win Htut Oo SZ, Khalighi K, Kodali A, May C, Aung TT, Snyder R. Omnious T-wave inversions: Wellens' syndrome revisited. J Community Hosp Intern Med Perspect [Internet]. 2016 [citado 4 Feb 2019];6(4):32011. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5016748/pdf/JCHIMP-6-32011.pdf>
 - Macias M, Peachey J, Mattu A, Brady J. The electrocardiogram in the ACS patient: high-risk electrocardiographic presentations lacking anatomically oriented ST-segment elevation. Am J Emerg Med. 2016;34(3):611-7.
 - Tandy TK, Bottomy DP, Lewis JG. Wellens' syndrome. Ann Emerg Med. 1999;33(3):347-51.
 - Khan B, Alexander J, Rathod KS, Farooqi F. Wellens' syndrome in a 24-year-old woman. BMJ Case Rep [Internet]. 2013 [citado 6 Feb 2019];2013:bcr2013009323. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3645771/pdf/bcr-2013-009323.pdf>

24. Ahmed S, Ratanapo S, Srivali N, Ungprasert P, Cheungpasitporn W, Chongnarungsin D. Wellens' syndrome and clinical significance of T-wave inversion in anterior precordial leads. *Am J Emerg Med.* 2013;31(2):439-40.
25. Haines DE, Raabe DS, Gundel WD, Wackers FJ. Anatomic and prognostic significance of new T-wave inversion in unstable angina. *Am J Cardiol.* 1983;52(1):14-8.

Rehabilitación cardiovascular en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST e intervencionismo coronario percutáneo

Dr. Ángel A. Cuellar-Gallardo¹, Dra. MSc. Yannelys del C. Gómez-García¹, Dr. Yaniel Castro-Torres¹✉, Dr. Alexander Triana-Díaz¹, Dr. Juan M. Gómez-Lauchy¹, Dr. MSc. Reinaldo Gavilanes-Hernández¹, Dra. Yulietsy Herrera-León² y Dr. Arnaldo Rodríguez León¹

¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

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

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 9 de febrero de 2019

Aceptado: 7 de marzo de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

FC: frecuencia cardíaca

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

ICP: intervencionismo coronario percutáneo

RC: rehabilitación cardiovascular

RESUMEN

Introducción: La rehabilitación cardiovascular es beneficiosa en múltiples situaciones clínicas. En pacientes que son tratados mediante intervencionismo coronario es necesario seguir profundizando su estudio.

Objetivo: Determinar los efectos de la rehabilitación cardiovascular en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST a quienes se les realizó intervencionismo coronario percutáneo.

Método: Estudio cuasi-experimental en 30 pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST después de ser tratados con angioplastia coronaria y que se atendieron en el Servicio de Rehabilitación Cardiovascular del Hospital Universitario Celestino Hernández Robau, en el período de septiembre de 2016 a marzo de 2018. Se recolectaron datos clínicos y epidemiológicos, y se analizaron variables ergométricas y ecocardiográficas al inicio y luego de 12 semanas de realizar un programa de rehabilitación cardiovascular.

Resultados: Existió un efecto positivo en la frecuencia cardíaca en reposo (66 ± 11 vs. 61 ± 11 latidos/minuto; $p=0,008$), el tiempo de ejercicio ($8,3 \pm 2,5$ vs. $10,2 \pm 2,0$ minutos; $p<0,0001$) y del máximo consumo de oxígeno ($24,2 \pm 5,0$ vs. $27,6 \pm 4,9$ ml/kg/min; $p<0,0001$). Existió mejoría de la fracción de eyección y reducción del diámetro del ventrículo izquierdo en diástole, pero sin diferencia estadística significativa.

Conclusiones: Existió mejoría en los parámetros ergométricos y ecocardiográficos luego del programa de rehabilitación cardiovascular, que fue más beneficioso en pacientes con hipertensión arterial, hábito de fumar e intervencionismo coronario percutáneo de dos arterias.

Palabras clave: Rehabilitación cardiovascular, Intervención coronaria percutáneo, Infarto agudo de miocardio, Ergometría

Cardiac rehabilitation in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular rehabilitation is beneficial in multiple clinical situations. In patients who are treated through percutaneous coronary intervention it is necessary to continue deepening its study.

Objectives: To determine the effects of cardiovascular rehabilitation in patients

✉ Y Castro-Torres

Luz Caballero N° 161 e/ Hospital y Alejandro Oms. Santa Clara CP 50200. Villa Clara, Cuba.

Correo electrónico: castrotorresy@gmail.com

with ST-segment elevation acute myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention.

Method: Quasi-experimental study in 30 patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction after being treated with coronary angioplasty, and who were attended at the Department of Cardiovascular Rehabilitation of the Hospital Universitario Celestino Hernández Robau, in the period from September 2016 to March 2018. Clinical and epidemiological data were collected, and ergometric and echocardiographic variables were analyzed before and after 12 weeks of developing a cardiovascular rehabilitation program.

Results: There was a positive effect on heart rate at rest (66 ± 11 vs. 61 ± 11 beats/minute; $p=0.008$), exercise time (8.3 ± 2.5 vs. 10.2 ± 2.0 minutes; $p<0.0001$) and maximum oxygen consumption (24.2 ± 5.0 vs. 27.6 ± 4.9 ml/kg/min; $p<0.0001$). There was improvement of the ejection fraction and reduction of the diameter of the left ventricle in diastole left ventricular end diastolic diameter, but without significant statistical difference.

Conclusions: There was improvement in the ergometric and echocardiographic parameters after the cardiovascular rehabilitation program, which was more beneficial in patients with high blood pressure, smoking habit and percutaneous coronary intervention of two arteries.

Keywords: Cardiovascular rehabilitation, Percutaneous coronary intervention, Acute myocardial infarction, Ergometry

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Su forma más usual es la cardiopatía isquémica y dentro de ella, el infarto agudo de miocardio es una forma de presentación muchas veces fatal¹⁻³.

Los procedimientos de revascularización, como cateterismo o cirugía, se aplican en proporción cada vez mayor a pacientes que han sufrido un evento cardiovascular. Este panorama brinda miles de casos que podrían beneficiarse con programas de rehabilitación cardiovascular (RC)⁴⁻⁶.

La RC de la cardiopatía isquémica se ha adaptado a las circunstancias del paciente con diferentes técnicas de revascularización, las cuales han evolucionado rápidamente en las últimas décadas. De ellas, la más empleada es la colocación de endoprótesis coronarias o *stents*. Su uso ha modificado considerablemente las estancias hospitalarias, circunstancia que afecta a la primera fase de la RC. La incorporación precoz a la vida habitual del enfermo al que se le ha realizado una angioplastia con *stent*, por ausencia de impedimentos propios de la técnica, ha permitido incluir más temprano a estos pacientes en la fase II de la RC⁷.

Los beneficios de la RC en pacientes a quienes se les ha realizado intervencionismo coronario percutáneo (ICP) con la colocación de *stent* han sido am-

pliamente estudiados e incluyen: disminución de la mortalidad por eventos cardiovasculares adversos, mejoría de la capacidad funcional, la función ventricular, el remodelado ventricular, la función endotelial y un aumento en la circulación colateral⁸⁻¹⁰. Sin embargo, en nuestro medio no existen estudios que muestren los cambios que, sobre diferentes variables ergométricas y ecocardiográficas, muestra el desarrollo de un programa de RC en este tipo de pacientes durante la fase aguda del infarto de miocardio.

Sobre la base de estos elementos, la presente investigación se propuso determinar los cambios que se presentan en variables ergométricas y ecocardiográficas luego de completar el protocolo de entrenamiento físico como parte de un programa de RC, en pacientes con ICP debido a infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, y relacionar los cambios en los parámetros ergométricos según la presencia de factores de riesgo cardiovasculares y número de arterias coronarias tratadas durante el ICP.

MÉTODO

Tipo de estudio y población

Se realizó un estudio cuasi-experimental en una población de estudio definida por la totalidad de pacientes con infarto agudo de miocardio con eleva-

ción del segmento ST a los cuales se les realizó angioplastia coronaria con implantación de *stent*, y que se incorporaron al programa de RC adscrito al Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Celestino Hernández Robau de la ciudad de Santa Clara, Cuba, en el período de septiembre de 2016 a marzo de 2018.

Muestra y criterios de inclusión

Se seleccionaron a los 30 pacientes de la población de estudio que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión definidos para la investigación; específicamente aquellos con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST a quienes se les realizó ICP y cumplieran los criterios para ser incluidos en el programa de RC.

Criterios de Exclusión

Fueron excluidos aquellos pacientes que abandonaron el programa antes de la realización de la ergometría final, los que no cumplieron al menos el 75% de las sesiones de ejercicios planificadas y los que, a pesar de estar incorporados al programa, presentaron contraindicaciones para la realización de ejercicio físico. Además, los pacientes que no estuvieron de acuerdo a participar en el estudio.

Procedimientos

Para la recogida de la información se confeccionó un cuestionario que abarcó las variables de interés, a través de la revisión de las historias clínicas individuales de los pacientes, ubicadas en el departamento de RC del Hospital Universitario Celestino Hernández Robau (Santa Clara, Cuba).

Para evaluar los efectos del programa de RC se analizó la información aportada por la prueba ergométrica, según el protocolo RAMPA realizado al comienzo del programa y luego de finalizar la fase II. Todas las pruebas ergométricas se realizaron en cinta sin fin (Ergocid-AT Plus, ICID, Cuba). Al finalizar las 12 semanas de sesiones de entrenamiento físico planificadas se analizaron las modificaciones en variables ergométricas (frecuencia cardíaca máxima, doble producto y tiempo de ejercicio) y su relación con variables clínicas y el número de arterias coronarias epicárdicas tratadas con implantación de *stents* durante el ICP.

Por ecocardiografía transtorácica (ALOKA SSD 5000 Alpha 10, Japón) se determinaron el diámetro telediastólico (modo bimodal en vista del eje largo paraesternal) y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI, método de Simpson) al inicio y

final del programa de rehabilitación.

Protocolo de entrenamiento físico

Después de una correcta estratificación de riesgo que incluyó elementos clínicos, eléctricos, hemodinámicos y ecocardiográficos, los pacientes se incorporan al programa de entrenamiento físico. Las sesiones de ejercicio fueron realizadas en el área de RC del hospital donde se realizó la investigación y fueron supervisadas por un cardiólogo. El programa duró 12 semanas y contó con tres sesiones de ejercicios físicos a la semana en una intensidad del 60 al 70% de la frecuencia cardíaca alcanzada en la ergometría basal. Los restantes días se realizaron caminatas de aproximadamente 30 minutos en su domicilio.

La sesión de ejercicio físico comenzó con una fase inicial de 15 minutos de estiramiento y calistenia. Posteriormente continuaron con 20 minutos de ejercicios aeróbicos, y terminaron con 15 minutos de ejercicios de enfriamiento y relajación.

El tratamiento se complementó con intervención psicológica, charlas educativas sobre la enfermedad, control de factores de riesgo y actividades de tiempo libre. A cada paciente se le realizaron revisiones periódicas efectuadas por el cardiólogo, quien vigiló la evolución de la enfermedad y el efecto del entrenamiento sobre esta.

Variables evaluadas antes y al finalizar el programa de rehabilitación

- Frecuencia cardíaca (FC) en reposo (latidos/minuto): Cantidad de latidos cardíacos en un minuto luego de 10 minutos en reposo y de 30 minutos sin fumar o haber tomado café.
- FC máxima (latidos/minuto): Máxima frecuencia alcanzada durante la fase de ejercicio de la prueba ergométrica.
- Tiempo de ejercicio (minutos): Tiempo transcurrido durante la fase de ejercicio de la prueba ergométrica.
- Doble producto: Se obtiene de la multiplicación de la tensión arterial sistólica máxima por la FC máxima durante la fase de ejercicio de la prueba ergométrica. Se expresa en un número entero, sin unidad de medida.
- Consumo máximo de oxígeno (ml/kg/min): Es un indicador de la capacidad física aeróbica del paciente obtenida durante el pico máximo de la fase de ejercicio de la prueba ergométrica.
- Carga energética (MET): Constituye el resultado del trabajo aeróbico junto con el anaeróbico, se

estima al dividir el consumo máximo de oxígeno entre 3,5.

- Diámetro del ventrículo izquierdo en diástole (milímetros): Medida del ventrículo izquierdo en telediástole obtenido en eje largo paraesternal en modo bimodal.
- FEVI (%): Fracción o porcentaje del volumen de sangre propulsado por el ventrículo izquierdo durante la sístole, con respecto al volumen telediastólico. Fue obtenido por el método de Simpson.

Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron introducidos en un fichero y procesados mediante el paquete de programas estadísticos SPSS, versión 21.0 para Windows. Estos datos fueron resumidos en tablas y gráficos estadísticos.

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas en su media y desviación estándar. Para evaluar las diferencias entre las variables cuantitativas, antes y después del programa de rehabilitación, se empleó la prueba de Wilcoxon. Para la interpretación de la significación estadística de los estadígrafos utilizados se evaluó el valor de p de la siguiente manera: Si $p \leq 0,01$ indica un resultado muy significativo del estadígrafo, si $p < 0,05$ indica un resultado significativo y si $p > 0,05$ indica un resultado no significativo.

Ética

La presente investigación fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital Universitario Celestino Hernández Robau y el protocolo de entrenamiento físico, aprobado por el Comité Científico local. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

RESULTADOS

En la **tabla 1** se muestran las características epidemiológicas de la muestra estudiada. Predominó

el sexo masculino con un 73,3% del total. La edad promedio en hombres fue significativamente superior con respecto a las mujeres ($58,6 \pm 6,7$ vs. $52,0 \pm 6,2$ años; $p=0,021$).

En la **figura 1** se muestra el contexto clínico en el que se realizó el ICP. En un 43,3% de los pacientes fue luego de una trombolisis fallida (ICP de rescate); de forma electiva, en un 36,7%, y sólo en 2 pacientes (6,7%) se realizó ICP primaria.

En la **tabla 2** se muestra el comportamiento de las principales variables ergométricas antes de comenzar el programa de RC y luego de 12 semanas de complementar el protocolo de entrenamiento físico. Como se puede observar, existió una reducción muy significativa de la FC en reposo (66 ± 11 vs. 61 ± 11 latidos/minuto; $p=0,008$), con un incremento muy significativo del tiempo de ejercicio ($8,3 \pm 2,5$ vs. $10,2 \pm 2,0$ minutos; $p < 0,0001$) y del máximo consumo de oxígeno ($24,2 \pm 5,0$ vs. $27,6 \pm 4,9$ ml/kg/min; $p < 0,0001$).

Tabla 1. Características epidemiológicas de la muestra estudiada.

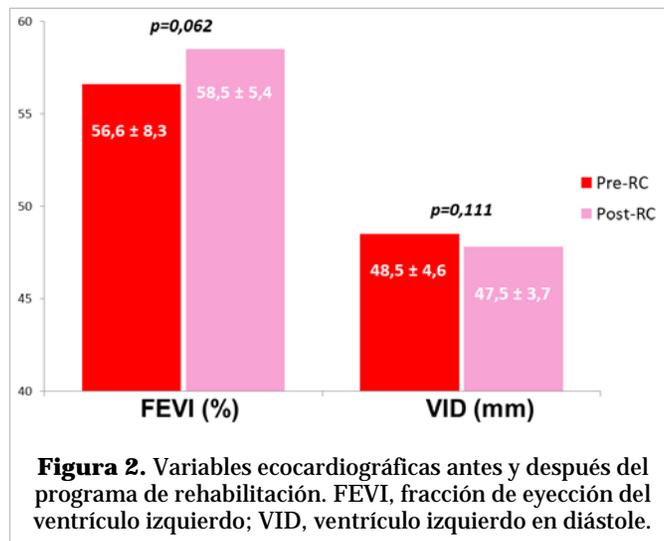
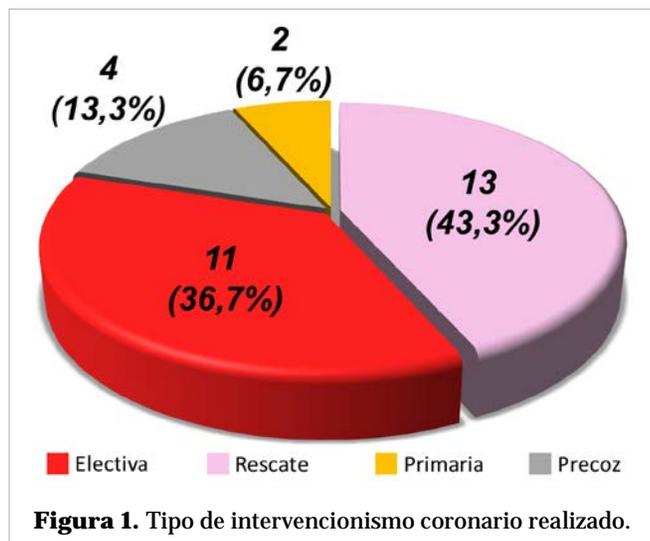
Variables	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
Pacientes [n (%)]	22 (73,3%)	8 (26,7%)	30 (100%)
Edad [X ± DE]	58,6 ± 6,7*	52,0 ± 6,2	56,9 ± 7,1
Factores de riesgo [n (%)]			
Hipertensión arterial	16 (72,7%)	6 (75,0%)	22 (73,3%)
Hábito de fumar	10 (45,5%)	3 (37,5%)	13 (43,3%)
Diabetes mellitus	6 (27,3%)	2 (25,0%)	8 (26,7%)
Dislipidemia	5 (22,7%)	1 (12,5%)	6 (20,0%)
Ninguno	3 (13,6%)	1 (12,5%)	4 (13,3%)

* $p=0,021$

Tabla 2. Parámetros ergométricos antes y después del programa de entrenamiento físico.

Variables ergométricas	Pre RC	Post RC	p
FC en reposo (lpm)	66 ± 11	61 ± 11	0,008
FC máxima (lpm)	131 ± 21	129 ± 23	0,764
Tiempo de ejercicio (min)	8,3 ± 2,5	10,2 ± 2,0	<0,0001
Doble producto	20215 ± 3878	20577 ± 3799	0,465
Carga energética (MET)	6,9 ± 1,5	7,9 ± 1,4	0,001
MVO ₂ (mL/kg/min)	24,2 ± 5,0	27,6 ± 4,9	<0,0001

FC, frecuencia cardíaca; lpm, latidos por minuto; MET, equivalentes metabólicos; min, minutos; MVO₂: máximo consumo de oxígeno



En el **Figura 2** se muestra el comportamiento de la FEVI y del diámetro del ventrículo izquierdo en telediástole al inicio y luego de terminar el programa de ejercicios físicos. Se observa que después de 12 semanas de entrenamiento físico existió un incremento de la FEVI de 56,6±8,3% al inicio vs. 58,5±5,4% al final del programa, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0,062).

La **Tabla 3** muestra los cambios en los parámetros ergométricos antes y después del programa de ejercicios según la presencia de factores de riesgo. Se puede apreciar que los pacientes hipertensos y fumadores fueron los más beneficiados al tener me-

oría significativa, los primeros, en los tres parámetros evaluados (FC en reposo [66±12 vs. 61±12; p=0,03], tiempo de ejercicio [8,4±2,8 vs. 10,4±2,2; p<0,0001] y máximo consumo de oxígeno [24,5±5,7 vs. 28,0±5,0; p<0,0001]), y los segundos, en la FC en reposo (68±11 vs. 60±14; p=0,03) y el tiempo de ejercicio (7,9±1,7 vs. 9,7±1,1; p=0,03).

En la **tabla 4** se observa el valor de estas variables ergométricas, evaluadas antes y después del programa de ejercicios, según la cantidad de arterias coronarias tratadas durante el ICP. Los mayores cambios se constataron en los pacientes con uno o dos arterias tratadas. De los 2 pacientes con tres ar-

Tabla 3. Parámetros ergométricos antes y después del programa de entrenamiento físico según los factores de riesgo presentes.

Variables	Factores de riesgo									
	HTA	p	DM	p	Dislipemia	p	Fumar	p	Ninguno	p
Frecuencia cardíaca en reposo (lpm)										
Pre RC	66 ± 12	0,03	66 ± 13	0,24	60 ± 11	0,78	68 ± 11	0,03	64 ± 9	0,59
Post RC	61 ± 12		61 ± 12		59 ± 3		60 ± 14		61 ± 3	
Tiempo de ejercicio (minutos)										
Pre RC	8,4 ± 2,8	0,00*	9,5 ± 3,6	0,16	8,6 ± 2,2	0,07	7,9 ± 1,7	0,03	8,0 ± 2,1	0,06
Post RC	10,4 ± 2,2		10,7 ± 2,6		10,5 ± 1,1		9,7 ± 1,1		9,5 ± 1,3	
Máximo consumo de O₂ (ml/kg/min)										
Pre RC	24,5 ± 5,7	0,00*	26,7 ± 7,5	0,12	26,4 ± 7,4	0,04	24,3 ± 5,3	0,08	22,9 ± 0,9	0,06
Post RC	28,0 ± 5,0		29,3 ± 7,1		31,9 ± 6,8		27,1 ± 4,7		24,3 ± 0,7	

*p<0,0001. Los valores se expresan en media ± desviación estándar.

DM, diabetes mellitus; HTA, hipertensión arterial; lpm, latidos por minuto; RC, rehabilitación cardíaca.

Tabla 4. Parámetros ergométricos antes y después del programa de entrenamiento físico según la cantidad de arterias coronarias tratadas.

Variables	Número de vasos tratados					
	Uno (n=21)	p	Dos (n=7)	p	Tres (n=2)	p
Frecuencia cardíaca en reposo (lpm)						
Pre RC	65 ± 11	0,06	74 ± 7	0,02	53 ± 12	0,65
Post RC	60 ± 11		64 ± 12		57 ± 1	
Tiempo de ejercicio (minutos)						
Pre RC	8,4 ± 2,8	0,00*	7,3 ± 1,2	0,02	10,3 ± 1,6	0,65
Post RC	10,3 ± 2,3		9,8 ± 1,0		10,1 ± 0,1	
Máximo consumo de O₂ (ml/kg/min)						
Pre RC	24,3 ± 5,3	0,00*	23,0 ± 4,0	0,02	27,2 ± 6,8	0,32
Post RC	27,4 ± 5,5		28,0 ± 3,3		28,3 ± 5,3	

*p<0,0001. Los valores se expresan en media ± desviación estándar.

terias tratadas, uno de ellos presentó un alto consumo de oxígeno desde el inicio del programa, que se mantuvo luego del programa de rehabilitación (32 ml/kg/min antes y después) y el otro paciente no presentaba factores de riesgo cardiovasculares, y sólo presentó un discreto aumento del máximo consumo de oxígeno (22,4 vs. 24,4 ml/kg/min; p > 0,05).

DISCUSIÓN

La presente investigación es la primera en nuestra provincia que evalúa las modificaciones de varios parámetros ergométricos y hemodinámicos antes y después de un programa de ejercicios físicos en pacientes sometidos a ICP debido a infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Existen varios factores que explican la mayor proporción de hombres con respecto a las mujeres. De manera constante, el sexo masculino es el más afectado en el contexto de los síndromes coronarios agudos y ciertos grupos etarios, por la mayor propensión biológica ampliamente demostrada¹¹; además, específicamente, respecto a los métodos de reperfusión, existe una tendencia a una menor utilización del ICP en mujeres.

En un estudio realizado en pacientes que fueron tratados con angioplastia primaria, Hurtado-Martínez *et al*¹¹ informaron sólo un 22% de pacientes del sexo femenino atendidas. Entre las razones se expone una mayor edad de debut de las mujeres, un mayor tiempo de evolución de los síntomas al llegar al salón de hemodinámica, así como una mortalidad hos-

pitalaria incrementada. De manera similar ocurrió en el estudio de Goel *et al*¹² donde se evaluó el impacto de la RC en 2395 pacientes que fueron tratados con angioplastia coronaria, un 40% de los pacientes participó en el programa de RC y el 70% de ellos eran hombres.

Con relación a los factores de riesgo, la hipertensión arterial fue el más prevalente en nuestro estudio, seguido del hábito de fumar, y sólo 4 pacientes no presentaron ningún factor de riesgo. Como es conocido, los pacientes que presentan alguna manifestación de enfermedad cardiovascular tienen un mayor perfil de riesgo y de ellos, los modificables como el hábito de fumar y la dislipidemia son un blanco ideal de acción en el contexto de la RC. Otros como la hipertensión y la diabetes mellitus precisan un mayor control y el escenario de la rehabilitación es el adecuado pues de manera rutinaria se realizan controles y ajustes a los participantes en el programa.

Nuestros resultados son similares a los encontrados en el citado estudio de Goel *et al*¹² quienes informan a la hipertensión arterial (62%), el hábito de fumar (43%) y la diabetes mellitus (17%) como los factores de riesgo más prevalentes en sus pacientes incorporados a RC¹².

Aunque las diferencias no resultaron estadísticamente significativas, se observó que luego de 12 semanas de entrenamiento físico existió un incremento de la FEVI y una reducción del diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo. Esta mejoría se debe considerar relevante teniendo en cuenta que ambas variables no estaban en un rango patológico,

pues como ya se ha comentado, la angioplastia evita que exista un mayor remodelado ventricular. Además, la escasa variación de la FEVI y el diámetro del ventrículo izquierdo en diástole pudo ser debida, en parte, al corto período de tiempo entre una determinación y otra; pues en otros estudios, donde el tiempo entre la realización del ecocardiograma al inicio del programa de RC y el de seguimiento fue mayor (6 meses), sí se observó un incremento significativo de la FEVI ($52,3 \pm 16\%$ vs. $57,3 \pm 15\%$; $p=0,02$) y una reducción del volumen sistólico final del ventrículo izquierdo¹³; así como mejoría en el consumo miocárdico de oxígeno (26% , $p<0,001$) y la calidad de vida ($26,8\%$, $p=0,001$), que solo se observó en los pacientes del programa del grupo de entrenamiento.

Aunque la tasa de reestenosis angiográfica, en esa investigación¹³, no varió con el entrenamiento (29% vs. 33% , $p>0,05$) y no existieron diferencias significativas después de angioplastia o implantación de *stent*, la estenosis residual fue menor en los pacientes entrenados ($-29,7\%$; $p=0,045$); y en aquellos con reestenosis angiográfica, la captación de talio mejoró solo en el grupo de entrenamiento (19% ; $p<0,001$). Durante el seguimiento (33 ± 7 meses), los pacientes entrenados tuvieron una menor tasa de eventos cardiovasculares ($11,9$ vs. $32,2\%$; RR: $0,71$ [IC 95%: $0,60-0,91$]; $p=0,008$) y de reingreso hospitalario respecto a los controles ($18,6$ vs. 46% ; RR: $0,69$ [IC 95%: $0,55-0,93$]; $p<0,001$).

Al evaluar el comportamiento de las principales variables ergométricas, encontramos una reducción muy significativa de la FC en reposo, con un incremento muy significativo del tiempo de ejercicio y del máximo consumo de oxígeno. Un interesante estudio de Uematsu *et al*¹⁴ en 29 pacientes con infarto agudo de miocardio a los cuales se les realizó tomografía por emisión de fotón único antes y después de 6 meses de un programa de RC, se observó que en los que existió mejoría en los parámetros de perfusión miocárdica, se encontró simultáneamente una reducción de la FC en reposo al finalizar el programa de RC.

La carga energética es un parámetro que se obtiene dividiendo el máximo consumo de oxígeno por 3,5; motivo por el cual su comportamiento va en consonancia con este último parámetro y no aporta más información analizarlos por separado.

La FC máxima alcanzada en la prueba ergométrica y el doble producto no se modificaron significativamente luego del programa. Una posible explicación es que la frecuencia máxima teórica a la cual el paciente debe llegar ($220 - \text{edad del paciente}$)¹⁵ se

mantiene constante, y al lograr un mayor tiempo de ejercicio se cumple uno de los criterios de finalización de la prueba ergométrica al lograrse una FC máxima o submáxima sin presentar síntomas o cambios eléctricos. También, el efecto de medicamentos como los beta-bloqueadores, pueden influir en este comportamiento.

Con respecto al doble producto, no se observaron diferencias significativas después del protocolo de ejercicios. Este resultado se debe fundamentalmente a que los pacientes no experimentaron incrementos significativos en la presión arterial sistólica durante la fase de ejercicio, a pesar de presentar un mayor tiempo de ejercicio y máximo consumo de oxígeno. Este es un resultado positivo pues se logra un mejor rendimiento global durante el ejercicio físico sin incrementar el consumo miocárdico de oxígeno, la poscarga, ni el trabajo del músculo cardíaco de un modo clínicamente importante.

Respecto a la relación entre los parámetros ergométricos y los factores de riesgo, los pacientes hipertensos y los fumadores fueron los más beneficiados. Esto puede reflejar no sólo los beneficios del ejercicio físico directamente, sino de toda la intervención multidisciplinaria que se lleva a cabo durante la RC, donde la intervención en los factores de riesgo, hábitos dietéticos y conductuales forman parte integral de este programa^{16,17}. En el otro extremo, los pacientes con diabetes mellitus y los que no tenían factores de riesgo, fueron los que no presentaron cambios significativos de las variables en análisis. En el caso de los primeros, se trata de un subgrupo de pacientes de muy alto riesgo, con mayores comorbilidades en los que es probable obtener menos beneficios. En el caso de los pacientes sin factores de riesgo, por el contrario, parten de un perfil de riesgo menor y no se evidencia el efecto del control de los factores de riesgo sobre el aparato cardiovascular.

En la literatura consultada no se encontró un análisis de la variación de los parámetros ergométricos según la presencia de factores de riesgo, no obstante, es necesario identificar cuáles son los pacientes que pueden tener menores beneficios, lo que permitiría realizar un trabajo más profundo y personalizado.

Respecto a la cantidad de arterias coronarias afectadas. Los mayores cambios se constataron en aquellos pacientes con uno o dos arterias tratados durante el ICP. En los pacientes en los que se trataron 2 arterias se apreciaron cambios de mayor magnitud en los parámetros ergométricos en compara-

ción con los pacientes que fueron tratados en una sola arteria. Es probable que, en estos pacientes al lograrse una revascularización más completa, presentaran una mejor recuperación de la función ventricular izquierda. Estos resultados coinciden con Zhao *et al*¹⁸ quienes informaron la ausencia de beneficios luego de la RC en pacientes con enfermedad multivaso y revascularización incompleta; pero contrastan con Mori Junco *et al*¹⁹, los que demostraron mediante regresión de Cox, ajustada por edad, sexo, presencia de diabetes mellitus y número de vasos coronarios afectados, que no hubo diferencias significativas en el riesgo de nuevos eventos cardiovasculares en pacientes con revascularización parcial o completa después de un programa de RC.

Como se ha podido apreciar, la RC es una intervención muy útil en el escenario del ICP. Resulta beneficiosa no sólo para la mejoría de la función cardiopulmonar del paciente sino que, al ser un proceso multidisciplinario, el control de factores de riesgo como el hábito de fumar, los niveles de lípidos y la optimización de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus, influyen positivamente en el paciente a quien se le implanta un *stent* coronario^{20,21}.

CONCLUSIONES

Existió mejoría en los parámetros ergométricos (frecuencia cardíaca en reposo, tiempo de ejercicio y máximo consumo de oxígeno) y ecocardiográficos (fracción de eyección y diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo) estudiados luego de un programa de rehabilitación cardíaca en los pacientes que se les realizó intervencionismo coronario percutáneo luego de un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Se encontró un mayor beneficio en pacientes con hipertensión arterial, hábito de fumar y en aquellos con dos arterias coronarias tratadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scirica BM, Morrow DA. Infarto de miocardio con elevación del ST: anatomía patológica, fisiopatología y manifestaciones clínicas. En: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, eds. Braunwald Tratado de Cardiología. Texto de Medicina Cardiovascular. 10^{ma} Ed. Barcelona: Elsevier España; 2016. p. 1068-94.

2. Pek PP, Zheng H, Ho AFW, Wah W, Tan HC, Foo LL, *et al*. Comparison of epidemiology, treatments and outcomes of ST segment elevation myocardial infarction between young and elderly patients. *Emerg Med J*. 2018;35(5):289-96.
3. Gerber Y, Weston SA, Jiang R, Roger VL. The changing epidemiology of myocardial infarction in Olmsted County, Minnesota, 1995-2012. *Am J Med*. 2015;128(2):144-51.
4. Olsen SJ, Schirmer H, Bønaa KH, Hanssen TA. Cardiac rehabilitation after percutaneous coronary intervention: Results from a nationwide survey. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2018;17(3):273-9.
5. Al Quait A, Doherty P, Gutacker N, Mills J. In the modern era of percutaneous coronary intervention: Is cardiac rehabilitation engagement purely a patient or a service level decision? *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(13):1351-7.
6. Cabello Mijares G, Morales Carreto A, Guerrero Domínguez GS. Eficacia del programa de rehabilitación cardíaca en pacientes con cardiopatía isquémica. *An Med (Mex)*. 2010;55(1):24-8.
7. García-Porrero E, Andrade-Ruiz M, Sosa-Rodríguez V. Rehabilitación de los pacientes después de la colocación de una endoprótesis coronaria. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2011;11(E):50-6.
8. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler AD, Rees K, Martin N, *et al*. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 [citado 29 Ene 2019];(1):CD001800. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub3>
9. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, *et al*. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2000;342(7):454-60.
10. Zhang Y, Cao H, Jiang P, Tang H. Cardiac rehabilitation in acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention: A community-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2018 [citado 31 Ene 2019];97(8):e9785. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5841979/pdf/medi-97-e9785.pdf>
11. Hurtado-Martínez J, Pinar-Bermúdez E, Teruel-Carrillo F, Gimeno-Blanes JR, Lacunza-Ruiz J, Valdesuso R, *et al*. Mortalidad a corto y largo plazo en mujeres con infarto de miocardio tratado con angioplastia primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(11):1113-22.
12. Goel K, Lennon RJ, Tilbury T, Squires RW, Thomas RJ. Impact of cardiac rehabilitation on mortality and cardiovascular events after percu-

- taneous coronary intervention in the community. *Circulation*. 2011;123(21):2344-52.
13. Belardinelli R, Paolini I, Cianci G, Piva R, Georgiou D, Purcaro A. Exercise training intervention after coronary angioplasty: The ETICA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(7):1891-900.
 14. Uematsu M, Akashi YJ, Ashikaga K, Yoneyama K, Kida K, Suzuki K, *et al*. Association between heart rate at rest and myocardial perfusion in patients with acute myocardial infarction undergoing cardiac rehabilitation – A pilot study. *Arch Med Sci*. 2012;8(4):622-30.
 15. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, *et al*. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(8):873-934.
 16. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, *et al*. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(10):937:e1-e66.
 17. Hernández García S, Mustelier Oquendo JA, Rivas Estany E. Fase hospitalaria de la rehabilitación cardíaca. Protocolo para el síndrome coronario agudo. *CorSalud* [Internet]. 2014 [citado 6 Feb 2019];6(1):97-104. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/185/420>
 18. Zhao W, Bai J, Zhang F, Guo L, Gao W. Impact of completeness of revascularization by coronary intervention on exercise capacity early after acute ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2014 [citado 3 Feb 2019];9:50. Disponible en: <http://doi.org/10.1186/1749-8090-9-50>
 19. Mori Junco R, Dalmau Gonzalez-Gallarza R, Castro Conde A, González Fernandez O, Álvarez Ortega C, Blázquez Bermejo Z, *et al*. Clinical outcomes in myocardial infarction and multivessel disease after a cardiac rehabilitation programme: Partial versus complete revascularization. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017;110(4):234-41.
 20. Vlachojannis GJ, Yu J, Mehran R. Clinical presentation, evaluation, and treatment of restenosis. En: Price MJ, Ed. *Coronary Stenting: A Companion to Topol's Textbook of Interventional Cardiology*. Nueva York: Elsevier Saunders; 2014. p. 93-104.
 21. Lee H, Kim JH, Kim BO, Byun YS, Cho S, Goh CW, *et al*. Regular exercise training reduces coronary restenosis after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2013;167(6):2617-22.

Depresión y ansiedad y su relación con el perfil antropométrico de los pacientes en rehabilitación cardíaca fases I y II

MSc. Dr. Javier E. Pereira-Rodríguez¹✉, Lic. Ximena Velásquez-Badillo², MSc. Devi G. Peñaranda-Florez³, Dr. Ricardo Pereira-Rodríguez⁴, Tec. Juan C. Quintero-Gómez⁵, Tec. Rogelio Durán-Sánchez⁵ y Tec. Alejandro Solorzano⁵; en representación del Grupo de Investigación Aletheia

¹ Departamento de Fisioterapia y Rehabilitación Cardiopulmonar, Universidad Tolteca. Puebla, México.

² Departamento de Fisioterapia y Rehabilitación Cardiopulmonar, Clínica San José. Cúcuta, Colombia.

³ Departamento de Fisioterapia y Neurorehabilitación, Consultorio Privado. Puebla, México.

⁴ Servicio de Urgencias y Cuidado del Paciente Crítico, FUCS – Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

⁵ Departamento de Fisioterapia y Rehabilitación, Instituto Profesional de Terapias y Humanidades. Puebla, México.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 21 de abril de 2019

Modificado: 31 de mayo de 2019

Aceptado: 1 de julio de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

OMS: Organización Mundial de la Salud

RC: rehabilitación cardíaca

RESUMEN

Introducción: La depresión es una alteración del estado mental que afecta a muchas personas alrededor del mundo y que, junto con la ansiedad, constituye un problema a nivel mundial que puede afectar a los pacientes en el período posquirúrgico cardiovascular.

Objetivo: Determinar los niveles de depresión y ansiedad, y su relación con el sobrepeso y la obesidad, en pacientes que asisten a rehabilitación cardíaca fases I y II.

Método: Se hizo la selección de 50 participantes de rehabilitación cardíaca (25 de fase I y 25 en fase II). Se utilizó la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) para la detección de trastornos de ansiedad y depresión. Además, se valoró la antropometría de los participantes y se realizaron pruebas de normalidad de *Kolmogorov-Smirnov* y *Shapiro-Wilk*; como también, la media, desviación estándar y el coeficiente de correlación de Pearson con un grado significativo de $p < 0,05$.

Resultados: Los 50 participantes (66% hombres) tenían una edad promedio de $63,86 \pm 10,99$, con diagnósticos posoperatorios de revascularización miocárdica (44%), angioplastia coronaria (40%), enfermedad aterosclerótica (4%), reemplazo de válvula aórtica (4%), cierre de comunicación interauricular (4%), marcapasos implantado (2%) y descondicionamiento físico (2%). Se encontró una depresión de 36% y ansiedad de 30%.

Conclusiones: Existe una alta prevalencia de depresión y ansiedad en los programas de rehabilitación cardíaca, su frecuencia es mayor en la fase I en comparación con la II. Además, se encontró que existe una correlación moderada leve entre la ansiedad y el normopeso y la obesidad, al igual que entre la depresión frente al sobrepeso.

Palabras clave: Rehabilitación cardíaca, Insuficiencia cardíaca, Depresión, Ansiedad

✉ JE Pereira Rodríguez
Av. 22 Ote 2408, Xonaca, 72280
Puebla, Puebla, México.
Correo electrónico:
jepr87@hotmail.com

Depression and anxiety and their relationship with the anthropometric profile of patients in Cardiac Rehabilitation Phases I and II

ABSTRACT

Introduction: Depression is a mental state disorder that affects a good number of people around the world and that, along with anxiety, is a wide-reaching problem that can strike patients after undergoing heart surgery.

Objectives: To determine the levels of depression and anxiety, and their relationship with overweight and obesity, in patients attending cardiac rehabilitation phases I and II.

Method: Fifty patients receiving cardiac rehabilitation (25 in phase I and 25 in phase II) were selected. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to screen anxiety and depression disorders. In addition, the anthropometry of the participants was examined and Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk normality tests were performed. Mean, standard deviation and Pearson correlation coefficient with a significant degree of $p < 0.050$ were also applied.

Results: The 50 participants (66% men) had an average age of 63.86 ± 10.99 , with postoperative diagnosis of coronary-artery bypass grafting (44%), coronary angioplasty (40%), atherosclerotic disease (4%), aortic valve replacement (4%), atrial septal defect closure (4%), implanted pacemaker (2%) and physical deconditioning (2%). Depression was found at 36% and anxiety at 30%.

Conclusions: There is a high prevalence of depression and anxiety in cardiac rehabilitation programs; its frequency is higher in phase I compared to phase II. Moreover, we found that there is a slight-mild correlation between anxiety versus normal weight and obesity, as well as depression versus overweight.

Keywords: Cardiac rehabilitation, Heart failure, Depression, Anxiety

INTRODUCCIÓN

La depresión es una alteración del estado mental que afecta a muchas personas alrededor del mundo. Actualmente este trastorno mental representa una gran carga socioeconómica para todos los estados y se considera la principal causa de discapacidad a nivel global.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la depresión comúnmente está asociada al sentimiento de tristeza, alteración del estado de ánimo y la esperanza, y la ausencia de motivación¹. Así como también, es la falta de interés por las actividades de ocio acompañado por la incapacidad para desarrollar las actividades básicas de la vida diaria. Por otro lado, la ansiedad es una emoción determinada por una sensación de tensión y preocupación reflejada en cambios psíquicos y físicos².

La *Anxiety and Depression Association of America* (ADDA) define que los adolescentes tienden a ser más susceptibles de sufrir trastornos mentales, en un 17%³, y que esta cifra puede continuar hasta la vida adulta. Dentro de las alteraciones mentales más frecuentes está la agorafobia (4,5%) y la fobia social (1,5%), conducta disruptiva (3,3%) y depresión (1,7%)³. En el año 2015 16,1 millones de personas mayores de 18 años presentaron un episodio depresivo en los Estados Unidos, y al menos uno depresivo

cada año⁴.

Por otro lado, la obesidad es considerada una enfermedad metabólica multifactorial y de curso crónico determinada principalmente por elementos fisiológicos, metabólicos, moleculares, genéticos y sociales; también los factores ambientales y el estilo de vida contribuye al desarrollo de esta enfermedad⁵. El sobrepeso y la obesidad se asocian a un desequilibrio donde la ingestión de calorías excede el gasto energético, aunado a un aumento en la ingesta de alimentos ricos en contenido calórico y grasas, y un decremento en la realización de actividad física⁶.

Además, en los últimos 20 años se ha incrementado la tasa de obesidad tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. En México, según datos del *United Nations International Children's Emergency Fund* (UNICEF) y la Encuesta Nacional de Salud Pública, hay una prevalencia de obesidad del 35% sobre la población total⁷. Por otra parte, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) da a conocer que uno de cada tres adultos tiene sobrepeso u obesidad; con una tendencia creciente hacia la segunda. Existen diversos factores contribuyentes al aumento de peso corporal con alteraciones sobre la salud: dieta hipercalórica, sedentarismo, tabaquismo, alcoholismo, alteración del sueño y vigilia, y el estrés. Este último es uno de los

principales factores de riesgo para las enfermedades crónicas no transmisibles, como la obesidad. Además, el estrés representa uno de los primeros signos de la alteración sobre el estado mental: tensión, irritabilidad, fatiga, agobio, ansiedad y depresión.

Actualmente, la asociación hacia la imagen corporal está ligada a la alimentación y toma un papel fundamental en el desarrollo de la obesidad a través de la construcción de la percepción visual de nuestro cuerpo. Dicho proceso se encuentra ampliamente relacionado con los valores estéticos promovidos por la misma sociedad y el ideal estético, lo que suscita la insatisfacción de las personas con respecto a su imagen corporal⁸. Así, los cambios sobre el estado de ánimo son un factor detonante de algunas enfermedades cardiovasculares, renales y humorales. También se ha asociado el estado emocional con el desarrollo de algunos tipos de cáncer (mama, próstata, colón y endometrio)⁹.

Algunas regiones como la corteza frontal, el hipocampo, la amígdala y el núcleo *accumbens* se encuentran asociadas con los cambios sobre el estado emocional y el comportamiento. Asimismo, algunas sustancias reguladoras del estado de ánimo se ven involucradas en la modulación o excitación de estos estados¹⁰. De esta manera, las alteraciones sobre la función cerebral, como la ansiedad y depresión pueden estar ligadas a trastornos alimenticios, como el hambre emocional. Esta alteración psicológica hace referencia a la utilización de comida como una estrategia para afrontar emociones negativas, con un aumento de la ingestión de carbohidratos. También se ha encontrado asociación entre rasgos depresivos e índice de masa corporal¹¹.

Así, los cambios sobre las conductas del ser humano a menudo están influenciados por un contexto social, ambiental y político¹². A su vez, es importante reconocer la rehabilitación cardíaca (RC), que se define según la OMS, como: “El conjunto de actividades necesarias para asegurar a las personas con enfermedades cardiovasculares una condición física, mental y social óptima que les permita ocupar, por sus propios medios, un lugar tan normal como le sea posible en la sociedad”^{13,14}.

Esta rehabilitación, presenta unas fases que dependen del tiempo y evolución del paciente:

- Fase I: Durante la hospitalización después de un evento cardíaco (síndrome coronario agudo y posterior a un intervencionismo coronario percutáneo o una cirugía cardíaca de cualquier tipo).
- Fase II: Rehabilitación cardiovascular al alta. Se realiza en gimnasio especializado en RC.

- Fase III: Mantenimiento temprano.
- Fase IV: Mantenimiento tardío. Se inicia después de completar la fase 3; aunque algunos grupos presentan unidas las fases 3 y 4.

De esta manera, este estudio pretende determinar los niveles de depresión y ansiedad y su relación existente con el sobrepeso y la obesidad, en pacientes que asisten a RC fases I y II.

MÉTODO

Diseño

Se realizó un estudio de campo, observacional y descriptivo, de seguimiento transversal, con la presentación de variables cuantitativas en 50 sujetos. Los participantes firmaron un consentimiento informado donde autorizaron su participación en la investigación y el uso de la información para fines académicos en los lugares acordados, donde se les manifestó las condiciones y los procesos a los que estarían sujetos.

Sujetos

Se seleccionaron 50 participantes de rehabilitación cardíaca (25 de fase I y 25 para fase II), quienes debían tener una edad igual o superior a los 18 años de edad, estar inscrito al programa de RC y manifestar su deseo de participar voluntariamente en la investigación al firmar el consentimiento informado.

Se excluyeron de la posibilidad de ser seleccionados aquellos con alteraciones que pudiesen interferir o sesgar el desarrollo y las respuestas al estudio, como: trastornos psiquiátricos, déficit cognitivo y el deseo de no participar.

Materiales

Previo a la realización de pruebas, los participantes llenaron un cuestionario para la extracción y validación de datos personales de manera individual y organizada. Este instrumento permitió recolectar información sobre datos y características sociodemográficas de los participantes; también se determinaron las conductas y los estilos de vida.

Se utilizó la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS)¹¹ para la detección de trastornos emocionales del tipo de la ansiedad y la depresión. Dicho instrumento de medición consta de 14 ítems que muestra gran fiabilidad y validez en el diagnóstico y detección de ansiedad y depresión en personas con una condición física poco o nada favorable. Tam-

bién se consideraron los hábitos de consumo tanto de bebidas alcohólicas como de otras sustancias que pueden alterar la consciencia y las emociones, y el tipo o estilo de vida que lleva a diario.

Por otro lado, para medir las variables morfológi-

cas, antropométricas y los signos vitales se utilizaron: un tallímetro (*Adult Acrylic Halter Wall Kramer 2104*) para determinar la altura de los sujetos, una cinta métrica (*Asámico de 150 cm 60 Fiber glass*) para los perímetros y circunferencias, y una balanza

Tabla 1. Características sociodemográficas.

Variables	Masculino (n=33)	Femenino (n=17)	Nº	Total %
Edad (años, media±DE)			50	63,86±10,99
Nivel académico				
Primaria	19	11	30	60,0
Bachillerato	7	-	7	14,0
Universitario	7	6	13	26,0
Estado civil				
Soltero	4	5	9	18,0
Casado	22	4	26	52,0
Unión libre	4	1	5	10,0
Viudo	3	7	10	20,0
Diagnóstico				
RMQ	17	5	22	44,0
Angioplastia	15	5	20	40,0
Enfermedad aterosclerótica	1	1	2	4,0
Reemplazo valvular	1	1	2	4,0
Cierre de CIA	-	2	2	4,0
Marcapasos	-	1	1	2,0
Desacondicionamiento	-	1	1	2,0
Fase de rehabilitación cardíaca				
I		18	7	25
II	15	10	25	50,0
Estado nutricional según IMC				
Infrapeso	2	-	2	4,0
Normopeso	19	8	27	54,0
Sobrepeso	10	5	15	30,0
Obesidad	2	4	6	12,0
Talla (cm, media±DE)	168±5,97	156,12±5,84	50	163,92±8,17
Peso (kg, media±DE)	69,08±11,07	64,06±13,26	50	67,38±11,97
Composición corporal (% , media±DE)				
Grasa	25,04±5,94	32,09±8,15	50	27,44±7,49
Músculo	39,16±4,12	33,83±3,78	50	37,35±4,71
Agua	51,95±5,03	46,56±6,03	50	50,12±5,92

CIA, comunicación interauricular; DE, desviación estándar; IMC, índice de masa corporal; RMQ, revascularización miocárdica quirúrgica.

(Tezzio Digital Balance TB-30037) para determinar el peso y la bioimpedancia eléctrica y calcular los porcentajes de composición corporal.

Procedimientos

A todos los sujetos incluidos en el estudio se les aplicó un cuestionario para la identificación de características sociodemográficas y de las conductas y hábitos saludables de manera individualizada, vigilada y supervisada.

Para la identificación de las conductas y los estilos de vida, se agruparon varios atributos: consumo de tabaco, bebidas alcohólicas, bebidas hidratantes y energizantes; frecuencia del consumo de comidas grasas, frutas y verduras, el tipo de desayuno que consume diario, y la realización de actividad física.

Después del cuestionario, se aplicó la escala de depresión y ansiedad HADS, que también fue de manera individual y vigilada, sin tachones ni enmendaduras. Se les explicó a los participantes que la información obtenida iba a ser confidencial y solo sería usada con fines científicos.

Así mismo, se determinaron los valores de peso corporal y porcentajes de grasa, músculo, hueso y agua mediante bio-impedancia eléctrica, cuyo uso se ajustó teniendo en cuenta su calibración y estabilidad en la superficie. Para el índice de masa corporal se utilizó la ecuación propuesta por *Quetelet* y su interpretación por la OMS, según recomiendan Salazar *et al*⁹.

Análisis estadístico

Se utilizaron las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para determinar la normalidad entre la ansiedad y depresión con el estado nutricional de los participantes, así como con relación a la edad y género.

Con los datos recolectados, se determinaron: la media y su desviación estándar, y el coeficiente de correlación de Pearson, con un grado significativo de $p < 0,05$ (IC 95%). Los valores son obtenidos a través de los sistemas estadísticos SPSS y Microsoft Excel para Windows.

RESULTADOS

Fueron seleccionados 50 participantes (66% hombres) con una edad promedio de $63,86 \pm 10,99$. Dentro de las características sociodemográficas se encontró que el 60% de los sujetos tenían un nivel de escolaridad primaria, 14% secundaria y 26% universitaria.

Por otro lado, el 52% de los participantes eran casados, 20% viudo, 18% soltero y 10% en unión consensual libre (**Tabla 1**).

Sobre los diagnósticos de ingreso asociados a enfermedad cardíaca se encontró revascularización miocárdica (44%), angioplastia (40%), enfermedad aterosclerótica (4%), reemplazo de válvula aórtica (4%), cierre de comunicación interauricular (4%), implantación de marcapasos (2%) y desacondicionamiento físico (2%); estos pacientes se encontraban en fases I (50%) y II (50%) de RC (**Tabla 1**). Los participantes tenían una talla promedio de $163,92 \pm 8,17$ cm y un peso medio de $67,38 \pm 11,97$ kg. Así mismo se determinó que el 54% de los sujetos tenía un peso normal, sin embargo, el 42% tenían sobrepeso y obesidad (30% y 12%, respectivamente). Por otra parte, las mujeres tenían un porcentaje de grasa corporal mayor a los hombres y menores valores de masa muscular y agua.

Entre los factores de riesgo cardiovascular de la población en estudio se encontraron antecedentes de diabetes mellitus (28%), hipertensión arterial (74%) y sobrepeso/obesidad (42%). De la misma manera también se identificaron otros como la dislipidemia (36%), el tabaquismo (48%), la depresión (36%) y la ansiedad (30%) (**Tabla 2**).

Tabla 2. Factores de riesgo cardiovascular (n=50).

Características	Total	Masculino	Femenino
Sobrepeso y obesidad	21 (42)	12 (24)	9 (18)
Sedentarismo	44 (88)	29 (58)	15 (30)
Dislipidemia	18 (36)	10 (20)	8 (16)
Hipertensión arterial	37 (74)	26 (52)	11 (22)
Diabetes mellitus	14 (28)	5 (10)	9 (18)
Tabaquismo	24 (48)	18 (36)	6 (12)
Depresión	18 (36)	10 (20)	8 (16)
Ansiedad	15 (30)	8 (16)	7 (14)

Los datos expresan n(%)

Es de resaltar que los pacientes de RC presentan un elevado porcentaje de depresión (36%) y ansiedad (30%) y que un 20% de ellos tiene los dos trastornos al mismo tiempo. También es importante conocer que los valores de depresión (fase I [48%] vs fase II [24%]) y ansiedad (fase I [48%] vs fase II [12%]) son mayores en la fase I de la RC. Referente a las

pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Sharipo-Wilk; estas indican que no existe una relación significativa con una tendencia no lineal en los pacientes con ansiedad y depresión respecto al estado nutricional y, específicamente, a la obesidad (**Tabla 3**). También, se pudo correlacionar mediante la r de Pearson (**Tabla 4**) el infrapeso respecto a la depresión (1,000) y la ansiedad (1,000). Esta última fue mayor en los individuos normopeso (0,338 vs 0,065), menor en los sobrepeso (0,017 vs 0,204) y, finalmente, para la obesidad la correlación fue de 0,435 para la ansiedad y -0,101 para la depresión. Lo que significa que existe una correlación moderada leve entre la ansiedad y el normopeso o la obesidad, al igual que se relaciona la depresión con el sobrepeso.

DISCUSIÓN

La presente investigación ha pretendido determinar los niveles de depresión y ansiedad y su relación existente con el sobrepeso y la obesidad, en pacien-

tes que asisten a RC fase I y II. A través de ella encontramos que existe una correlación moderada leve entre la ansiedad y el normopeso o la obesidad, al igual que ocurre entre la depresión y el sobrepeso.

Los síntomas de depresión y ansiedad se asocian con riesgo cardíaco y pueden determinarse en el ingreso a los programas de RC, a través de los cuestionarios que pueden ser autoadministrados o aplicados por personal de dichos programas. En la presente investigación se encontraron niveles de depresión mayores a los de ansiedad; así como importantes factores de riesgo como el tabaquismo, la obesidad, el consumo excesivo de alcohol y la no adherencia terapéutica.

La depresión y ansiedad parecen tener riesgo atribuible asociado con la mortalidad, comparable a otros factores de riesgo conocidos como el tabaquismo y la cardiopatía isquémica¹³. Muchos de los pacientes que presentaban síntomas de ansiedad y depresión padecían además de diabetes, hipertensión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular como dislipidemia y tabaquismo, lo que coincide

Tabla 3. Prueba de normalidad (n=50).

Variables	Estado nutricional	Kolmogorov-Smirnov*			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Significación	Estadístico	gl	Significación
Ansiedad	Infrapeso	0,260	2	-			
	Normal	0,176	27	0,032	0,898	27	0,012
	Obesidad	0,270	6	0,197	0,892	6	0,331
	Sobrepeso	0,300	15	0,001	0,821	15	0,007
Depresión	Infrapeso	0,260	2	-			
	Normal	0,172	27	0,040	0,920	27	0,040
	Obesidad	0,251	6	0,200**	0,927	6	0,557
	Sobrepeso	0,260	15	0,007	0,846	15	0,015

* Corrección de la significación de Lilliefors

** Este es un límite inferior de la significación verdadera.

gl, grado de libertad.

Tabla 4. Correlación entre las variables ansiedad y depresión frente a medidas antropométricas (método r de Pearson).

Variables	Peso corporal				Composición corporal		
	Infrapeso (n=2)	Normopeso (n=27)	Sobrepeso (n=15)	Obesidad (n=6)	Grasa (n=50)	Agua (n=50)	Músculo (n=50)
Ansiedad	1,000	0,338	-0,017	0,435	0,067	-0,166	0,056
Depresión	1,000	0,065	0,204	-0,101	0,026	-0,089	0,095

con otras investigaciones similares¹³⁻¹⁶ donde se identificó que los fumadores, los obesos y aquellos con un consumo excesivo de alcohol, tenían mayores síntomas depresivos y eran más propensos a no cumplir su medicación y realizar conductas menos favorables para su salud.

Por otra parte, los hospitales y los programas de RC deben incorporar tamizaje y tratamiento de la ansiedad y la depresión para prevenir la morbilidad y la mortalidad asociada a estas alteraciones. Según Pourafkari *et al*¹⁴, los programas de RC disminuyen los niveles de ansiedad y depresión en pacientes tras la revascularización miocárdica quirúrgica. La evidencia confirma los efectos beneficiosos de la terapia para trastornos psíquicos, el pronóstico de las enfermedades cardíacas y la calidad de vida^{15,16}; sin embargo, el enfoque terapéutico para su tratamiento después de eventos cardíacos y en la rehabilitación es una cuestión de controversia¹⁵⁻¹⁷. Se incluyen: consultoría psicológica¹⁸, farmacoterapia con antidepresivos¹⁹ y con estatinas²⁰ y ejercicio físico²¹. Estas estrategias terapéuticas han sido estudiadas de manera individual o en combinación y se han obtenido resultados prometedores²².

Asimismo, estas intervenciones logran la disminución de los niveles de depresión y generan un impacto positivo en la enfermedad cardíaca; de hecho, los programas de RC con actividades estructuradas han demostrado efectos beneficiosos en el estado psicológico y cardiovascular de los pacientes²³.

Se deben también considerar otros aspectos como la diferencia de género y la presencia de apoyo social para establecer intervenciones en estos pacientes con enfermedades cardíacas. En esta investigación se encontró que la mayoría de los sujetos (54%) tenía un peso normal y el 42% tenían sobrepeso y obesidad, las mujeres tenían un porcentaje de grasa corporal mayor a los hombres y menores valores de masa muscular y agua; además, los valores de depresión (fase I 48% y fase II 24%) y ansiedad (fase I 48% y fase II 12%) son mayores en la fase I de la RC en comparación con la fase II, hallazgo que puede estar en concordancia con la limitación funcional y la necesidad de ayuda en las actividades de autocuidado en la fase I, como lo es el apoyo social. Mientras que en la fase II, la realización de ejercicio físico de forma programada y de mayor intensidad, respecto a la fase I, además de prevenir la mortalidad y comorbilidad cardiovascular, les brinda a estos sujetos una imagen más positiva de sí mismos como personas capaces de realizar actividades físi-

cas²⁴.

Existen estudios que han demostrado que el ejercicio físico y los programas de entrenamiento, debido a las mejoras significativas en la función motora y a los beneficios relacionados con la actividad física, están asociados a una mejor calidad de vida y a otros varios resultados favorables para la salud, como la disminución de los síntomas ansioso-depresivos, el control del peso corporal y de varios factores de riesgo cardiovascular, la realización de muchas actividades relacionadas con el cuidado de la salud, y la adherencia al tratamiento y al propio programa de RC^{25,26}.

CONCLUSIONES

Existe una alta prevalencia de depresión y ansiedad en los programas de rehabilitación cardíaca, con una frecuencia mayor en la fase I en comparación con la fase II. Además, encontramos que existe una correlación moderada leve entre la ansiedad y el normopeso y la obesidad, al igual que entre la depresión y el sobrepeso.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Depression [Internet]. 2018 [citado 13 May 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
2. NIH: National Institute of Mental Health. Health Topics: Depression [Internet]. 2019 [citado 14 May 2019]. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/depression/index.shtml>
3. ADA: Anxiety and Depression Association of America. Depression [Internet]. 2018 [citado 15 May 2019]. Disponible en: <https://adaa.org/understanding-anxiety/depression>
4. NIH: National Institute of Mental Health. Statistics: Major Depression [Internet]. 2019 [citado 15 May 2019]. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/major-depression.shtml>
5. Organización Mundial de la Salud. Temas de Salud: Obesidad [Internet]. 2019 [citado 15 May 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/obesity/es/>
6. American College of Cardiology/American Heart

- Association Task Force on Practice Guidelines, Obesity Expert Panel, 2013. Executive summary: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society published by the Obesity Society and American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Based on a systematic review from the The Obesity Expert Panel, 2013. Obesity (Silver Spring). 2014;22(Supl 2):S5-39.
7. Parodi CA. Ansiedad, depresión y trastorno de la imagen corporal en pacientes que consultan en la Unidad de Obesidad del Hospital de Clínicas. Mem Inst Investig Cienc Salud. 2015;13(3):63-73.
 8. Gómez-Restrepo C, Bohórquez A, Tamayo Martínez N, Rondón M, Bautista N, Rengifo H, *et al*. Trastornos depresivos y de ansiedad y factores asociados en la población de adolescentes colombianos, Encuesta Nacional de Salud Mental 2015. Rev Colomb Psiquiat. 2016;45(S1):50-7.
 9. Salazar Blandón DA, Castillo León T, Pastor Durango MP, Tejada-Tayabas LM, Palos Lucio AG. Ansiedad, depresión y actividad física asociados a sobrepeso/obesidad en estudiantes de dos universidades mexicanas. Hacia Promoc Salud. 2016; 21(2):99-113.
 10. Ruíz Acacio EA, Rojas Russell ME, Serrano Alvarado K, López Cervantes M. Relación entre el sobrepeso u obesidad y la calidad de vida relacionada con la salud: el rol mediador y moderador de la ansiedad y la depresión. Psicol Salud. 2017; 27(2):189-98.
 11. Bedford A, de Pauw K, Grant E. The structure of the hospital anxiety and depression scale (HAD): An appraisal with normal, psychiatric and medical patient subjects. Pers Individ Differ. 1997; 23(3):473-8.
 12. Pompa Guajardo EG, Meza Peña C. Ansiedad, estrés y obesidad en una muestra de adolescentes de México. Univ Psychol [Internet]. 2017 [citado 17 May 2019];16(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.upsy16-3.aeom>
 13. Berg SK, Rasmussen TB, Thrysoe L, Thorup CB, Borregaard B, Christensen AV, *et al*. Mental health is a risk factor for poor outcomes in cardiac patients: Findings from the National DenHeart Survey. J Psychosom Res. 2018;112:66-72.
 14. Pourafkari L, Ghaffaria S, Tajlila A, Shahamfarc J, Hedayatic S, Nader ND. The impact of cardiac rehabilitation program on anxiety and depression levels after coronary artery bypass graft surgery. Cor et Vasa [Internet]. 2016 [citado 19 May 2019]; 58(4):e384-e390. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crvasa.2016.01.001>
 15. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. Eur Heart J. 2014;35(21):1365-72.
 16. Rutledge T, Redwine LS, Linke SE, Mills PJ. A meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. Psychosom Med. 2013;75(4): 335-49.
 17. Sandesara PB, Lambert CT, Gordon NF, Fletcher GF, Franklin BA, Wenger NK, *et al*. Cardiac rehabilitation and risk reduction: time to “rebrand and reinvigorate”. J Am Coll Cardiol. 2015;65(4):389-95.
 18. Cebeci F, Çelik SS. Effects of discharge teaching and counselling on anxiety and depression level of CABG patients. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;19(2):170-6.
 19. Abbasi SH, Mohammadinejad P, Shahmansouri N, Salehionman A, Beglar AA, Zeinoddini A, *et al*. Simvastatin versus atorvastatin for improving mild to moderate depression in post-coronary artery bypass graft patients: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. J Affect Disord. 2015;183:149-55.
 20. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, *et al*. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2011 [citado 24 May 2019];7:CD001800. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001800.pub2/epdf/full>
 21. Szczepanska-Gieracha J, Morka J, Kowalska J, Kustrzycki W, Rymaszewska J. The role of depressive and anxiety symptoms in the evaluation of cardiac rehabilitation efficacy after coronary artery bypass grafting surgery. Eur J Cardiothorac Surg [Internet]. 2012 [citado 24 May 2019];42(5): e108-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs463>
 22. Kerling A, Tegtbur U, Gützlaff E, Kück M, Borchert L, Ates Z, *et al*. Effects of adjunctive exercise on physiological and psychological parameters in depression: a randomized pilot trial. J Affect Disord. 2015;177:1-6.
 23. Caccamo F, Saltini S, Marogna C, Sava V, Carlon R, Vignaga F, *et al*. The positive impact of a four-

- week Cardiac Rehabilitation program on depression levels of cardiological patients. *Cor et Vasa* [Internet]. 2018 [citado 26 May 2019];60(6):e582-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.12.003>
24. Jiang W, Kuchibhatla M, Cuffe MS, Christopher EJ, Alexander JD, Clary GL, *et al*. Prognostic value of anxiety and depression in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2004;110(22):3452-6.
25. Herring MP, Puetz TW, O'Connor PJ, Dishman RK. Effect of exercise training on depressive symptoms among patients with a chronic illness: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012; 172(2):101-11.
26. Farris SG, Bond DS, Wu WC, Stabile LM, Abrantes AM. Anxiety sensitivity and fear of exercise in patients attending cardiac Rehabilitation. *Ment Health Phys Act*. 2018;15:22-6.

Alteraciones electrocardiográficas en jóvenes atletas de alto rendimiento

MSc Dr. Yuri Medrano Plana¹✉, Dr. Ángel R. Castillo Marcillo², Dr. Adalberto M. Lugo Morales³ y Dr. Marco A. Arévalo Andrade⁴

¹ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Laica Eloy Alfaro. Manta, Manabí, Ecuador.

² Servicio de Cardiología, Hospital General Rodríguez Zambrano. Manta, Manabí, Ecuador.

³ Centro de Especialidades Cardiovasculares. Maracaibo, Zulia, Venezuela.

⁴ Club Deportivo Delfín Sc. Manta, Manabí, Ecuador.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 12 de julio de 2019

Aceptado: 22 de agosto de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

RESUMEN

Introducción: El ejercicio físico genera beneficios para la salud, pero en el caso de los atletas el entrenamiento deportivo intenso desarrolla cambios morfológicos y fisiológicos en el corazón. Muchos de estos cambios, denominados «normales o fisiológicos», y otros hallazgos «anormales o patológicos» –que sugieran la existencia de una enfermedad cardiovascular subyacente– pueden ser detectados con la realización de un electrocardiograma.

Objetivo: Identificar los trastornos electrocardiográficos presentes en jóvenes atletas de alto rendimiento de un club deportivo de fútbol.

Método: Se estudiaron 40 atletas del género masculino en el período de enero a junio de 2019. Los deportistas fueron evaluados mediante interrogatorio, examen físico y electrocardiograma en reposo.

Resultados: Fueron detectados múltiples hallazgos electrocardiográficos normales, según los criterios internacionales para su interpretación en deportistas. La bradicardia sinusal (60%) fue el más frecuente. La aparición aislada de desviación del eje eléctrico hacia la derecha ($> 120^\circ$) y el bloqueo completo de rama derecha, resultaron los únicos hallazgos limítrofes encontrados. La presencia de ondas T invertidas (10%), trastornos de conducción intraventricular (7,5%) y ondas Q anómalas (5%) fueron los hallazgos patológicos que con mayor frecuencia se detectaron.

Conclusiones: El electrocardiograma de doce derivaciones constituye un estudio importante para la detección de hallazgos electrocardiográficos fisiológicos relacionados con el entrenamiento deportivo en atletas de alto rendimiento, así como de alteraciones anormales o patológicas que sugieran la existencia de enfermedad cardiovascular y constituyan un factor de riesgo desencadenante de muerte súbita de origen cardíaco.

Palabras clave: Electrocardiografía, Ejercicio, Muerte súbita cardíaca, Causa de muerte

Electrocardiographic alterations in young high-performance athletes

ABSTRACT

Introduction: Physical exercise is extremely beneficial to health; but in the case of athletes, intense sports training develops morphological and physiological changes in the heart. Many of these changes, called “normal or physiological”, and other “abnormal or pathological” findings –which could suggest the presence of under-

✉ Y Medrano Plana
Calle 16 entre avenida 31 y 30
2307. Manta CP 130802.
Manabí, Ecuador.
Correos electrónicos:
yuri.medrano@uleam.edu.ec y
cubaccv@gmail.com

lying cardiovascular disease- can be detected by an electrocardiogram.

Objectives: To identify electrocardiographic disorders present in young high-performance athletes of a soccer club.

Method: Forty male athletes were studied in the period January to June 2019. The athletes were evaluated by questioning, physical examination and electrocardiogram at rest.

Results: A number of normal electrocardiographic findings -according to the international criteria for electrocardiographic interpretation in athletes- were found. Sinus bradycardia was the most frequent (60%). The isolated appearance of right axis deviation ($>120^\circ$) and complete right bundle branch block were the only borderline findings. The presence of inverted T waves (10%), intraventricular conduction disorders (7.5%) and anomalous Q waves (5%) were the most frequent pathological findings.

Conclusions: The twelve-lead electrocardiogram remains an important means of detecting physiological electrocardiographic findings related to sports training in high-performance athletes, as well as abnormal or pathological alterations that may be suggestive of cardiovascular disease, in addition to being triggering risk factors for sudden cardiac death.

Keywords: Electrocardiography, Exercise, Sudden cardiac death, Cause of death

INTRODUCCIÓN

El sistema cardiovascular tiene la función de aportar la sangre necesaria para satisfacer las necesidades metabólicas de cada uno de los tejidos que componen el organismo. Dentro de este sistema, el corazón, es un órgano muscular que posee energía propia y se encarga de bombear la sangre en dependencia de estas necesidades. Durante el ejercicio físico la demanda metabólica aumenta, sobre todo a expensas del consumo de oxígeno por parte del tejido muscular. Para conseguir satisfacer esta demanda la función cardíaca experimenta cambios que conllevan a un incremento del gasto cardíaco¹.

Múltiples estudios demuestran los beneficios que aporta la práctica de ejercicio físico, no solo originando cambios que favorecen la composición corporal de la persona y reforzando estructuras de su sistema osteomioarticular, sino beneficios que contribuyen al aumento de la eficiencia respiratoria y el mejoramiento de la calidad de vida².

La actividad física deportiva puede ser catalogada según su formalidad como³:

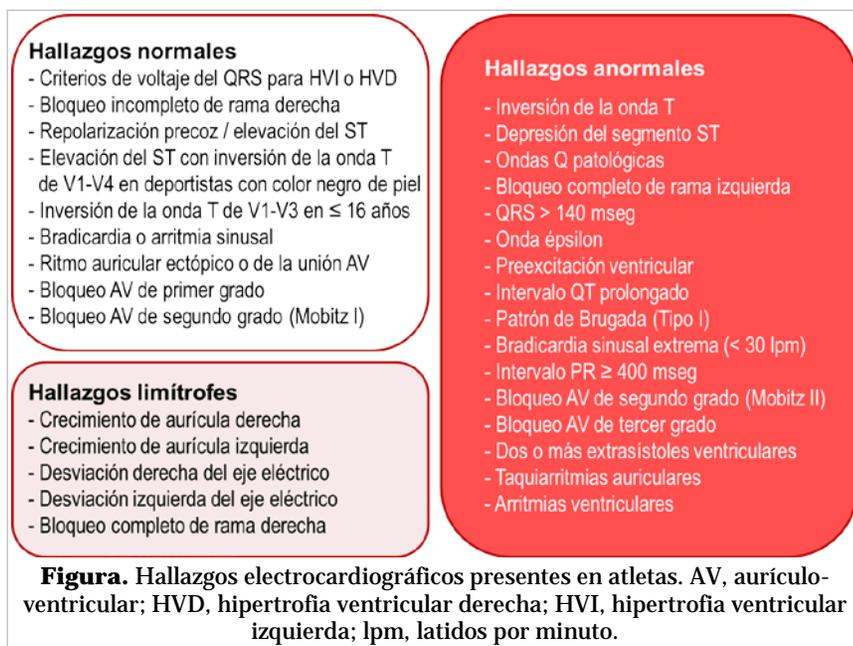
- Formal, donde lo estrictamente importante es el resultado de la competición y es realizada por profesionales que desarrollan un entrenamiento corporal planificado para mantener o mejorar los componentes de su aptitud física.
- Semiformal, en la cual se conserva la competitividad, pero los deportistas no tiene un entrenamiento intenso y no participan en competiciones oficiales.

- Informal, cuando tiene un carácter recreativo y se desarrolla en el tiempo libre del individuo.

El entrenamiento deportivo desarrolla una serie de adaptaciones en el corazón tanto a nivel morfológico como funcional, las cuales pueden ser denominadas como el «síndrome del corazón de atleta», descrito por primera vez, según Yañez⁴, por Henschen, a finales del siglo XIX. Aspectos como tipo de deporte que se realiza, duración e intensidad del entrenamiento y los años de práctica, influyen en el desarrollo de estas adaptaciones.

En estudios publicados se informan efectos positivos sobre la salud cardiovascular con la práctica de actividad física y el deporte en atletas. No obstante, en el caso de deportes intensos, también se ha demostrado el incremento del riesgo de eventos cardiovasculares y la aparición de muerte súbita de causa cardíaca¹. Un atleta se considera de élite si practica ejercicio durante seis horas o más a la semana y compite regularmente a nivel regional, nacional o internacional⁵.

El electrocardiograma en reposo es considerado una herramienta importante desde el punto de vista de su costo/efectividad para la evaluación de los deportistas. Mediante este examen se registran los cambios morfofisiológicos que ocurren en el corazón producto la actividad física formal mantenida, considerados como normales, y se pueden evidenciar, además, otros hallazgos anormales o signos patológicos que sugieran la existencia de una enfermedad cardiovascular subyacente. Estos últimos,



médicos del deporte publicado por la *British Journal of Sports Medicine* en 2017⁷. Se determinaron los hallazgos electrocardiográficos y se agruparon en tres grupos o categorías (**Figura**): hallazgos normales encontrados en atletas (relacionados con el entrenamiento), hallazgos límite (anteriormente catalogados como anormales) y hallazgos anormales.

Todos los electrocardiogramas fueron interpretados por dos evaluadores y en caso de existir diferentes opiniones se consultó a un tercer evaluador. Los resultados obtenidos fueron procesados mediante análisis estadístico univariado y presentados mediante tablas.

pueden alertar al profesional médico de la presencia de una condición predisponente y desencadenante de muerte súbita en este grupo de personas⁶.

En vista de todo lo anteriormente mencionado hemos realizado el presente estudio con el objetivo de identificar los trastornos electrocardiográficos presentes en jóvenes atletas de un club deportivo de fútbol.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo de corte transversal, en el período de enero a junio de 2019 en el club deportivo Delfín Sc. de la ciudad de Manta, provincia Manabí, Ecuador, en el período de enero a junio de 2019.

Se estudiaron 40 atletas del género masculino, pertenecientes a la liga de reserva, cuyas edades estaban comprendidas entre 17 y 22 años. Estos fueron interrogados y evaluados en la consulta; y además se les realizó, en posición de decúbito supino, un electrocardiograma en reposo de 12 derivaciones con un electrocardiógrafo modelo BTL-08 MT PLUS de 12 canales, con impresiones en formato 112 milímetros.

El análisis de los trazos obtenidos se efectuó según las recomendaciones para la interpretación de electrocardiogramas de 12 derivaciones en el atleta del último consenso internacional de cardiólogos y

RESULTADOS

Del total de atletas que conformaron el estudio, la mayoría (75 %) eran mestizos, siete afroecuatorianos y solo 3 blancos. Sus edades estaban comprendidas entre 17 y 22 años, con una media de 19 años. Las medidas antropométricas obtenidas revelaron un peso entre 52 y 84 kg, con una media de 62 kg; y una media de talla de 177 cm (rango 159 - 187 cm). El cálculo del índice de masa corporal demostró que el total de los deportistas estudiados se encontraban en el rango de la normalidad (entre 18,5 - 24,9 kg/m²), con una media para esta variable de 20 kg/m².

Respecto a los años de dedicación a la práctica deportiva (**Tabla 1**), se encontró que la mayoría de los atletas llevaba más de 1 año vinculado directamente al deporte. De estos, el 62,5% refirió encontrarse entre 1 y 5 años conformando la liga de reser-

Tabla 1. Distribución según años de práctica deportiva.

Práctica deportiva (años)	Nº	%
Menos de 1 año	9	22,5
1 - 5 años	25	62,5
Más de 5 años	6	15,0
Total	40	100,0

va profesional, mientras que un 15% pertenecían al club por un período mayor de 5 años.

Entre los hallazgos electrocardiográficos normales observados (**Tabla 2**) se destacó en primer lugar la bradicardia sinusal, entre 30 y 60 latidos por minuto (60%). En segundo lugar, el patrón de bloqueo parcial o incompleto de rama derecha (42,5%) y en tercer lugar la hipertrofia del ventrículo izquierdo con incrementos de voltaje del QRS ($SV_1 + RV_5$ o $RV_6 > 35$ mV).

Como hallazgos limítrofes solo se evidenciaron la presencia aislada de desviación del eje eléctrico hacia la derecha, mayor de 120° , y el de bloqueo completo de la rama derecha. Finalmente, entre los hallazgos electrocardiográficos anormales encontrados en el estudio (**Tabla 3**), se pudo observar que los más frecuentes fueron: las inversiones de la onda T en el 10% de los deportistas (con profundidad ≥ 1 mm en, al menos, dos derivaciones contiguas); seguido de trastornos de la conducción intraventricular con QRS ≥ 140 ms (7,5%) y ondas Q patológicas con relación Q/R $\geq 0,25$ o Q ≥ 40 ms en, al menos, 2 derivaciones (5%). Otros hallazgos anormales que fueron evidenciados de manera aislada fueron el bloqueo aurículo-ventricular de tercer grado y la preexcitación ventricular con intervalo PR corto de 110 ms, onda delta y QRS ancho de 122 ms.

DISCUSIÓN

La distribución étnica evidenciada en la investigación coincide con los datos obtenidos de la secretaría nacional de planificación y desarrollo de Ecuador; que, según el análisis de la Agenda Regional de Población y Desarrollo después del 2014, plantea que el 71,9% de los ecuatorianos se autoidentifican como mestizos⁸.

El total de los atletas estudiados estaban vinculados a la práctica deportiva con un ritmo de entrenamiento diario de 90 minutos de lunes a viernes, más dos tiempos de 45 minutos de partidos los sábados; al lograr aproximadamente nueve horas de

Tabla 2. Hallazgos electrocardiográficos normales encontrados en los atletas (n=40).

Hallazgos electrocardiográficos	Nº	%
Patrón de hipertrofia ventricular izquierda	10	25,0
Patrón de hipertrofia ventricular derecha	1	2,5
Bloqueo de rama derecha incompleto	17	42,5
Bradicardia sinusal	24	60,0
Arritmia sinusal respiratoria	9	22,5
Bloqueo aurículo-ventricular de primer grado	3	7,5

Tabla 3. Hallazgos electrocardiográficos anormales encontrados en los atletas (n=40).

Hallazgos electrocardiográficos	Nº	%
Inversión de la onda T	4	10,0
Onda Q patológica	2	5,0
Trastorno de la conducción intraventricular	3	7,5
Preexcitación ventricular	1	2,5
Bloqueo aurículo-ventricular de tercer grado	1	2,5

actividad física semanal. Esta carga de entrenamiento se relacionó directamente con los hallazgos electrocardiográficos normales encontrados, los cuales –según los consensos publicados hasta la fecha– son comúnmente observados en atletas y se relacionan directamente con la intensidad y el tiempo de entrenamiento, razón por la que son considerados como normales^{7,9}. Entre estos hallazgos, la bradicardia sinusal es la más comúnmente encontrada y se plantea que puede aparecer hasta en más del 50% de los deportistas de alto rendimiento^{10,11}, lo que coincide con lo encontrado en nuestro estudio.

Desde que en el 2005 fueron publicadas las primeras recomendaciones para la interpretación de los electrocardiogramas en atletas¹², han existido algunas modificaciones en cuanto a los elementos encontrados que puedan ser clasificados como normales o anormales. Reuniones de expertos se han realizado en diferentes partes del mundo con el análisis y la divulgación de nuevos criterios y consensos^{13,14} hasta llegar al último publicado en 2017⁷, en la cual se incluye una nueva categoría, que son los hallazgos electrocardiográficos denominados limítrofes.

Estas alteraciones, previamente consideradas dentro de la categoría de hallazgos anormales, pueden aparecer de forma aislada en atletas que no presenten síntomas ni asociación a episodios de muerte súbita o historia de enfermedad cardíaca hereditaria. De ser así, no debe considerarse en estos deportistas la realización de estudios de evaluación adicional. No obstante, en caso de presentarse en número de dos o más, sí está indicada la realización de exámenes adicionales, con el objetivo de investigar posibles trastornos cardiovasculares patológicos asociados con muerte súbita¹⁵.

Los hallazgos electrocardiográficos anormales en deportistas no aparecen publicados comúnmente, pero son considerados como causa importante de muerte súbita de origen cardiovascular en atletas. La miocardiopatía hipertrófica es la causa que con mayor frecuencia se describe en la literatura médica, aunque existen otras enfermedades como las canalopatías, las anomalías congénitas de las arterias coronarias y la displasia arritmogénica del ventrículo derecho^{16,17}. Ninguna de las mencionadas coincide con las detectadas en nuestro estudio, pero de igual manera se considera de importancia recalcar que en los atletas donde se detecten este tipo de hallazgos deben realizarse otras evaluaciones complementarias, entre las cuales se encuentran el holter, la ergometría y las pruebas de imagen, principalmente el ecocardiograma y la resonancia magnética nuclear, para evidenciar la enfermedad cardiovascular y tratarla de la mejor manera, según los protocolos establecidos para la habilitación deportiva y la inhabilitación transitoria o definitiva^{7,11,18-20}.

CONCLUSIONES

La práctica de actividad física ocasiona cambios electrocardiográficos que son considerados como normales en deportistas de élite. Sin embargo, la existencia de hallazgos anormales o patológicos sugiere la existencia de enfermedad cardiovascular asociada, que constituye un factor de riesgo desencadenante de eventos que pueden ser fatales como la muerte súbita de origen cardíaco. Por este motivo se concluye que todos los atletas de élite requieren de una evaluación cardiovascular inicial y periódica para lograr un diagnóstico y atención oportunos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cordero A, Masiá MD, Galve E. Ejercicio físico y salud. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(9):748-53.
2. Córdoba García R, Camaralles Guillem F, Muñoz Seco E, Gómez Puente JM, San José Arango J, Ramírez Manent JJ, *et al*. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Actualización PAPPs 2018. *Aten Primaria*. 2018;50(Supl 1):29-40.
3. Pérez Flores AM. El cambio cultural y su influencia en las tipologías deportivas. *Hekademos*. 2015;17:75-84.
4. Yañez F. Síndrome corazón de atleta: historia, manifestaciones morfológicas e implicancias clínicas. *Rev Chil Cardiol*. 2012;31(3):215-25.
5. Sheikh N, Papadakis M, Ghani S, Zaidi A, Gati S, Adami PE, *et al*. Comparison of electrocardiographic criteria for the detection of cardiac abnormalities in elite black and white athletes. *Circulation*. 2014;129(16):1637-49.
6. Lavie CJ, Harmon KG. Routine ECG screening of young athletes: Can this strategy ever be cost effective? *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(7):712-4.
7. Drezner JA, Sharma S, Baggish A, Papadakis M, Wilson MG, Prutkin JM, *et al*. International criteria for electrocardiographic interpretation in athletes: Consensus statement. *Br J Sports Med*. 2017;51(9):704-31.
8. Dirección de Métodos, Análisis e Investigación. Agenda Regional de Población y Desarrollo después del 2014 en Ecuador [Internet]. Quito: Senplades; 2013 [citado 6 Jul 2019]. Disponible en: <https://www.planificacion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/04/Agenda-Regional-de-Poblacion-y-Desarrollo-despu%3%a9s-del-2014-en-Ecuador.pdf>
9. Sheikh N, Papadakis M, Ghani S, Zaidi A, Gati S, Adami PE, *et al*. Comparison of electrocardiographic criteria for the detection of cardiac abnormalities in elite black and white athletes. *Circulation*. 2014;129(16):1637-49.
10. Machado M, Vaz Silva M. Benign and pathological electrocardiographic changes in athletes. *Rev Port Cardiol*. 2015;34(12):753-70.
11. Huttin O, Selton-Suty C, Venner C, Vilain JB, Rochecongar P, Aliot E. Electrocardiographic patterns and long-term training-induced time changes in 2484 elite football players. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018;111(5):380-8.
12. Corrado D, Pelliccia A, Bjørnstad HH, Vanhees L, Biffi A, Borjesson M, *et al*. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of

- the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005; 26(5):516-24.
13. Corrado D, Pelliccia A, Heidbuchel H, Sharma S, Link M, Basso C, *et al.* Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J.* 2010;31(2):243-59.
 14. Drezner JA, Ackerman MJ, Anderson J, Ashley E, Asplund CA, Baggish AL, *et al.* Electrocardiographic interpretation in athletes: the 'Seattle criteria'. *Br J Sports Med.* 2013;47(3):122-4.
 15. Serratos-Fernández L, Pascual-Figal D, Masiá-Mondéjar MD, Sanz-de la Garza M, Madaria-Marijuan Z, Gimeno-Blanes JR, *et al.* Comentarios a los nuevos criterios internacionales para la interpretación del electrocardiograma del deportista. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(11):983-90.
 16. Schmeihil C, Malhotra D, Patel DR. Cardiac screening to prevent sudden death in young athletes. *Transl Pediatr.* 2017;6(3):199-206.
 17. Erazo Martínez OF, Álvarez Ríos JN. Muerte súbita en el deporte, propuesta de intervención temprana. *Rev Iberoam Cienc Act Fís Dep.* 2018;7(1):23-33.
 18. Gabe ED, Eichenblat JD, Muglia M, Brunelli G, Vetere L, Dos Santos D, *et al.* Evaluación precompetitiva de atletas. Experiencia de la Asociación del Fútbol Argentino en futbolistas juveniles. *Rev Arg Cardioangiol Interv.* 2018;9(2):88-93.
 19. Malhotra A, Dhutia H, Finocchiaro G, Gati S, Beasley I, Clift P, *et al.* Outcomes of cardiac screening in adolescent soccer players. *N Engl J Med.* 2018;379(6):524-34.
 20. Calò L, Martino A, Tranchita E, Sperandii F, Guerra E, Quaranta F, *et al.* Electrocardiographic and echocardiographic evaluation of a large cohort of peri-pubertal soccer players during pre-participation screening. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(13):1444-55.

Actualidad en terapia regenerativa: Células madre embrionarias y pluripotenciales inducidas, factor de crecimiento angiogénico y terapia génica

Cutting-edge trends on regenerative therapy: Induced embryonic and pluripotential stem cells, angiogenic growth factor and gene therapy

Dr. José R. Hidalgo Díaz^{1✉}, Dr. Juan C. Chachques² y Dr. Ángel Paredes Cordero³

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

³ 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

Recibido: 21 de diciembre de 2018
Aceptado: 31 de enero de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CM: células madre

iPS: *induced pluripotent stem cells*

Palabras clave: Células madre, Enfermedades cardiovasculares, Terapéutica
Keywords: *Stem cells, Cardiovascular diseases, Therapeutics*

El último descubrimiento de la Medicina Regenerativa no hay dudas que son las células madre *iPS* (*Induced Pluripotent Stem cells*), también llamadas células madre (CM) adultas reprogramables, «células de la tercera vía» o CM de pluripotencia inducida (**Figura 1**)¹. Eso les valió al británico John Gurdon y al japonés Shinya Yamanaka, de la Universidad de Kioto en Japón, el premio Nobel de Medicina por sus investigaciones sobre CM^{1,2}.

Gurdon logró reprogramar células de una rana adulta. El núcleo fue extraído de un huevo de una rana viva y fue reemplazado por una célula de renacuajo. Dicho huevo modificado se convirtió en un renacuajo normal. No hay dudas de que reprogramó una célula². Por su parte, Yamanaka fue más lejos y descubrió que las células adultas podían ser reprogramadas para crear células polivalentes, o sea, pluripotentes como las CM embrionarias. Utilizó cuatro genes de un embrión de ratón y los transfirió a células extraídas de la piel de otro ratón, una vez reprogramadas estas se convirtieron en células «polivalentes» que podían

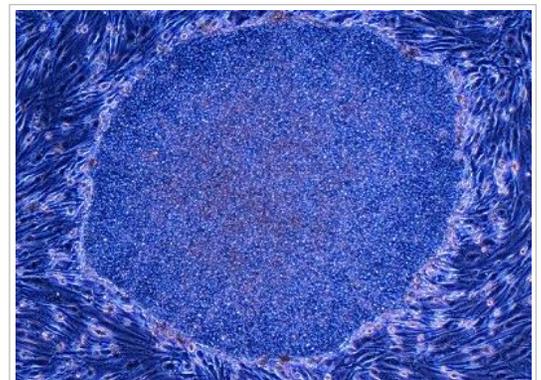


Figura 1. Célula adulta reprogramada (*iPS*) con función polivalente. Tomada de: Hidalgo Díaz, *ContraPunto*, 2019¹.

✉ 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

seguir su camino de desarrollo hacia la adultez sin riesgo de rechazo³. Estas células polivalentes (*iPS*) que son, en definitiva, pluripotenciales pueden ser utilizadas en humanos para procrear células cardíacas, nerviosas y de hígado, entre otras líneas celulares. Por tanto, es una realidad y no una ficción que células somáticas de humanos puedan ser reprogramadas y utilizadas en modelos patológicos humanos⁴.

Las CM *iPS* tienen también sus problemas ya que cuando se usa la piel para extraer las células que después se reprograman preservan en su genoma «cierta memoria» de su origen adulto, y esa «marca» persiste en cualquier órgano o tejido que hagamos procrear de ellas. Esto hay que resolverlo antes de usarla a gran escala en el tratamiento de algunas enfermedades como la neurodegenerativas (Parkinson y Alzheimer), la diabetes, las enfermedades isquémicas cardíacas y otras. De hecho, hay una línea de investigación específica que trata de asegurarse de que estas células nunca degeneren a formas cancerosas en su evolución (oncogénesis)⁵.

Pero las CM *iPS* se obtienen «retrasando» el reloj biológico, o sea reprogramando simples células de piel o el pelo de un paciente, pero son tan versátiles y tienen tal poder de transdiferenciación que es mínima su diferencia con las CM embrionarias. Ya no será necesario utilizar CM extraídas de la médula ósea, ya sean mononucleares o mesenquimales, ni se emplearán técnicas como el Ficoll y la aféresis, u otras tan controvertidas como el uso de sangre periférica modificada. Mucho menos a ningún científico o pseudocientífico se le ocurrirá aplicar en humanos CM de animales como las de ovejas que se aplican en clínicas del tercer mundo utilizando a los habitantes de esos pueblos como conejillos de india. Dichas células, además de no ser autólogas, no tienen el mismo linaje humano⁶.

Joseph Ecker, Director de Terapia Regenerativa del Instituto Salk de Estudios Biológicos de California, EEUU, ha descubierto un problema inesperado. Como se dijo anteriormente, la reprogramación celular de las células de piel que las transforma en *iPS* no borra por completo su historial genético que las hizo adultas. Los *hot spots* o puntos calientes del genoma persisten en su estado adulto y, sorprendentemente, siguen así después de ser reprogramadas a *iPS* y estas, a su vez, convertidas en células de otros tipos de tejido aptos para ser trasplantados. Es como si el «disco duro» no borrara completamente su historial^{1,4}.

James Thomson, el famoso embriólogo de la uni-

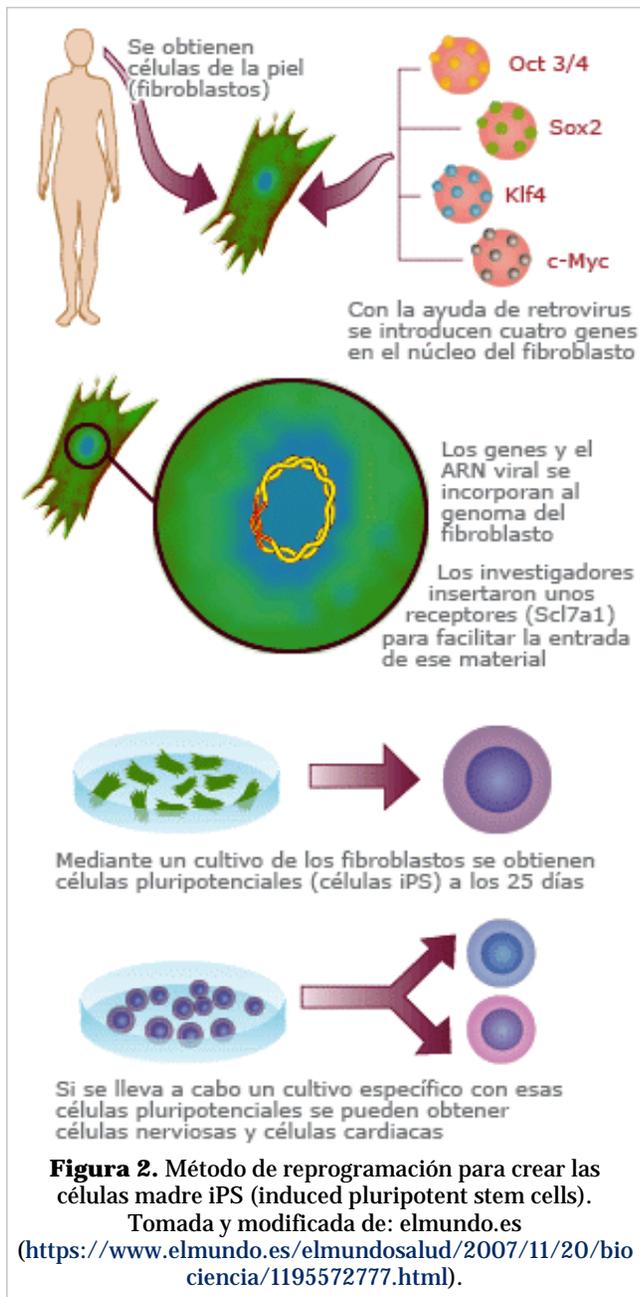
versidad de Wisconsin, que fue mundialmente reconocido por haber obtenido las primeras CM de embriones humanos, ha descubierto también este pequeño escollo de la persistencia en las células *iPS* de un pequeño segmento «del historial genético» de las células precedentes que las crearon. Pese a la gran promesa de las células *iPS*, las líneas de investigación más cercanas a una aplicación definitiva en la terapia regenerativa sitúan a las CM embrionarias como una opción de contrapartida de importancia estratégica⁴.

Es conocido el grave problema ético, religioso, político e incluso judicial que implica el uso en la terapia regenerativa con fines de procreación humana, pero también el uso terapéutico de las CM embrionarias ya que implica la destrucción de embriones humanos de dos semanas que están congelados en los centros de fertilidad de USA, Europa Occidental y países asiáticos altamente desarrollados en tecnologías de terapia regenerativa⁷.

Las CM *iPS* no tienen ese problema pero sí la dificultad ya descrita a la hora de la reprogramación para crearlas. Este problema está relacionado con el área de investigación más importante de la Biomedicina: la epigenética. Todas las células durante su desarrollo embrionario son asignadas a un destino según su posición. Ellas deben «memorizarlo» mientras se mueven y proliferan, pero esa memoria no está en su secuencia de ADN sino en otras moléculas que se adhieren encima de ellas; por eso se llama, a esta investigación biomédica, epigenética, que quiere decir por encima de los genes⁸.

Las moléculas epigenéticas encontradas son las histonas, que son proteínas, y el radical metilo, el -CH₃, que se pega tanto a las histonas como al ADN. Cuando se le realiza un proceso de metilación a un gen de una célula este provoca su inactivación y de todas las células que descienden de ella, pues recordemos que ellas conservan la memoria también⁴.

Según Hidalgo⁴, Ecker y su equipo (Instituto Salk, California, EEUU) examinaron por primera vez los metilomas que son los perfiles de metilación del genoma de cinco líneas celulares *iPS* humanas, mantenidas en cultivo, y compararon a estas con las CM embrionarias (telómeros) y de otras zonas (centrómeros) que son fundamentales para repartir a partes iguales el material genético entre dos células hijas. Técnicamente, según el método de reprogramación de la Universidad de Kioto, se añaden solo cuatro genes a las células de piel o bien las cinco proteínas que producen esos genes. Esto es muy simple para un equipo bien entrenado (**Figura 2**) y muy desea-



ble que sea así si se quiere usar a gran escala esta técnica de terapia regenerativa en la práctica clínica humana, y respetar lo estipulado por la Declaración de Helsinki para tratamientos aplicados a seres humanos. Pero todavía faltan detalles pues la ciencia avanza y hay que resolver los problemas de las células *iPS* en sus perfiles de metilación o el estado epigenético del genoma humano.

Es evidente que el proceso de reprogramación es imperfecto y algunas zonas del genoma humano que están metilados en las células originales de la piel lo

siguen estando en la células *iPS* reprogramadas a partir de ellas. Esto no ocurre en las CM embrionarias y es la diferencia más importante encontrada entre estos dos tipos de CM, por lo que hay que seguir investigando ya que los sectores conservadores de la sociedad presionan constantemente contra el uso de embriones y, por tanto, de CM embrionarias⁴.

Según Hidalgo⁴, en el propio instituto Salk de California y en el Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona se están utilizando retrovirus para generar células *iPS*, pero estas células todavía están mucho tiempo en cultivo y se «estresan».

La implantación de estas células en cirugía cardíaca puede ser por vía epicárdica (**Figura 3**) o intracoronaria, pero también es útil la trasventricular, y hasta se puede emplear tejido o matriz de colágeno tipo 1 para la creación de un miocardio bioartificial, como se describió en el estudio MAGNUM (*Myocardial Assistance by Grafting a New Bioartificial Upgraded Myocardium*)⁹, pues las células *iPS* se pueden sembrar en la matriz antes mencionada,

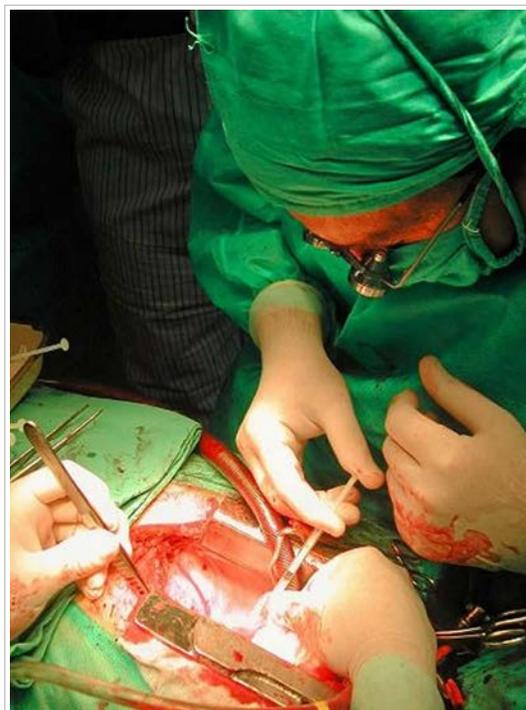


Figura 3. El Dr. José R. Hidalgo Díaz implanta células madre de forma directa (por vía quirúrgica, el 24 de febrero de 2004, en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana, Cuba) al corazón de un paciente que había sufrido un infarto de miocardio. Tomada de: Hidalgo Díaz⁷. *CorSalud* 2018;10:47-51.

previo a su implantación definitiva en la superficie del ventrículo infartado, como mismo se hace con las células autólogas de medula ósea^{9,10}. El Profesor JC Chachques del Hospital Europeo Georges Pompidou de París, Francia, desarrolla un nuevo proyecto para el tratamiento «biomimético» con empleo de ingeniería tisular (*tissue engineering*), donde se reemplaza el colágeno por policaprolactona (PCL), elastómero que se degrada lentamente en 2 años¹¹. Las CM implantadas en la matriz de PCL podrían convertirse en el futuro, en miocardio bioartificial^{9,11}.

Por su parte, las CM embrionarias también tienen sus inconvenientes: a) acumulan mutaciones al ser manipuladas y cultivadas, b) son inmunológicamente incompatibles con el paciente al que se les implanta, cuestión que no ocurre con las CM *iPS*, y c) como ya hemos comentado, hay serias controversias éticas para su uso e innumerables problemas judiciales en el control de las investigaciones⁴.

Las células mesenquimales y de cordón umbilical también se emplean, pero tienen menos posibilidades de acoplarse al sistema electromecánico del corazón aunque no hay dudas de su poder miogénico y angiogénico que provocan engrosamiento de la escara fibrosa del corazón, logran un efecto «anti-remodelación» del músculo cardíaco y evitan otros problemas que se presentan en los pacientes después de un infarto de miocardio. Esto ocurre también con las células mononucleares, CD-34+ obtenidas por el método de Ficoll. Mediante ecocardiograma (color-quinésis) se ha demostrado el efecto de estas células en la regeneración miocárdica⁷. Otros métodos utilizados, como la extracción de sangre periférica y su asociación con factores de crecimiento celular, pensamos que no tienen futuro alguno.

Además del empleo en Cardiología y Cirugía Cardiovascular, y en la bioasistencia cardíaca, las CM se utilizan para el tratamiento de enfermedades en varias especialidades, por ejemplo: regeneración corneal (Oftalmología), implantación de condrocitos para defectos articulares (Ortopedia), trasplante de islotes de Langerhans en la diabetes mellitus (Endocrinología), enfermedades de Huntington y Parkinson, regeneración de medula espinal, Alzheimer, demencia senil, distrofia muscular de Duchenne (Neurología), hepatocitos como puente al trasplante de hígado (Gastroenterología), implantación de queratinocitos en pacientes quemados (Dermatología y Caumatología), isquemia crónica de los miembros inferiores (Angiología), y leucemia linfocítica crónica, anemia aplásica, inmunodeficiencias, mieloma

(Hematología).

Inicialmente se utilizó el llamado método cualitativo, pero ha quedado totalmente obsoleto; por lo que es la citometría de flujo el método adecuado en la actualidad para identificar y contar las células a implantar. Este es un método cuantitativo, seguro y eficaz para tales fines, y es el aceptado por la Asociación Internacional de Bioasistencia Cardíaca.

Desde que se comenzó a utilizar la terapia regenerativa en órganos extramedulares por primera vez en el año 2000 en París, Francia, con el primer trasplante cardíaco de CM, no hay dudas de que el problema de muchas afecciones hay que resolverlo a nivel celular pues es en la célula donde se producen las enfermedades¹².

Cuba fue uno de los países pioneros que comenzaron con la terapia regenerativa al utilizar CM para el tratamiento de enfermedades extramedulares en humanos. Un equipo de científicos, encabezados por el Dr. José Hidalgo Díaz, trasplantó CM obtenidas por el método de Ficoll en un corazón infartado, el 27 de febrero de 2004, en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Habana, Cuba; lo que constituyó la primera aplicación de este procedimiento en nuestro país, en Centroamérica y el Caribe. 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 Cuba⁷.

Previamente se habían realizado los ensayos experimentales en animales en el Hospital Broussais de París, Francia, bajo la dirección del Profesor J. C. Chachques, quien dirigía el proyecto más importante de Terapia Regenerativa de la Comunidad Económica Europea (*Contrat Comisión Europeenne* ERB 4001GT957737) en relación al empleo de CM en humanos⁷. Los resultados preclínicos preliminares fueron expuestos en la revista *Cardiología Intercontinental* en 2001¹³, por Chachques, Hidalgo Díaz y otros colaboradores, de los Departamentos de Cirugía Cardiovascular de los Hospitales Broussais y Georges Pompidou de París, Francia. Esta fue la primera vez en América que se hablaba de una investigación sobre CM.

Por otra parte, el factor de crecimiento angiogénico o endotelial vascular (*VEGF-cells*) se propone para pacientes con infarto de miocardio mediante la revascularización percutánea o quirúrgica^{12,14}. Este

método se ha estudiado en animales de experimentación en múltiples instituciones, una de ellas es el centro de cirugía experimental del Hospital Europeo George Pompidou de París⁸. En uno de sus trabajos publicados se provocó un infarto de miocardio experimental mediante la ligadura de 2 arterias coronarias. Tres semanas después, los animales se aleatorizaron en 4 grupos (control, implante de mioblastos autólogos, *VEGF-cells* y ambos). La evaluación incluyó estudio inmunohistológico para el análisis cuantitativo de capilares 3 meses después de la cirugía, y se concluyó que hubo mejoría de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, se redujo la remodelación posisquémica y se demostró angiogénesis en el grupo donde se utilizaron *VEGF-cells*, por lo que el camino ha quedado expedito para nuevas investigaciones⁸.

Nota del autor

Con este artículo se hace un homenaje especial al Dr. Abelardo Ramírez Márquez (EPD), quien no escatimó energías en estimular el progreso de esta novedosa y futurista terapéutica en Cuba desde sus comienzos; y al Profesor Doctor Jesús Herrero (EPD), Director General de la Fundación de Ingeniería Biomédica y Tecnologías Sanitarias de España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hidalgo Díaz J. Las células madre y sus debates: nociones muy básicas. *ContraPunto* [Internet]. 2019 [citado 18 Dic 2018]. Disponible en: <https://www.contrapunto.com.sv/opinion/academia/las-celulas-madre-y-sus-debates-nociones-muy-basicas/9257>
2. Johnson MH, Cohen J. Reprogramming rewarded: the 2012 Nobel Prize for Physiology or Medicine awarded to John Gurdon and Shinya Yamanaka. *Reprod Biomed Online*. 2012;25(6):549-50.
3. Yamanaka S. Induced pluripotent stem cells: past, present, and future. *Cell Stem Cell*. 2012;10(6):678-84.
4. Hidalgo Díaz J. Las células madre y sus debates: nociones muy básicas para no entendidos. *Temas* [Internet] 2017 [citado 18 Dic 2018]. Disponible en: <http://www.temas.cult.cu/catalejo/las-celulas-madre-y-sus-debates-nociones-muy-b-sicas-para-no-entendidos>
5. Feldman DE, Chen C, Punj V, Tsukamoto H, Machida K. Pluripotency factor-mediated expression of the leptin receptor (OB-R) links obesity to oncogenesis through tumor-initiating stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012;109(3):829-34.
6. Hernández Cañero A, Hidalgo Díaz J. La regeneración del corazón y la terapia celular con células madre. *Rev CENIC Ciencias Biol*. 2004;35(3):210-11.
7. Hidalgo Díaz JR, Hernández Cañero A, Chachques JC, Paredes Cordero A. Células madre mesenquimales de médula ósea y de cordón umbilical en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. *CorSalud* [Internet]. 2018 [citado 20 Dic 2018];10(1):47-51. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/294/628>
8. Chachques JC, Duarte F, Cattadori B, Shafy A, Lila N, Chatellier G, *et al*. Angiogenic growth factors and/or cellular therapy for myocardial regeneration: a comparative study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128(2):245-53.
9. Gálvez-Montón C, Prat-Vidal C, Roura S, Soler-Botija C, Bayes-Genis A. Ingeniería tisular cardíaca y corazón bioartificial. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(5):391-9.
10. 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.
11. Jhala D, Rather H, Kedaria D, Shah J, Singh S, Vasishta R. Biomimetic polycaprolactone-chitosan nanofibrous substrate influenced cell cycle and ECM secretion affect cellular uptake of nanoclusters. *Bioact Mater*. 2018;4(1):79-86.
12. 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.
13. Chachques JC, Hidalgo J, Cattadori B, Duarte F, Shafy A, Argyriadis P, *et al*. Cardiomioplastia Celular: Un nuevo enfoque terapéutico para la disfunción ventricular. *Cardiología Intercontinental*. 2001;10(1):11-5.
14. Mathison M, Gersch RP, Nasser A, Lilo S, Korman M, Fourman M, *et al*. In vivo cardiac cellular reprogramming efficacy is enhanced by angiogenic preconditioning of the infarcted myocardium with vascular endothelial growth factor. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2012 [citado 20 Dic 2018];1(6):e005652. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/JAHA.112.005652>

Avances en el conocimiento de las bases moleculares y celulares de las cardiopatías congénitas. Parte 2 y última: Cardiopatías congénitas

MSc. Dr. Noel Taboada Lugo✉

Centro Provincial de Genética Médica, Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 14 de enero de 2019
Aceptado: 21 de febrero de 2019

Conflictos de intereses

El autor declara que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CC: cardiopatías congénitas
CIV: comunicación interventricular
FGF: siglas en inglés de factor de crecimiento de los fibroblastos
FT: factores de transcripción
SNP: siglas en inglés de polimorfismo de un simple nucleótido
TGF: siglas en inglés de factor de transformación del crecimiento

RESUMEN

Las cardiopatías congénitas son los defectos congénitos más frecuentes en los seres humanos. Se realizó una revisión de la literatura médica con el objetivo de identificar los avances más recientes en el conocimiento de las bases moleculares y celulares de las cardiopatías congénitas. La información obtenida se dividió en dos partes: en la primera se dirigió la atención a los genes y a la morfogénesis cardíaca, y esta segunda parte la complementa, haciendo hincapié en las cardiopatías congénitas propiamente dichas.

Palabras clave: Cardiopatías congénitas, Morfogénesis, Polimorfismos de un simple nucleótido, Factores de transcripción, Metilación de ADN, Vías de transducción de señales

Advances in the knowledge of the molecular and cellular bases of congenital heart diseases. Second of two parts: Congenital heart defects

ABSTRACT

Congenital heart defect is the most common birth defect in humans. We conducted a review of the medical literature with the aim of identifying the most recent advances in the knowledge of its molecular and cellular bases. The information obtained was divided into two parts: the first one emphasized on genes and cardiac morphogenesis, and this second part complements the previous one, with special focus on congenital heart defects.

Keywords: Congenital heart defects, Morphogenesis, Single nucleotide polymorphism, Transcription factors, DNA methylation, Signal transduction

INTRODUCCIÓN

En la primera parte comentamos que no existe una exacta correlación genotipo-fenotipo entre los mecanismos moleculares y los defectos morfológicos de las cardiopatías congénitas¹, por lo que es posible que en un mismo defecto congénito estén implicadas diferentes vías y mutaciones génicas, o que debido al efecto pleiotrópico de mutaciones en uno de los genes críticos en el proceso de cardiogénesis, se originen diferentes tipos de cardiopatías congénitas (CC).

Aunque las CC son causa frecuente de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, los mecanismos genéticos y moleculares básicos que subyacen

✉ N Taboada Lugo
Calle Ira e/ A y B
Reperto Escambray
Santa Clara, Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
noelti@infomed.sld.cu

en ellas están, en gran parte, por determinar^{2,3}. En las últimas décadas han empezado a aplicarse los grandes avances realizados en la tecnología de la genética molecular al campo de la cardiología pediátrica, lo que ha permitido la identificación de muchos genes que intervienen en la etiología primaria o que son factores de riesgo significativos en el desarrollo de los defectos congénitos cardiovasculares²⁻⁷.

Hasta la fecha existe evidencia de mutaciones en más de 60 genes que se relacionan con la aparición de diferentes tipos de CC. Entre ellos, los que codifican para FT que participan en el proceso de cardiogénesis son los que más frecuentemente se asocian a CC, evidencia del papel crucial que desempeñan estos FT en el proceso de la morfogénesis cardíaca y en el origen de este tipo de cardiopatías^{2,4,8,9}.

Recientemente, investigadores de la Universidad Médica de Harbin, en la República Popular China, identificaron dos polimorfismos de un simple nucleótido (SNP, del inglés *Single Nucleotide Polymorphisms*) en el gen LEFTY2 (rs2295418 y rs360057), asociados significativamente con el riesgo de presentar CC. LEFTY es un importante factor transformante del crecimiento con función de regulación negativa en la vía de señalización Nodal/TGF (del inglés *Transforming Growth Factor*), que inhibe la proliferación y la diferenciación celular de células pluripotenciales embrionarias en miocardiocitos, lo que resulta en diferentes tipos de CC¹⁰.

BASES MOLECULARES Y CELULARES DE LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Defectos de septación

Los defectos de la septación son el tipo más común de CC y representan el 50% de ellas. Se clasifican, según las cámaras que dividen, en interventriculares, interauriculares y aurículo-ventriculares. La importancia clínica está en las posibles consecuencias de estas comunicaciones, tales como el aumento del flujo pulmonar con el consecuente daño a la vasculatura a ese nivel, crecimiento auricular con aumento del riesgo de arritmias y crecimiento ventricular por aumento de los volúmenes sanguíneos^{11,12}.

Tanto en los modelos animales como en el estudio de familias afectadas, varios aspectos moleculares en los defectos de septación aportan información que coincide en señalar genes específicos. Es notable el conocimiento actual de la importancia que

tienen, en este grupo de CC, los FT: NKX2-5, NKX2-6, TBX1, TBX5, TBX20, HAND2, GATA4, GATA5 y GATA6. Estos FT, que comienzan a expresarse desde temprano en las células de linaje cardíaco, también regulan la expresión de los genes de proteínas contráctiles en miocardiocitos. En etapas tardías del desarrollo cardíaco, mutaciones en cada uno de estos genes dan lugar a defectos congénitos cardíacos graves como los conotruncales (NKX2-5, TBX1, TBX20 y GATA6), válvula aórtica bicúspide (GATA5 y NKX2-5), defectos de septación atrial y ventricular (NKX2-5, NKX2-6, TBX1, TBX5, TBX20, GATA4, GATA6), defectos de conducción (NKX2-5), hipoplasia ventricular derecha (HAND2), atresia tricuspídea y anomalía de Ebstein (NKX2-5), y entre las causas sindrómicas el síndrome Holt-Oram (TBX5), que en su fenotipo clínico incluye además de CC defectos reductivos de extremidades^{13,22}. En la **tabla** se describen un grupo de genes y su distribución según el tipo específico de CC en el que están implicados^{4,9,11,13,21-30}.

Diferentes estudios han relacionado la presencia de mutaciones en genes miembros de la familia GATA de FT, con motivos de «dedos de cinc», con las CC. Estudios en casos esporádicos y familiares brindan una evidencia adicional del papel que desempeña el gen GATA4 en el proceso de septación atrial, mediante la inducción –en un modelo murino– de las mutaciones G295S y M310V en el gen GATA4, de defectos de septación auricular, similar al humano, en ambos casos^{7,13-16}.

Mientras que para validar la posible asociación del gen SMAD3 con los defectos septales ventriculares, investigadores chinos analizaron la región transcrita y los sitios de empalme de este gen en 176 pacientes con comunicación interventricular (CIV) y lo compararon con 456 controles, y encontraron que la variante polimórfica rs2289263, ubicada antes del extremo 5' del gen, se asoció significativamente con el riesgo de presentar CIV¹⁰.

Otros estudios en modelos murinos han permitido la identificación de mutaciones en genes que intervienen en la vía de señalización Notch (que forman parte de una familia génica que codifica receptores transmembranales y ligandos involucrados en las decisiones que marcan el destino de una célula) y pueden desempeñar un papel crucial en la tabicación ventricular. En el ratón, la inactivación transgénica del gen del FT básico de hélice-bucle-hélice, Chf1/Hey2, que actúa como efector nuclear de la señalización Notch, da lugar a un defecto de septación del tipo CIV^{31,32}.

Tabla. Genes implicados en algunos tipos específicos de cardiopatías congénitas^{4,9,11,13,21-30}.

Tipos de cardiopatías congénitas	Genes
Defectos septales atriales	NKX2-5, GATA4, TBX20, MYH6, TBX5, CITED2, GATA6
Defectos septales ventriculares	NKX2.5, GATA4, TBX20, TBX1, TBX5, CITED2, IRX4
Defectos septales atrioventriculares	TBX5, NKX2-5, CRELD1, PTPN11, KRAS, SOS1, RAF1, GATA4, GATA6
Tetralogía de Fallot	NKX2.5, NOTCH1, TBX1, JAG1, NOTCH2, GATA6, TBX20, CITED2, FOXH1, HAND2, ZFPM2
Persistencia del conducto arterioso	TFAP2B, TBX20
Transposición de grandes vasos	NKX2.5, THRAP2, ZIC3
Estenosis de válvula aórtica	NOTCH1, PTPN11
Estenosis de válvula pulmonar	JAG1, NOTCH2, PTPN11
Persistencia del tronco arterioso	2TBX1, Crkl2, GATA6, NKX2-6
Doble emergencia del ventrículo derecho	NKX2-5, ZFPM2
Hipoplasia del ventrículo izquierdo	TBX20, NOTCH1
Atresia tricuspídea	HEY2, NKX2.5
Anomalía de Ebstein	NKX2.5
Interrupción de arco aórtico	TBX1, NKX2.5
Conexión anómala de venas pulmonares	TBX20
Coartación aórtica	NOTCH1, PTPN11

Se han descrito mutaciones específicas de muchos otros genes que intervienen en vías de señalización en los modelos animales que producen CIV. Una relación parcial de estas alteraciones incluye las mutaciones del gen del receptor X de ácido retinoico (RXR), que codifica para la neurofibromina, causante de la neurofibromatosis tipo 1, el PAX3 y el TGF β 2, todas las cuales conducen a una CIV, aun cuando es improbable que la etiología esté relacionada en cada uno de los casos.

Los defectos del RXR pueden estar relacionados fundamentalmente con una alteración epicárdica en la señalización trófica necesaria para la proliferación de los miocardiocitos y la morfogénesis ventricular. Se cree que los defectos cardíacos que pueden formar parte del fenotipo clínico de la neurofibromatosis tipo 1 se deben principalmente al papel de la neurofibromina en las células endocárdicas, según indica la presencia de defectos cardíacos en la inactivación específica endotelial de esta neurofibromatosis. El gen PAX3 se expresa e interviene en la migración de la cresta neural. Así pues, hay diversos mecanismos de múltiples tipos celulares que pueden converger para dar lugar a un fenotipo que incluya la CIV²³.

Cardiopatías congénitas conotroncales

Las CC conotroncales, por su parte, comprenden un subgrupo de malformaciones congénitas del tracto de salida del corazón y las grandes arterias, que incluyen: el tronco arterioso persistente, la interrupción del arco aórtico, la transposición de grandes vasos, doble salida del ventrículo derecho, defectos septales conoventriculares, la tetralogía de Fallot y la atresia pulmonar con CIV. Todas estas malformaciones congénitas comparten un origen embriológico y estructural común, ya que derivan de las células cardíacas de la cresta neural y del SHF (del inglés *second heart field*). Los defectos congénitos conotroncales representan aproximadamente un 20-30% de todos los tipos de CC en humanos^{24,33}.

La etiología genética de algunas de estas CC comenzó a vislumbrarse al estudiar el síndrome de microdelección 22q11.2, que origina una monosomía parcial del brazo largo del cromosoma 22, que incluye el síndrome DiGeorge, velocardio-facial y la anomalía conotroncal-cara. Esta es el tipo de delección más frecuente y la segunda causa de CC asociada a síndromes, después de la trisomía 21. Este síndrome de genes contiguos se caracteriza fenotípicamente por malformaciones asociadas a defectos en el cuarto arco branquial, y en la tercera y cuarta

bolsas faríngeas, que contribuyen a la formación del timo, paratiroides y corazón. Entre las CC, la más común es la persistencia del tronco arterioso (ausencia de septación en el cono de salida, y su división en aorta y arteria pulmonar), pero también incluye la tetralogía de Fallot, la interrupción de arco aórtico y la doble salida ventricular²⁵.

La delección abarca cerca de 3 Mb y contiene 30 genes, entre los que se encuentran CRKL, TBX1, TXNRD2 y GP1BB, que se expresan en los arcos faríngeos. Esta microdelección cromosómica es responsable de aproximadamente un 12% de los casos con CC conotruncales^{24,26,33}.

Endofenotipo cardiovascular en el Síndrome de Down

La causa genética más frecuente de CC sindrómica es el síndrome de Down o trisomía 21, en la que aproximadamente el 50% de los casos presentan uno o más defectos cardiovasculares congénitos, que a menudo afectan estructuras derivadas de los cojinetes endocárdicos, tales como los defectos septales atrio-ventriculares y valvulares. Los mecanismos moleculares por los que esta aneuploidía origina las CC no están del todo bien elucidados, pero parecen estar relacionados con la desregulación en la expresión de múltiples genes con *loci* en HSA21 (del inglés *Homo Sapiens Autosome 21*)³⁴.

Dado que todos los casos con síndrome de Down por trisomía libre comparten exactamente la misma alteración cromosómica, factores adicionales genéticos y epigenéticos, podrían contribuir al desarrollo de CC en este tipo de aberración cromosómica, que constituye la aneuploidía más frecuente en humanos. Al considerar la relevancia de los mecanismos epigenéticos en la regulación de la expresión génica durante el desarrollo embrionario y la evidencia creciente de la vinculación entre las alteraciones epigenéticas y las CC, investigadores españoles compararon los patrones de metilación del ácido desoxirribonucleico (ADN) en tejidos cardíacos de fetos con CC sindrómicas y no sindrómicas con muestras de ADN linfocitario de fetos controles, e identificaron una hipermetilación de varios sitios intragénicos del gen MSX1, relacionado con la morfogénesis del tracto de salida ventricular, en fetos con CC aisladas. Además detectaron un patrón anormal de metilación del gen GATA4 en todas las muestras de fetos con síndrome de Down, con y sin CC, por lo que los investigadores plantean que la desregulación de la metilación de GATA4 podría ser una consecuencia de la trisomía 21 que contribuiría al elevado riesgo

de CC observado en el síndrome de Down. Sin embargo, los niveles de metilación y expresión génica no difirieron entre los casos con síndrome de Down con y sin CC, lo que implica a otros factores modificadores, hasta el momento desconocidos en la penetrancia del gen que explicaría la expresividad variable en el endofenotipo cardiovascular del síndrome de Down³⁵.

En humanos se ha identificado también que pacientes con microdelección 4p33 (donde tiene su locus el gen HAND2) son susceptibles de presentar CC, incluyendo defectos septales ventriculares, tetralogía de Fallot, atresia pulmonar y coartación aórtica²⁰.

Las CC observadas en los defectos del gen TBX1 corresponden a defectos del cono de salida. Se involucra al SHF dentro de la patogenia, pues este gen regula la proliferación de estas células, destinadas a participar en la formación de dicho cono. Además, este gen es necesario para que las células que expresan NKX2-5 formen el septo aorto-pulmonar, que divide la aorta de la arteria pulmonar en el tronco de salida embrionario. Otro gen candidato para el fenotipo es Crkl, que codifica para una proteína adaptadora involucrada en procesos de señalización, y que ha sido implicado en CC en ratones, con el mismo fenotipo de las mutaciones en TBX1^{10,18}.

La ausencia de NKX2-5 impide la formación del asa y la diferenciación de los ventrículos. El modelo murino heterocigoto presenta defectos en los septos atriales y ventriculares, lo cual es compatible con el fenotipo humano de mutaciones en este gen. Más de 30 mutaciones se han identificado en el gen NKX2-5. Las mutaciones heterocigotas de NKX2-5 explican más o menos un 4% de todas las CC. Aunque los defectos del tabique interatrial son las más comunes, también está relacionado con defectos del tabique interventricular, malformaciones en la válvula tricúspide, tetralogía de Fallot, anomalía de Ebstein, entre otras. Las distintas manifestaciones fenotípicas relacionadas con este FT ratifican la multifuncionalidad que posee durante el desarrollo cardíaco^{11,23,36}.

Otros tipos y causas

El gen MYH6 es activado por los FT codificados por los genes GATA4 y TBX5, y ha sido relacionado con defectos del septo interventricular. El gen TBX20 fue relacionado con CC por primera vez en el año 2007. Este FT interactúa con los genes NKX2-5, GATA4 y TBX5, los cuales habían sido previamente asociados a CC. Mutaciones en la caja T (*T-box*) de este gen se asocian con distintas CC, como defectos de septa-

ción, valvulopatías y miocardiopatía dilatada en adultos^{11,13,14,18,21}.

Recientemente se ha encontrado relación entre mutaciones del gen GATA6 con defectos en el tracto de salida, específicamente, con la persistencia del conducto arterioso y la tetralogía de Fallot. GATA6 es un miembro de la familia GATA de FT, su expresión y función empalma frecuentemente con la de GATA4. Este último ya ha sido relacionado con distintas CC; sin embargo, el papel de GATA6 en estas CC apenas se está dilucidando, se conoce que este FT regula la expresión de los genes que codifican la proteína guía neurovascular Semaforina 3C y su receptor Plexina A2¹⁶.

El conducto arterioso es una estructura importante para la circulación fetal, que debe ocluirse y desaparecer poco tiempo después del nacimiento. El estudio molecular del síndrome Char, una alteración autosómica dominante caracterizada por persistencia del conducto arterioso, facies dismórfica y alteraciones digitales, permitió la identificación del gen TFAP2B en la base molecular de este síndrome. Este FT se expresa principalmente en células de la cresta neural, las cuales desempeñan un papel importante en la septación que se forma entre la aorta y la arteria pulmonar en el tracto primitivo común. Este hecho resalta el papel de estas células en el cierre del conducto arterioso. Además, también se han identificado mutaciones del gen que producen persistencia del conducto arterioso aislada, no sindrómica. El cofactor de TFAP2B, CITED-2, se ha asociado también a CC, principalmente con tetralogía de Fallot^{23,36}.

Los defectos obstructivos, tanto de la arteria aorta como de la pulmonar, varían en su intensidad y pueden llegar, en su peor extremo, a la hipoplasia ventricular. Al igual que otras CC, las primeras pistas sobre la etiología genética de este grupo de defectos congénitos se obtuvieron del estudio de síndromes genéticos que tuvieran el fenotipo buscado. El síndrome Williams se caracteriza, desde el punto de vista cardiovascular, por estenosis aórtica supra valvular y estenosis periférica de las arterias pulmonares, y tiene además varias características extravasculares, como discapacidad intelectual e hipercalcemia neonatal, entre otras. La microdelección en este síndrome, 7q11, conlleva a la haploinsuficiencia en el gen de la elastina (ELN), causante de los defectos congénitos vasculares; además, se han identificado mutaciones en el gen ALN en algunos casos esporádicos con estenosis supra valvular aórtica^{5,9,23}.

Otro mecanismo importante que condiciona obstrucción en la salida de la sangre es el engrosamiento de las válvulas semilunares, aórticas y pulmonares; lo que puede asociarse también a válvulas bicúspides. El patrón dismórfico del síndrome Noonan se caracteriza por baja talla, dismorfias faciales y CC, principalmente estenosis pulmonar asociada a una válvula pulmonar displásica; sin embargo, también se ha asociado a miocardiopatía dilatada y defecto del canal aurículo-ventricular. Se han encontrado mutaciones puntuales con ganancia de función en el gen PTPN11 en cerca del 50% de los pacientes con este síndrome monogénico. Este gen con locus en 12q24.1, codifica para una proteína no receptora tirosina fosfatasa. La importancia de este gen y los mecanismos que conducen a cardiopatía se han probado en modelos murinos, en los que su delección conduce a válvulas displásicas y bivalvas. El mecanismo parece ser la hiperproliferación de los cojines del tracto de salida, estructuras de las que derivan las válvulas arteriales. El producto proteico de PTPN11 (SPH 2) es esencial para la activación de la cascada Ras-Erk en la mayoría de los receptores tirosina quinasa (RTK)^{9,23}.

Los receptores con actividad RTK median las acciones de múltiples factores de crecimiento. Las mutaciones en los genes que codifican para estos receptores pueden resultar en una señal proliferativa en ausencia de un factor de crecimiento y provocar alteraciones en el desarrollo embrionario y la diferenciación celular, lo que resulta en CC. La desregulación de los procesos de proliferación y diferenciación celular puede tener también su origen en cambios en la expresión o actividad de proteínas citosólicas adaptadoras que conducen la señal de RTK. Las alteraciones en la familia de tirosina quinasa citosólicas tipo Src, generalmente por pérdida de alguno de sus mecanismos autoreguladores, son también muy importantes por sus repercusiones en el control del ciclo celular, la adhesión y supervivencia celulares, así como en la angiogénesis, por lo que están relacionados con defectos congénitos cardiovasculares¹².

Los mecanismos epigenéticos contribuyen a la regulación de múltiples procesos fisiológicos durante el desarrollo embrionario. Entre los diferentes mecanismos epigenéticos, las alteraciones en los patrones de metilación del ADN se han asociado a la presencia de defectos congénitos en humanos. El ácido fólico desempeña un rol crucial en el metabolismo monocarbonado para la síntesis de nucleótidos y aminoácidos, así como para la metilación del ADN,

que resulta esencial para la dinámica de los cambios conformacionales de la cromatina y la consecuente expresión génica. La disminución de los niveles de este ácido produce una disminución de los niveles de S adenosil metionina que conlleva a una insuficiente metilación del ADN, el cual es un importante mecanismo epigenético que regula la programación genómica durante la embriogénesis^{31,36}.

La posible contribución de las alteraciones en la metilación del ADN, en el origen de las CC, se ha explorado mediante el estudio de genes relacionados con la vía del folato. Así, se han identificado varios SNPs en el gen transportador de folatos (SLC19A1, del inglés: *Solute Carrier Family 19*) que se asocian significativamente con la presencia de CC en pacientes con síndrome Down. Este gen es un activador de la enzima ADN polimerasa y resulta esencial para la síntesis y reparación del ADN^{31-33,36}.

Como la suplementación periconcepcional con ácido fólico tiene un efecto protector durante el desarrollo del SHF, que resulta en una disminución de las CC conotruncales, en EEUU se realizó el mayor estudio de casos y controles de variantes genéticas en este tipo de CC³³. Los investigadores estudiaron la asociación entre los defectos cardíacos conotruncales y 921 SNP maternos y fetales en 60 genes involucrados en las vías del folato, la homocisteína y de transulfuración, así como el efecto del tratamiento con suplemento de ácido fólico sobre los SNP. Los resultados coincidieron con estudios previos que sugieren que los SNP en estas tres vías relacionadas con el metabolismo del ácido fólico se asocian con el riesgo de ocurrencia de las CC conotruncales; esta investigación concluyó, además, que el consumo de suplementos que contengan ácido fólico puede modificar el impacto de los SNP en el desarrollo cardíaco³³.

En el año 2014, Elsayed *et al*³⁷ estudiaron el genotipo de 61 madres egipcias con descendencia afectada por CC de tipo septal (25 con síndrome Down y 36 con CC aislada), e igual número de controles; el polimorfismo estudiado fue el MTHFR C677T, que resultó ser significativamente más frecuente en las madres de hijos con síndrome Down y defecto de septación atrioventricular, comparada con las madres del grupo control (OR 1,21; IC 95%: 1,02-1,43). Los resultados de esta investigación, según este mismo autor³⁷, coinciden con otra donde estudiaron este y otros polimorfismos de la MTHFR, en sugerir una posible contribución del metabolismo del ácido fólico en el desarrollo de las CC.

Se conoce que las CC no sindrómicas tienen una

etiología multifactorial, lo que ha motivado el estudio de múltiples genes «candidatos»; sin embargo, pocas investigaciones han explorado la expresión del patrón de metilación del ADN en el corazón fetal. Una comparación realizada entre este patrón global de metilación de 18 fetos afectados por CC sindrómicas y no sindrómicas, y del ADN leucocitario de 656 personas como grupo control, mostró una correlación absoluta con el tipo de tejido, con un significativo enriquecimiento diferencial de la metilación en los genes relacionados con la contracción muscular y en los miocardiocitos del corazón en desarrollo, y un patrón de metilación anormal del ADN de los tejidos cardíacos con CC sindrómicas y no sindrómicas. Fueron detectadas, como promedio, tres regiones con patrones de metilación aberrantes por muestra y 18 regiones con metilación diferenciada entre los grupos. De igual forma, se constató hipermetilación de varios sitios intragénicos de los genes MSX1 y GATA4, relacionados con la morfogénesis del tracto de salida, lo que indica que en el corazón en desarrollo están presentes alteraciones epigenéticas en genes relevantes, tanto en las CC sindrómicas como en las aisladas. Estas epimutaciones probablemente contribuyen a la patogénesis de estos defectos congénitos por efecto de una actuación *cis* sobre la expresión génica³⁵.

Así mismo se identificó un patrón anormal de metilación en los genes NKX2-5 y HAND1 en pacientes con tetralogía de Fallot y se observó que esta metilación anormal se correlacionó negativamente con la expresión de ARN de ambos genes en el tejido cardíaco. Esta evidencia sugiere que los cambios en los patrones de metilación del ADN pueden contribuir a desregulación negativa de la transcripción de estos genes durante el proceso de cardiogénesis³⁶.

Se ha comprobado que la vía de señalización celular Notch regula también la diferenciación celular del proepicardio y del mesodermo pericárdico adyacente, por lo que la inhibición de su expresión en el linaje epicárdico inhibe la formación de las arterias coronarias, reduce la proliferación de los cardiomiocitos y el grosor de la pared miocárdica. Mutaciones en el gen JAG1 (también conocido como JAGGED1) o la inhibición de la señalización Notch en el SHF provoca distintas CC, principalmente de la aorta y del tracto de salida ventricular. El gen JAG1 codifica para un ligando que se une al receptor Notch e interviene en la especificación del destino de cada célula. Recientemente se ha involucrado a las mutaciones del regulador de señalización Notch1

en la valvulopatía aórtica, mientras que mutaciones en JAG1 y Notch 2 se relacionan con la aparición de la tetralogía de Fallot^{31,38}.

Una amplia variedad de síndromes malformativos en humanos resulta de una disrupción de la vía de señalización Notch, por ejemplo el síndrome Alagille, que es un desorden autosómico dominante que incluye en su fenotipo clínico CC del corazón derecho, desde estenosis moderada de la arteria pulmonar hasta tetralogía de Fallot, además de alteraciones extracardíacas como estenosis biliar. En sus bases moleculares se han identificado mutaciones puntuales o deleciones que comprendan el locus del gen JAG1 hasta en un 94% de los casos. También se han identificado mutaciones en JAG1 en pacientes con estenosis pulmonar y tetralogía de Fallot, sin otras alteraciones fenotípicas del síndrome. Las claves para interpretar los defectos congénitos secundarios a mutaciones en JAG1 empiezan a ser comprendidas e involucran al SHF^{23,31,32,38}.

Un grupo de investigadores estadounidenses²⁷ probaron, a través de experimentos en un modelo murino, que la ausencia del gen JAG1 origina diferentes tipos de CC, principalmente de la aorta y del tracto de salida. Los embriones de ratón en los que se interrumpió la vía mostraron disminución en la expresión de FGF8 y BMP4 que resultó en defectos en el desarrollo de tejidos vecinos al SHF, por ejemplo, defectos en la migración de las células de la cresta neural y en la transición endotelio-mesénquima en los cojinetes endocárdicos del tracto de salida. Este último defecto se revirtió *in vitro* con aumento exógeno de FGF8. De este modo se propone un modelo que relaciona la función de JAG1 dentro del SHF y su repercusión en la migración de células de la cresta neural y desarrollo de los cojinetes endocárdicos²⁷.

Se ha comprobado la importancia de las células de la cresta neural en la formación de las válvulas semilunares y el músculo liso de la aorta ascendente, con las repercusiones que su alteración conlleva: defectos valvulares, estenosis aórtica, aneurismas y disecciones. De este modo, la interacción de diferentes factores celulares y moleculares, especialmente la vía de señalización celular Notch, convergen para integrar adecuadamente el tracto de salida. Esta es materia reciente y de pleno desarrollo investigativo²³. Al mismo tiempo, algunos investigadores han constatado que otra vía de señalización, la Nodal/TGF, juega también un papel fundamental en la embriogénesis cardíaca, en la angiogénesis y en la

organización de la pared aórtica, ya que en modelos animales, cuando se originan mutaciones en genes que participan en esta vía, ocurren defectos morfológicos cardiovasculares³⁹.

Mutaciones puntuales en el gen FBN1, que codifica para la fibrilina 1, con locus génico en 15q15-21, originan todas las manifestaciones pleiotrópicas propias del síndrome Marfán, entre las que se describen defectos valvulares y dilataciones aneurismáticas de la aorta. La fibrilina es una glicoproteína, que inicialmente se describió como una proteína estructural, que forma parte de microfibrillas extracelulares que son el principal componente de las fibras elásticas; sin embargo, en la actualidad se conoce que también son un importante regulador negativo de la vía de señalización TGFB, y precisamente, la sobreexpresión de esta vía de señalización intercelular es parcialmente responsable de las alteraciones cardiovasculares que forman parte del fenotipo cardiovascular de este trastorno del tejido conectivo, transmitido con un patrón de herencia autosómico dominante^{5,9,23}.

Simetría orgánica

Situs es el término para definir la posición de los órganos en tórax y abdomen. El *situs inverso* o *heterotaxia visceral* es uno de los defectos congénitos más complejos. Constituye un síndrome caracterizado por una alteración grave del patrón de simetría derecha-izquierda y de la relación espacial de los órganos. Durante el desarrollo, el corazón es el primer órgano que distorsiona la simetría bilateral del embrión en formación¹².

Estudios en varias especies han permitido el descubrimiento de más de 80 genes que regulan la simetría derecha-izquierda y proveen una base en la cual considerar los defectos de simetría lateral. En embriones de pollo la expresión asimétrica de la proteína Shh lleva a la expresión de dos miembros de la vía de señalización Nodal/TGF, Nodal y LEFTY en la placa mesodérmica izquierda. La expresión del gen Nodal en el lado izquierdo del embrión en desarrollo induce la torsión y rotación a la derecha del tubo cardíaco. En el mesodermo lateral derecho una vía de señalización mediada por un receptor de activina inhibe la expresión Nodal y de Shh. Las vías de señalización de la activina y Nodal resultan en la expresión final del FT Pitx2, en el lado izquierdo de los órganos viscerales, lo cual es suficiente para el establecimiento de la asimetría derecha-izquierda en el corazón, pulmones e intestino en desarrollo²³.

Síndrome de QT largo congénito

Por último, se hará referencia a las bases moleculares de una de las canalopatías cardíacas congénitas: el síndrome de QT largo (SQTL)⁴⁰. Este trastorno primario de la repolarización cardíaca se caracteriza por una grave alteración en la repolarización ventricular, traducida electrocardiográficamente por un alargamiento en el intervalo QT corregido (QTc) por fórmula de Bazett ($QTc = QT/\sqrt{R}$) ≥ 460 ms, que predispone a muerte súbita por arritmia del tipo de la torsión de puntas (*torsades de pointes*)⁴¹. Se reconocen varios tipos de SQTL; sin embargo, las canalopatías arritmogénicas congénitas de este tipo que mejor han sido estudiadas hasta la fecha son el síndrome Jervell y Lange-Nielsen (que se transmite con un patrón de herencia autosómico recesivo e incluye en su fenotipo clínico la presencia de sordera neurosensorial congénita, debido a mutaciones homocigotas) y el síndrome Romano-Ward, que es la forma más común, con herencia autosómica dominante, expresividad variable y penetrancia reducida, debido a mutaciones generalmente heterocigotas⁴⁰⁻⁴².

El SQTL presenta una gran heterogeneidad genética alélica y no alélica, pues se han identificado ya a nivel molecular más de 500 mutaciones en al menos 17 genes con diferentes *loci*, entre ellos se describen: KCNQ1 (11p15.5), HERG (7q35-36), SCN5A (3p21-24), KCNE1 (21q22.1), KCNE2 (21q22.1), ANKB (4q25-27), KCNJ2 (17p23), CACNA1 (12p13.3), CAV3 (3p25), SCN4B (11p23), entre otros, que en su mayoría codifican para las diferentes subunidades formadoras de poros de los canales iónicos que generan el potencial de acción transmembrana. Mientras que el gen ANKB codifica para la anquirina- β , una proteína estructural que vincula proteínas de la membrana del miocardiocito con proteínas del citoesqueleto y cuyas mutaciones resultan en un incremento de la concentración de calcio intracelular que da lugar a posdespolarizaciones tempranas y tardías²⁸⁻³⁰.

Se han descrito cientos de SNP en estos genes, como el K897T en HERG, que no solo se ha asociado con un incremento de la susceptibilidad individual para desarrollar arritmias ante el uso de determinados fármacos, sino que también favorece el efecto patogénico de mutaciones en este mismo gen. La variante polimórfica R1193Q en el gen SCN5A se considera un polimorfismo común en poblaciones asiáticas y se ha relacionado tanto con el SQTL como con el síndrome de Brugada. Otro polimorfismo en ese mismo gen, el S1103Y, se ha asociado con un

aumento del riesgo de muerte súbita en la infancia^{29,30}.

El conocimiento de las bases moleculares de estas canalopatías ha permitido optimizar el tratamiento y mejorar la supervivencia de las personas afectadas, al generar así una importante correlación genotipo-fenotipo-tratamiento farmacológico, y un mayor nivel de información que favorece el proceso de asesoramiento genético en estos casos.

CONCLUSIONES

La cardiogénesis es un complejo y dinámico proceso que requiere una cooperación espacio-temporal exacta de múltiples genes que codifican factores de transcripción y de crecimiento específicos, morfógenos, vías de señalización intercelular, proteínas estructurales y canales iónicos. Diferentes factores genéticos y epigenéticos pueden alterar estos mecanismos moleculares y celulares, y generar un amplio espectro fenotípico de cardiopatías congénitas. El conocimiento de las bases moleculares y celulares de estas cardiopatías permite una clasificación más efectiva de estos defectos congénitos y una futura optimización del tratamiento individualizado para cada paciente, además de ofrecer posibles puntos específicos y susceptibles de intervención que posibilitarían la prevención de algunos de estos defectos congénitos más frecuentes en humanos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Taboada Lugo N. Avances en el conocimiento de las bases moleculares y celulares de las cardiopatías congénitas. Parte 1 de 2: Morfogénesis cardíaca. CorSalud [Internet]. 2019 [citado 18 Dic 2019];11(3):233-40. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/350/916>
2. Postma AV, Bezzina CR, Christoffels VM. Genetics of congenital heart disease: The contribution of the noncoding regulatory genome. J Hum Genet. 2016;61(1):13-9.
3. Lalani SR, Belmont JW. Genetic basis of congenital cardiovascular malformations. Eur J Med Genet. 2014;57(8):402-13.
4. Edwards JJ, Gelb BD. Genetics of congenital heart disease. Curr Opin Cardiol. 2016;31(3):235-41.
5. Sifrim A, Hitz MP, Wilsdon A, Breckpot J, Turki SH, Thienpont B, *et al.* Distinct genetic architec-

- tures for syndromic and nonsyndromic congenital heart defects identified by exome sequencing. *Nat Genet.* 2016;48(9):1060-5.
6. Pawlak M, Niescierowicz K, Winata CL. Decoding the heart through next generation sequencing approaches. *Genes (Basel)* [Internet]. 2018 [citado 6 Oct 2018];9(6):289. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4425/9/6/289/htm>
 7. LaHaye S, Corsmeier D, Basu M, Bowman JL, Fitzgerald-Butt S, Zender G, *et al.* Utilization of whole exome sequencing to identify causative mutations in familial congenital heart disease. *Circ Cardiovasc Genet.* 2016;9(4):320-9.
 8. Bouma BJ, Mulder BJ. Changing landscape of congenital heart disease. *Circ Res.* 2017;120(6):908-22.
 9. Calcagni G, Unolt M, Digilio MC, Baban A, Versacci P, Tartaglia M, *et al.* Congenital heart disease and genetic syndromes: New insights into molecular mechanisms. *Expert Rev Mol Diagn.* 2017;17(9):861-70.
 10. Li F, Zhou J, Zhao DD, Yan P, Li X, Han Y, *et al.* Characterization of SMAD3 gene variants for possible roles in ventricular septal defects and other congenital heart diseases. *PLoS ONE* [Internet]. 2015 [citado 10 Oct 2018];10(6):e0131542. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0131542>
 11. Cao Y, Wang J, Wei C, Hou Z, Li Y, Zou H, *et al.* Genetic variations of NKX2-5 in sporadic atrial septal defect and ventricular septal defect in Chinese Yunnan population. *Gene.* 2016;575(1):29-33.
 12. Moore KL, Persaud TVN. *Aparato Cardiovascular.* En: *Embriología Clínica.* 8ª ed. Barcelona: Elsevier; 2011. p. 286-336.
 13. Han H, Chen Y, Liu G, Han Z, Zhao Z, Tang Y. GATA4 transgenic mice as an in vivo model of congenital heart disease. *Int J Mol Med.* 2015;35(6):1545-53.
 14. Pan Y, Wang ZG, Liu XY, Zhao H, Zhou N, Zheng GF, *et al.* A novel TBX1 loss-of-function mutation associated with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol.* 2015;36(7):1400-10.
 15. Shi LM, Tao JW, Qiu XB, Wang J, Yuan F, Xu L, *et al.* GATA5 loss-of-function mutations associated with congenital bicuspid aortic valve. *Int J Mol Med.* 2014;33(5):1219-26.
 16. Wang X, Ji W, Wang J, Zhao P, Guo Y, Xu R, *et al.* Identification of two novel GATA6 mutations in patients with nonsyndromic conotruncal heart defects. *Mol Med Rep.* 2014;10(2):743-8.
 17. Al-Qattan MM, Abou Al-Shaar H. Molecular basis of the clinical features of Holt-Oram syndrome resulting from missense and extended protein mutations of the TBX5 gene as well as TBX5 intragenic duplications. *Gene.* 2015;560(2):129-36.
 18. Zhang M, Li X, Liu XY, Hou JY, Ni SH, Wang J, *et al.* TBX1 loss-of-function mutation contributes to congenital conotruncal defects. *Exp Ther Med.* 2018;15(1):447-53.
 19. Qu XK, Qiu XB, Yuan F, Wang J, Zhao CM, Liu XY, *et al.* A novel NKX2.5 loss-of-function mutation associated with congenital bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol.* 2014;114(12):1891-5.
 20. Zheng J, Li F, Liu J, Xu Z, Zhang H, Fu Q, *et al.* Investigation of somatic NKX2-5 mutations in Chinese children with congenital heart disease. *Int J Med Sci.* 2015;12(7):538-43.
 21. Huang RT, Wang J, Xue S, Qiu XB, Shi HY, Li RG, *et al.* TBX20 loss-of-function mutation responsible for familial tetralogy of Fallot or sporadic persistent truncus arteriosus. *Int J Med Sci.* 2017;14(4):323-32.
 22. Wang J, Mao JH, Ding KK, Xu WJ, Liu XY, Qiu XB, *et al.* A novel NKX2.6 mutation associated with congenital ventricular septal defect. *Pediatr Cardiol.* 2015;36(3):646-56.
 23. Monroy-Muñoz IE, Pérez-Hernández N, Vargas-Alarcón G, Ortiz-San Juan G, Buendía-Hernández A, Calderón-Colmenero J, *et al.* Cambiando el paradigma en las cardiopatías congénitas: de la anatomía a la etiología molecular. *Gac Méd Mex.* 2013;149(2):212-9.
 24. Zhang W, Shen L, Deng Z, Ding Y, Mo X, Xu Z, *et al.* Novel missense variants of ZFPM2/FOG2 identified in conotruncal heart defect patients do not impair interaction with GATA4. *PLoS One* [Internet]. 2014 [citado 6 Ene 2019];9(7):e102379. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0102379>
 25. Liu AP, Chow PC, Lee PP, Mok GT, Tang WF, Lau ET, *et al.* Under-recognition of 22q11.2 deletion in adult Chinese patients with conotruncal anomalies: implications in transitional care. *Eur J Med Genet.* 2014;57(6):306-11.
 26. Chen M, Yang YS, Shih JC, Lin WH, Lee DJ, Lin YS, *et al.* Microdeletions/duplications involving TBX1 gene in fetuses with conotruncal heart defects which are negative for 22q11.2 deletion on fluorescence in-situ hybridization. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(4):396-403.
 27. High FA, Jain R, Stoller JZ, Antonucci NB, Lu MM,

- Loomes KM, *et al.* Murine Jagged1/Notch signaling in the second heart field orchestrates Fgf8 expression and tissue-tissue interactions during outflow tract development. *J Clin Invest.* 2009;119(7):1986-96.
28. Chen XM, Guo K, Li H, Lu QF, Yang C, Yu Y, *et al.* A novel mutation KCNQ1p.Thr312del is responsible for long QT syndrome type 1. *Heart Vessels.* 2019;34(1):177-88.
29. Matsusue A, Yuasa I, Umetsu K, Nakayashiki N, Dewa K, Nishimukai H, *et al.* The global distribution of the p.R1193Q polymorphism in the SCN5A gene. *Leg Med (Tokyo).* 2016;19:72-6.
30. Oshima Y, Yamamoto T, Ishikawa T, Mishima H, Matsusue A, Umehara T, *et al.* Postmortem genetic analysis of sudden unexpected death in infancy: neonatal genetic screening may enable the prevention of sudden infant death. *J Hum Genet.* 2017;62(11):989-95.
31. Taboada Lugo N, Herrera Martínez M. Mecanismos epigénéticos y vía de señalización Notch en el origen de diferentes defectos congénitos. *Medicentro [Internet].* 2018 [citado 9 Oct 2018];22(3):197-207. Disponible en: <http://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/2645/2213>
32. Chen H, VanBuren V. A provisional gene regulatory atlas for mouse heart development. *PLoS ONE [Internet].* 2014 [citado 9 Oct 2018];9(1):e83364. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0083364>
33. Hobbs CA, Cleves MA, MacLeod SL, Erickson SW, Tang X, Li J, *et al.* Conotruncal heart defects and common variants in maternal and fetal genes in folate, homocysteine, and transsulfuration pathways. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2014;100(2):116-26.
34. Taboada Lugo N. Papel del ácido fólico, zinc y cobre en la prevención primaria de los defectos congénitos. *Rev Cuban Med Gen Integr [Internet].* 2016 [citado 6 Oct 2018];32(4). Disponible en: <http://www.revmgj.sld.cu/index.php/mgi/article/view/167/110>
35. Serra-Juhé C, Cuscó I, Homs A, Flores R, Torán N, Pérez-Jurado LA. DNA methylation abnormalities in congenital heart disease. *Epigenetics.* 2015;10(2):167-77.
36. Vecoli C, Pulignani S, Foffa I, Andreassi MG. Congenital heart disease: The crossroads of genetics, epigenetics and environment. *Curr Genomics.* 2014;15(5):390-9.
37. Elsayed GM, Elsayed SM, Ezz-Elarab SS. Maternal MTHFR C677T genotype and septal defects in offspring with Down syndrome: A pilot study. *Egypt J Med Hum Genet.* 2014;15(1):39-44.
38. Kerstjens-Frederikse WS, van de Laar IM, Vos YJ, Verhagen JM, Berger RM, Lichtenbelt KD, *et al.* Cardiovascular malformations caused by NOTCH1 mutations do not keep left: data on 428 probands with left-sided CHD and their families. *Genet Med.* 2016;18(9):914-23.
39. Deng X, Zhou J, Li FF, Yan P, Zhao EY, Hao L, *et al.* Characterization of nodal/TGF-lefty signaling pathway gene variants for possible roles in congenital heart diseases. *PLoS One [Internet].* 2014 [citado 9 Oct 2018];9(8):e104535. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4128709/pdf/pone.0104535.pdf>
40. Bohnen MS, Peng G, Robey SH, Terrenoire C, Iyer V, Sampson KJ, *et al.* Molecular pathophysiology of congenital long QT syndrome. *Physiol Rev.* 2017;97(1):89-134.
41. El-Sherif N, Turitto G, Boutjdir M. Congenital Long QT syndrome and torsade de pointes. *Ann Noninvasive Electrocardiol [Internet].* 2017 [citado 10 Ene 2019];22(6):e12481. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/anec.12481>
42. Horie M. Extensive diversity of molecular mechanisms underlying the congenital long QT syndrome type 1. *Can J Cardiol.* 2018;34(9):1108-9.

Biomarcadores en la falla cardíaca

MSc. Dra. Ana M. Jerez Castro 

Jefa de Departamento de Docencia e Investigación, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.
Presidenta del Grupo Cubano de Falla Cardíaca.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 1 de marzo de 2019
Aceptado: 18 de abril de 2019

Conflictos de intereses

La autora declara que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

PN: péptidos natriuréticos
BNP: siglas en inglés de péptido natriurético cerebral
NT-proBNP: siglas en inglés de fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B

RESUMEN

La insuficiencia o falla cardíaca es una enfermedad cada día más prevalente y precisa de complementarios que no solo confirmen lo presumido clínicamente, sino que también sean útiles en la evaluación pronóstica de quienes la padecen. En ese contexto aparecen en las guías de insuficiencia cardíaca, a inicios del año 2000, los biomarcadores con utilidad práctica. Con indicaciones diagnósticas, pronósticas y evolutivas, en cada momento clínico de esta enfermedad, tanto en fase aguda como crónica, su utilización traza pautas y estrategias en el tratamiento adecuado de estos enfermos. En este artículo de revisión se hace un breve acercamiento al tema.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, Biomarcadores cardíacos, Diagnóstico, Pronóstico

Biomarkers in heart failure

ABSTRACT

Heart failure is an increasingly prevalent disease, which requires additional blood tests that not only confirm what is clinically presumed, but also be useful in the prognostic evaluation of those who suffer from it. In this context, biomarkers with practical utility appeared in the heart failure guidelines, at the beginning of the year 2000. With diagnostic, prognostic and evolutionary indications in each clinical stage of this disease, both in acute and chronic stages, its use draws guidelines and strategies in the adequate treatment of these patients. In this review article, a brief approach to the subject is made.

Keywords: Heart failure, Cardiac biomarkers, Diagnosis, Prognosis

INTRODUCCIÓN

En el marco del XXX Congreso Centroamericano y del Caribe de Cardiología y IX Congreso Cubano de Cardiología, se efectuó el I Simposio Cubano de Falla Cardíaca. Sus organizadores fueron los miembros del Grupo Cubano de Falla Cardíaca constituido en junio de 2016, bajo la Presidencia de la Dra. MSc. Ana Margarita Jerez Castro, quien por más de 15 años ha desarrollado un trabajo en esta subespecialidad de la Cardiología, el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los enfermos con insuficiencia o falla cardíaca.

Este primer encuentro, que contó con conferencistas cubanos –expertos en los diferentes elementos que conforman la fisiopatología de este gran

 AM Jerez Castro
Instituto de Cardiología y Cirugía
Cardiovascular. Calle 17 N° 702,
Vedado, CP 10400. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
anamarjerez@infomed.sld.cu

síndrome y su abordaje multidisciplinario-, con sus respectivas charlas, mostraron la magnitud y complejidad del tema, debido a su multifactorialidad etiológica, así como a las comorbilidades que lo acompañan, que no pocas veces son subestimadas durante la conducta terapéutica habitual.

El evento estuvo estructurado en dos sesiones de trabajo, en un primer momento se dictaron conferencias con temas tan puntuales como el de los biomarcadores en la falla cardíaca, la complejidad de las arritmias en los pacientes con esta enfermedad, la cardiotoxicidad como expresión de la falla cardíaca en el enfermo oncológico y las bases genéticas en dichos escenarios; además, se presentó el proyecto: Modelo Cubano de Unidades Integrales de Falla Cardíaca. En un segundo momento, en sesión de tarde, otros fueron los temas abordados: las comorbilidades asociadas a la enfermedad (síndrome cardiorenal, anemia, déficit de hierro), las miocardiopatías, el tratamiento no farmacológico de la falla cardíaca, y terminó el evento con la presentación de la conferencia «Estrategias diagnósticas y terapéuticas de la falla cardíaca para la atención primaria de salud».

Nos honraron con su presencia como conferencistas las excelentes profesoras Dra. Margarita Dorantes Sánchez y Dr.Cs. Amalia Peix González; además, MSc. Dra. Hilda Roblejo Balbuena, MSc. Dra. Xiomara Castello Villalón, MSc. Dra. Yudmila Borges Moreno, Dr. Aníbal González Trujillo, Dra. Sheila Hechavarría Pouymiró, Dra. Grisel Guevara Mirabal y MSc. Dra. Ana Margarita Jerez Castro.

DEFINICIÓN

La falla cardíaca se define como un problema creciente y mayor de la salud pública, cuya aparición no es solo el resultado de sobrecarga o daño miocárdico, sino de una compleja interrelación entre mecanismos genéticos, inflamatorios, neurohormonales y cambios bioquímicos que activan los miocitos cardíacos, el intersticio o ambos; e incrementa el número de enzimas, hormonas, sustancias biológicas y otros marcadores, que generan estrés y mal funcionamiento miocárdico, y

lesión celular¹.

La insuficiencia cardíaca descompensada es un trastorno frecuente y heterogéneo que en ocasiones resulta difícil de diagnosticar y tratar. Su evaluación e identificación correcta en los pacientes con disnea (el síntoma cardinal de los afectados) pueden resultar difíciles, y cuando existen dudas acerca del diagnóstico, el riesgo es mayor. Además, este retraso diagnóstico se asocia a una mayor mortalidad. En consecuencia, la falla cardíaca no representa solo la morbilidad, sino que se asocia a unos gastos de asistencia médica considerables; por lo que son imprescindibles mejoras en la evaluación diagnóstica y el tratamiento, sobre todo ante la incidencia y prevalencia crecientes de esta afección en la comunidad².

Aunque el diagnóstico de la falla cardíaca es, y deberá ser siempre, basado en una historia clínica y una exploración física exhaustiva, se ha demostrado que las pruebas complementarias que respaldan el juicio clínico mejoran la exactitud del diagnóstico y facilitan el pronóstico y el tratamiento de los pacientes. Para que resulten útiles, estas pruebas complementarias deben ser de acceso rápido, fáciles de interpretar, adicionales a las variables clínicas y otras pruebas objetivas, y tener una relación costo-efectividad favorable. A este respecto, a lo largo de la última década han aparecido varios biomarcadores que facilitan el diagnóstico, la estratificación del riesgo y

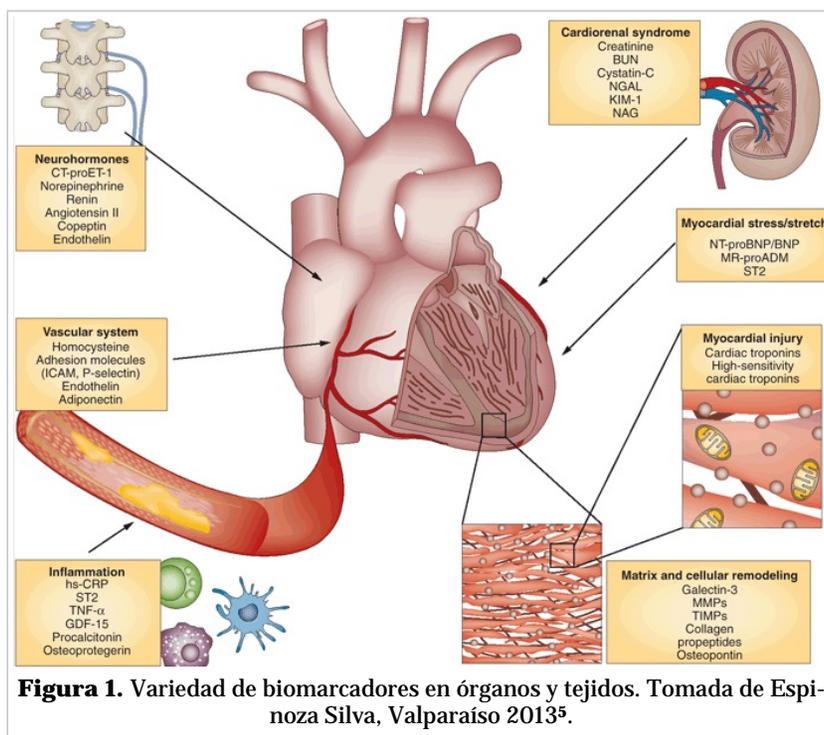


Figura 1. Variedad de biomarcadores en órganos y tejidos. Tomada de Espinoza Silva, Valparaíso 2013⁵.

el tratamiento de la insuficiencia cardíaca^{3,4}.

Cómo definir los biomarcadores

Los biomarcadores son, como lo dice la palabra, marcadores biológicos que pueden incluir características demográficas, estudios de imagen cardíaca o, incluso, la determinación de un polimorfismo genético específico; sin embargo, este término se emplea para referirse a moléculas circulantes (**Figura 1**) que se determinan mediante análisis que quedan fuera de las pruebas rutinarias habituales³⁻⁵. Entre los utilizados en la insuficiencia cardíaca, los péptidos natriuréticos (PN) son los mejor estudiados y validados, y constituyen el patrón de referencia con el que se comparan todos los demás marcadores para esta enfermedad.

Los PN se incluyeron en el algoritmo diagnóstico del paciente con IC en las guías de práctica clínica del año 2001⁴ y en el año 2005 se citaron por primera vez valores de referencia para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca aguda (**Tabla**)^{6,7}.

Para el uso de los biomarcadores se deben cumplir tres criterios básicos⁸: 1) ser exactos, medibles, de manera asequible para el clínico, con un costo razonable, y evaluables en corto tiempo, 2) proveer información, pero no es prudente considerarlos como toda la disponible para ser valorada por el clínico, y 3) la interpretación de sus resultados y las consecuentes decisiones médicas deben ser inteligentes y equilibradas. A su vez, estos biomarcadores deben proveer información importante para satisfacer los siguientes criterios: definir la patogénesis de la falla cardíaca, identificar los grupos de mayor riesgo a padecerla, y ayudar a su diagnóstico,

a estratificar el riesgo, y a guiar la conducta terapéutica. Braunwald¹ los clasifica en siete categorías, seis donde incluye a los que están bien establecidos y una séptima para los nuevos (**Figura 2**).

Se puede resumir entonces que para que un biomarcador tenga interés de uso clínico debe reunir tres criterios:

1. Tener costo y tiempo de realización razonables.
2. Aportar información aún no disponible para la evaluación clínica.
3. Debe servir para tomar decisiones médicas.

En una encuesta de la Sociedad Española de Cardiología⁹ realizada en enero de 2015, donde se incluyeron 107 hospitales públicos, con una población atendida de más de 31 millones de habitantes, la determinación urgente de PN estaba disponible en el 65% de los servicios de urgencias, lo que representa solo el 66% de la población atendida por el conjunto de esos servicios.

Basado en consensos de expertos, se han establecido los siguientes puntos de corte para la exclusión de la insuficiencia cardíaca aguda a partir de los valores de PN: BNP ≤ 100 pg/ml, NTproBNP ≤ 300 pg/ml (**Tabla**) y ≤ 120 pmol/L para el MR-proANP (*Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide*: propéptido natriurético atrial de la región media)⁷.

TIPOS DE PÉPTIDOS NATRIURÉTICOS

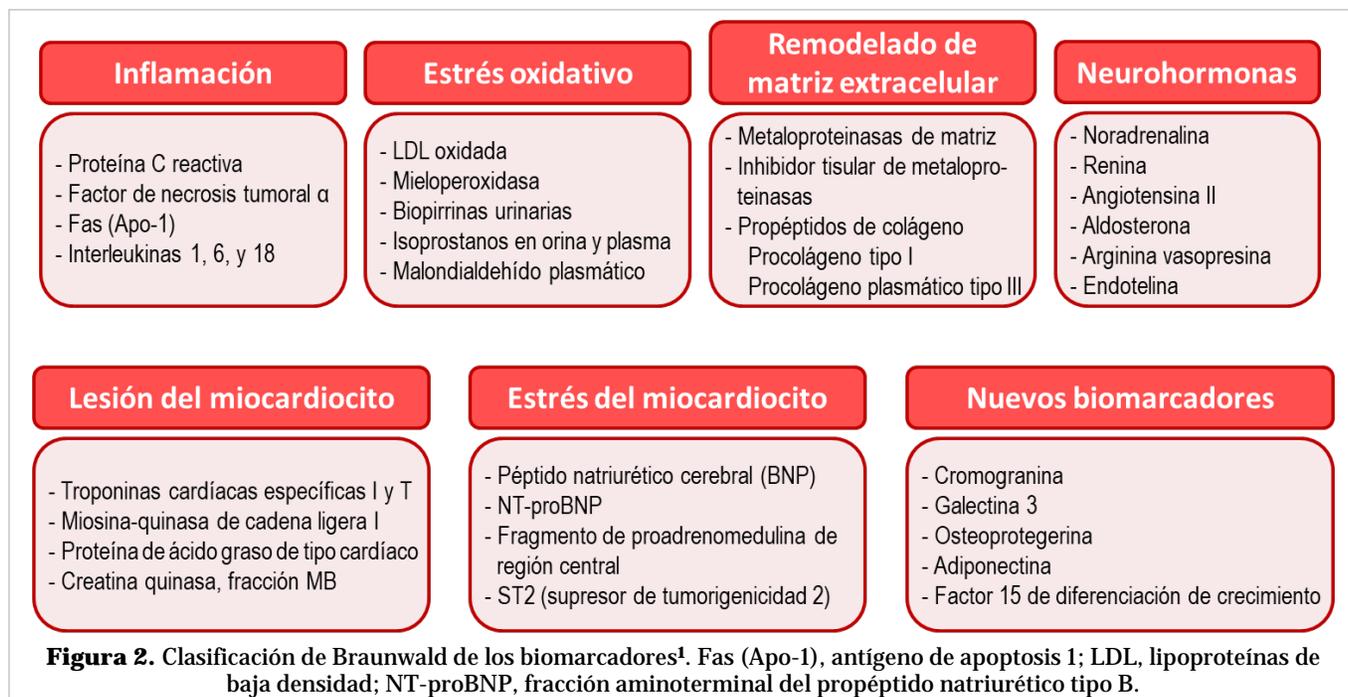
Existen tres tipos de PN^{7,10,11}:

- Tipo A, PN atrial (ANP, por sus siglas en inglés), que se produce en los miocardiocitos y tiene un

Tabla. Valores de péptidos natriuréticos, según escenario clínico y rango de edad.

Contexto	NT-proBNP (pg/ml)	BNP (pg/ml)	Valor diagnóstico
Urgencias	< 300	< 100	Insuficiencia cardíaca muy improbable
< 50 años	300 - 450	100 - 400	No determinante. Debe predominar el criterio clínico de probabilidad, teniendo en cuenta otras situaciones
50-70 años	300 - 900		
> 75 años	300 - 1800		
< 50 años	> 450	> 400	Insuficiencia cardíaca con elevada probabilidad
50-70 años	> 900		
> 75 años	> 1800		
Ambulatorio	< 125	< 35	Insuficiencia cardíaca muy improbable

BNP, péptido natriurético cerebral (*brain natriuretic peptide*); NT- proBNP; fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B (*N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide*).



efecto sistémico.

- Tipo B, PN cerebral (BNP, por sus siglas en inglés), que también se produce en los miocardiocitos y tiene un efecto sistémico.
- Tipo C, que se produce fundamentalmente en las células endoteliales y actúa como un factor autocrino y paracrino.

Los efectos de estos PN están mediados por su unión a 3 tipos de receptores, dos funcionales y uno de aclaramiento^{10,11}. Los funcionales (*natriuretic peptide receptor* [NPR]) se han caracterizado como tipo A (NPR-A) y tipo B (NPR-B), y se expresan en el sistema cardiovascular y múltiples órganos (pulmón, riñón, piel y cerebro). La unión a estos receptores estimula la producción monofosfato de guanidina cíclico (GMPc).

El aclaramiento del BNP circulante se produce de forma activa por su unión al receptor tipo C (NPR-C) y por acción de la neprilisina. Esta, a su vez, es una endopeptidasa neutra de membrana que degrada la estructura de anillo existente en el BNP, proBNP y pre-proBNP, pero no en el NT-proBNP y provoca proteólisis de dichas moléculas. En condiciones de homeostasis predomina el aclaramiento mediante fijación al NPR-C; pero en situación de sobrecarga de volumen o presión (como ocurre en la insuficiencia cardíaca) predomina el aclaramiento por neprilisina^{11,12}.

Tipos de péptido natriurético Tipo B

En la circulación existen 3 formas mayoritarias de PN de tipo B: El NT-proBNP de 76 aminoácidos, biológicamente inactivo; el BNP de 32 aminoácidos, biológicamente activo; y la molécula precursora, pro-BNP, de 108 aminoácidos cuya actividad biológica es aproximadamente un 10% de la de BNP¹².

Estos PN de tipo B son producidos en aurículas y ventrículos. El ventrículo izquierdo es la principal fuente, pero la producción por parte de las aurículas es significativa. La vida media de BNP es de 21 min y la de NT-proBNP de aproximadamente 70 min. Por este motivo, la concentración de NT-proBNP es superior a la de BNP¹³.

MOMENTOS PARA CUANTIFICAR LOS PÉPTIDOS NATRIURÉTICOS

Cuatro son los momentos clave en la falla cardíaca donde tienen especial valor la cuantificación de los PN: para hacer el diagnóstico, para evaluar pronóstico, durante el seguimiento y tratamiento, y para la continuidad asistencial.

A. Al diagnóstico

Su medida, añadida al juicio clínico, mejora la precisión diagnóstica respecto al juicio clínico aislado,

particularmente en situaciones de incertidumbre. Su utilidad ha sido estudiada en pacientes donde la disnea es el síntoma principal de consulta, y viene principalmente determinada por el elevado valor predictivo negativo para excluir insuficiencia cardíaca, especialmente en pacientes sin un diagnóstico previo¹⁴.

En resumen un valor elevado de BNP > 400 pg/ml, independientemente de la edad, debe hacer considerar el diagnóstico de insuficiencia cardíaca como probable (**Tabla**), con un valor predictivo positivo del 86%¹⁴.

En Urgencias: La medida de las concentraciones de PN tipo B debe realizarse en todos los pacientes que acuden por disnea, en quienes existe sospecha de insuficiencia cardíaca «de novo» (sin diagnóstico previo establecido)^{15,16}.

De forma ambulatoria: La medición de las concentraciones de PN debe ser accesible en las consultas ambulatorias a criterio médico en pacientes que presentan sospecha clínica de insuficiencia cardíaca «de novo». Se recomienda su solicitud en aquellos pacientes con duda diagnóstica, tras la valoración clínica inicial y que el resultado esté disponible, idealmente, antes de 48 horas de la obtención de la muestra. Este resultado debe servir para excluir la enfermedad, si es menor que los valores de referencia (NT-proBNP <125 pg/ml y BNP <35 pg/ml); pues las concentraciones inferiores tienen un valor predictivo negativo entre 96-99%. Es importante señalar que su solicitud inicial es preferible a la ecocardiografía (por accesibilidad y coste económico), especialmente si esta última tarda más de 7 días en realizarse; además, un valor superior a los de exclusión hace recomendable el inicio del tratamiento para la insuficiencia cardíaca, y la indicación del ecocardiograma para definir la presencia de cardiopatía^{3,4,6,17}.

B. Para evaluar pronóstico

Toda elevación de la concentración de PN debe interpretarse no solo como apoyo al diagnóstico, sino como «señal de alarma» que aporta información de riesgo a corto y medio plazos, de forma complementaria al criterio clínico. En cualquier escenario de la práctica clínica, a mayor concentración de PN mayor es el riesgo de complicaciones y peor la evolución; por eso su utilidad en la valoración del pronóstico se aplica principalmente a los pacientes con insuficiencia cardíaca, pero debe tenerse en cuenta

que la presencia de concentraciones elevadas en otras enfermedades, como marcador de estrés y daño cardíaco, también identifica un mayor riesgo cardiovascular.

La medición de PN como herramienta de evaluación de riesgo no debe realizarse de forma rutinaria, sino como un apoyo al criterio clínico, restringido a los pacientes en los que la información que proporcione condicione la toma de decisiones terapéuticas¹⁵.

En Urgencias: En pacientes hospitalizados o que acudan a los servicios de Urgencias, son aplicables los mismos criterios del apartado anterior; además, las siguientes situaciones pueden justificar el uso de PN cuando existan dudas sobre: a) la decisión de ingreso hospitalario, b) el grado de cuidados y la unidad de ingreso, y c) el uso o retirada de dispositivos o terapias de apoyo circulatorio.

Interpretación de resultados: Valores absolutos de NT-proBNP superiores a 5000 pg/ml se asocian a un mayor riesgo de complicaciones graves. «A mayor concentración de PN peor es el pronóstico». En presencia de concentraciones muy elevadas de PN, pero ausencia de signos de insuficiencia cardíaca, siempre debe considerarse la posibilidad de un estado de estrés cardiovascular grave, no atribuible a esta enfermedad, como puede ocurrir en caso de sepsis o tromboembolia pulmonar¹⁴⁻¹⁶.

De forma ambulatoria: En pacientes en consultas ambulatorias, las siguientes situaciones pueden justificar la medición de PN¹⁷:

- Insuficiencia cardíaca crónica con dudas acerca del criterio de derivación al especialista, Urgencias o ingreso hospitalario
- Los pacientes atendidos en las consultas especializadas de insuficiencia cardíaca avanzada para la toma de decisiones terapéuticas, especialmente referidas a la indicación de trasplante cardíaco y al implante de dispositivos.

Interpretación de resultados: Debe considerarse que valores de NT-proBNP por encima de 1000 pg/ml indican un mayor riesgo de muerte u hospitalización. El aumento de riesgo es lineal; a mayor concentración, mayor riesgo. Cualquier valor debe interpretarse en el contexto clínico, teniendo en consideración factores modificadores como la edad y las comorbilidades¹⁵⁻¹⁸.

C. Seguimiento y tratamiento

La utilidad de los PN se ha demostrado principalmente en pacientes <75 años con disfunción sistólica. Los estudios con este fin se han realizado en unidades especializadas en insuficiencia cardíaca, por lo que su uso solo debe contemplarse en dicho contexto y por personal entrenado. También pueden valorarse las mediciones repetidas de PN en circunstancias concretas, para la toma de decisiones dentro de protocolos específicos, y como apoyo al criterio clínico¹⁶.

En hospitalización: En pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca agudizada se establecen las siguientes recomendaciones:

- Para el uso seriado de los PN se requiere obtener un valor al ingreso (en las primeras 24 horas), pues sus cambios deben interpretarse en términos de reducción relativa respecto al valor inicial.
- La reducción de PN en términos relativos tiene mayor utilidad que en términos absolutos; una reducción del 30% representa el umbral que se ha asociado a una mejor evolución.
- Su medición como guía terapéutica, en tiempos intermedios entre el ingreso y el alta, no está justificada y debe restringirse a situaciones concretas, como el ajuste diurético para la resolución de la congestión.
- Su medición seriada no debe realizarse para elegir el momento del egreso hospitalario; pero pueden servir como apoyo al criterio clínico de alta, cuando se considera la evolución de sus concentraciones.

De forma ambulatoria: En el seguimiento de pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca se recomienda la medición de PN dentro de unidades o consultas especializadas para:

- Confirmar descompensaciones, en aquellos casos en que exista una duda clínica razonable¹⁶.
- Optimizar el tratamiento médico. Los PN pueden ayudar a optimizar el tratamiento farmacológico, basado en el objetivo de conseguir un NT-proBNP inferior a 1000 pg/ml¹⁷.
- En consultas no especializadas, su uso se debe limitar a la confirmación de descompensaciones en pacientes en los que se dispone de un valor en situación clínica estable.

D. Continuidad asistencial

Los PN ofrecen información relevante para los dife-

rentes profesionales implicados en el cuidado del paciente con insuficiencia cardíaca, que puede ser variables durante su evolución¹⁸⁻²⁰. El carácter crónico y la complejidad de esta enfermedad implican la intervención de equipos multidisciplinarios, de ahí la importancia de contextualizar las concentraciones de PN de cada paciente en cada momento evolutivo. Por ello se recomienda que se reflejen en la historia clínica e informes médicos cuantos valores de PN se obtengan en cada momento de la evolución de la enfermedad, y que se incluyan en los informes de egreso todos los valores obtenidos durante la hospitalización¹⁸.

En las guías de tratamiento de insuficiencia cardíaca de la ACC/AHA de 2017 se muestra un gráfico sobre la secuencia de indicación de los biomarcadores en pacientes con falla cardíaca, que vale la pena consultar²¹.

OTROS BIOMARCADORES

Troponinas de alta sensibilidad

Las troponinas cardíacas son proteínas contráctiles del miocardiocito que se liberan a la circulación cuando existe daño celular¹⁹, aunque también se elevan en situaciones distintas a la enfermedad coronaria, e indican daño miocárdico. Entre ellas, están: procesos inflamatorios locales (miocarditis) y sistémicos (sepsis), tóxicos (antraciclinas), traumáticos (contusión cardíaca), exceso adrenérgico (accidentes cerebrovasculares, Tako-Tsubo) e insuficiencia renal avanzada. Además, un amplio grupo de situaciones con una discordancia entre demanda y aporte energético, sin que exista enfermedad coronaria inestable o significativa^{7,19}.

La presencia de troponinas circulantes, incluso a baja concentración, debe ser interpretada como una clara señal de alarma que informa de un mayor riesgo de muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca, como plantean Mallick y Januzzi⁷ (**Figura 3**).

ST2 soluble

Son las siglas de supresor de tumorigenicidad. ST2 es miembro de la familia de receptores de interleucina-1 (IL-1). Es una proteína que está regulada al alza en los estados de tensión mecánica de los miocitos cardíacos y se ha demostrado que desempeña un papel importante en la hipertrofia y la fibrosis miocárdicas²². Esta proteína la liberan también las células endoteliales y puede intervenir en el desarrollo de aterosclerosis e hipertensión arterial²².

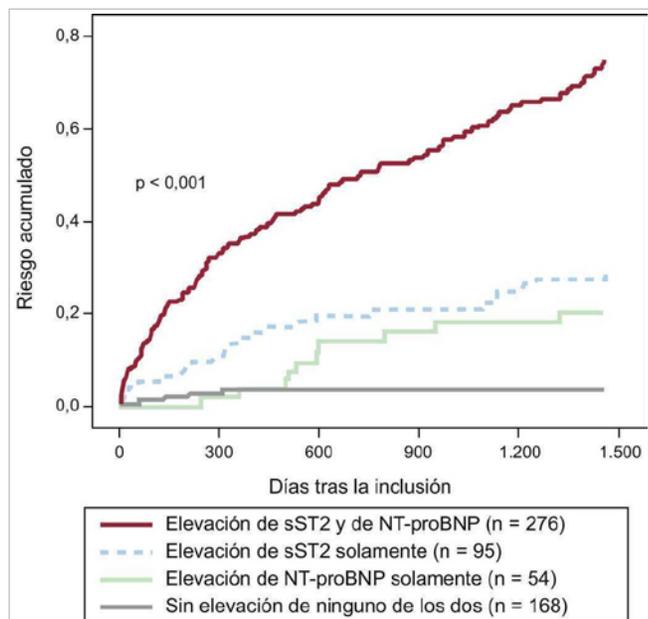


Figura 3. Riesgo de muerte tras un ingreso por insuficiencia cardíaca aguda descompensada en función de la elevación de la ST2 soluble (> 35 ng/ml) y la fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B (> 1000 pg/ml) durante 4 años de seguimiento en el estudio PRIDE. NT-proBNP, fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B; sST2: ST2 soluble. Tomada de Mallick y Januzzi⁷ (Rev Esp Cardiol. 2015;68:514-25), con permiso de Elsevier.

Según Mallick y Januzzi⁷, y Pascual-Figal *et al*²⁰, el estudio PRIDE mostró la importancia de los PN con relación al diagnóstico de insuficiencia cardíaca, y las concentraciones de ST2 soluble mostraron una intensa asociación con la gravedad de los síntomas y fueron casi lineales respecto a la mortalidad a corto y largo plazos. Lo cierto es que mientras mayor sea el número de biomarcadores que se elevan en pacientes con insuficiencia cardíaca, mayor es la mortalidad⁷.

Galectina-3

Es un péptido soluble que secretan los macrófagos durante la fagocitosis, que secretan colágeno, y es un importante mediador en la fase inicial del proceso que conduce a la fibrosis cardíaca y en otras localizaciones; además, se ha demostrado que está elevada en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, por lo que representa un biomarcador pronóstico para eventos adversos futuros como muerte y rehospitalización²³. Lo que coincide con lo planteado por Mallick y Januzzi⁷, que en el primer estudio de determinación de galectina-3 en la insuficiencia

cardíaca aguda descompensada, el PRIDE, se incluyeron 559 pacientes, y se encontró que la concentración más alta de galectina-3 fue un potente predictor independiente de mortalidad a 60 días y rehospitalización por insuficiencia cardíaca.

Región media de proadrenomedulina (MR-proADM)

Aislada por primera vez de las células de feocromocitoma humano, la adrenomedulina es una hormona peptídica con efectos natriuréticos, vasodilatadores e hipotensores, mediados por monofosfato de adenosina cíclico (cAMP), óxido nítrico y sistemas de prostaglandina renal²⁴. Se expresa en muchos sistemas de órganos y tejidos, incluidos los tejidos cardiovascular, renal, pulmonar, cerebrovascular, gastrointestinal y endocrino^{7,24}. Según Mallick y Januzzi⁷, en el estudio PRIDE, la MR-proADM tuvo valor independiente pronóstico de muerte, con una reclasificación del riesgo a 1 (HR 2,70; p<0,001) y 4 años (HR 1,51; p=0,03).

Biomarcadores renales

La disfunción renal en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada es bastante frecuente y se manifiesta, en un alto porcentaje, como una lesión renal aguda que resulta en un empeoramiento de la función renal en hasta el 25% de los pacientes, con elevación manifiesta de la urea y la creatinina plasmáticas y una reducción de la tasa de filtración glomerular; por lo que se asocia con un riesgo considerablemente mayor de evolución desfavorable y aparición de eventos adversos²⁵.

Más recientemente se han evaluado nuevos biomarcadores de estimación de la función renal, como la cistatina C o la proteína traza beta (BTP, por sus siglas en inglés), para determinar su capacidad de predicción en la mortalidad en la insuficiencia cardíaca aguda descompensada^{7,25,26}. Ambos superan a la creatinina sérica al ser más sensibles en la detección de alteraciones en las formas más leves de disfunción renal, por lo que aportan una evaluación más precisa del riesgo^{7,25}.

También se han evaluado otros nuevos biomarcadores^{7,25-28} para identificar la lesión renal en este mismo contexto y se han obtenido buenos resultados con la lipocalina asociada a la gelatinasa neutrofílica (NGAL), la N-acetil-beta-D-glucosaminidasa y la molécula de lesión renal-1. Aparte de su utilidad para el pronóstico en ese contexto, conocer el riesgo de lesión renal aguda podría ser útil para evitar la exposición a sustancias nefrotóxicas, como el con-

traste intravenoso o ciertos fármacos nefrotóxicos²⁴
26.

EPÍLOGO

Es importante acotar que la utilidad de los biomarcadores en los pacientes con falla cardíaca está muy bien establecida, desde el diagnóstico, transitando por las diferentes etapas de la enfermedad, hasta la estimación pronóstica, lo que nos ofrece una curva cronológica que permite evaluar la evolución del paciente y la efectividad de las estrategias terapéutica empleadas, todo lo cual contribuye al mejor pronóstico en estos enfermos. En nuestro país, por su disponibilidad real, estarían indicados en el primer contacto médico y para evaluar la respuesta terapéutica, sobre todo en aquellos casos cuya causa no está bien definida; y en pacientes jóvenes, en quienes una positiva respuesta terapéutica redundaría en un mejor pronóstico y un cambio favorable de la clase funcional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358(20):2148-59.
2. Rayner-Hartley E, Virani S, Toma M. Update on the management of acute heart failure. *Curr Opin Cardiol*. 2018;33(2):225-31.
3. Richards AM. Nuevos biomarcadores en la insuficiencia cardíaca: aplicaciones en el diagnóstico, pronóstico y pautas de tratamiento. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(6):635-9.
4. Remme WJ, Swedberg K; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2001;22(17):1527-60.
5. Espinoza Silva C. Biomarcadores en la insuficiencia cardíaca crónica. Estado del arte [Internet]. En: Espinoza Silva C. *Salud Cardiovascular para todos*. Valparaíso: Wordpress; 2013 [citado 20 Feb 2019]. Disponible en: <https://christianespinoza.wordpress.com/2013/10/20/biomarcadores-en-la-insuficiencia-cardiaca-cronica-estado-del-arte/>
6. Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, *et al*. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26(4):384-416.
7. Mallick A, Januzzi JL. Biomarcadores en la insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(6):514-25.
8. Morrow DA, de Lemos JA. Benchmarks for the assessment of novel cardiovascular biomarkers. *Circulation*. 2007;115(8):949-52.
9. Pascual Figal DA, Delgado Jiménez JF, Manito Lorite N, Lambert Rodríguez JL, González-Juanatey JR. Resultados preliminares de una encuesta sobre manejo de la insuficiencia cardíaca aguda en España. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(Supl 1):994 [Resumen].
10. D'Alessandro R, Masarone D, Buono A, Gravino R, Rea A, Salerno G, *et al*. Natriuretic peptides: molecular biology, pathophysiology and clinical implications for the cardiologist. *Future Cardiol*. 2013;9(4):519-34.
11. Ordonez-Llanos J, Collinson PO, Christenson RH. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide: Analytic considerations. *Am J Cardiol*. 2008;101(3A):9-15.
12. Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment. *Clin Sci (Lond)*. 2016;130(2):57-77.
13. Thygesen K, Mair J, Mueller C, Huber K, Weber M, Plebani M, *et al*. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *Eur Heart J*. 2012;33(16):2001-6.
14. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, Al-Mohammad A, Cowie MR, McMurray JJ, *et al*. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. Version 2. *BMJ [Internet]*. 2015 [citado 25 Feb 2019];350:h910. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4353288>
15. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, *et al*. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016 Jul 14;37(27):2129-200.
16. Pufulete M, Maishman R, Dabner L, Higgins JP,

- Rogers CA, Dayer M, *et al.* B-type natriuretic peptide-guided therapy for heart failure (HF): a systematic review and meta-analysis of individual participant data (IPD) and aggregate data. *Syst Rev.* 2018;7(1):112. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0776-8>
17. Bajraktari G, Pugliese NR, D'Agostino A, Rosa GM, Ibrahim P, Perçuku L, *et al.* Echo- and B-Type Natriuretic Peptide-Guided Follow-Up versus Symptom-Guided Follow-Up: Comparison of the Outcome in Ambulatory Heart Failure Patients. *Cardiol Res Pract [Internet].* 2018 [citado 26 Feb 2019];2018:3139861. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6186350/pdf/CRP2018-3139861.pdf>
 18. Abuzaanona A, Lanfear D. Pharmacogenomics of the Natriuretic Peptide System in Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2017;14(6):536-42.
 19. Fudim M, Ambrosy AP, Sun JL, Anstrom KJ, Bart BA, Butler J, *et al.* High-Sensitivity troponin I in hospitalized and ambulatory patients with heart failure with preserved ejection fraction: Insights from the Heart Failure Clinical Research Network. *J Am Heart Assoc [Internet].* 2018 [citado 26 Feb 2019];7(24):e010364. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.010364>
 20. Pascual-Figal DA, Manzano-Fernández S, Boronat M, Casas T, Garrido IP, Bonaque JC, *et al.* Soluble ST2, high-sensitivity troponin T- and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: complementary role for risk stratification in acutely decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(7):718-25.
 21. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, *et al.* 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2017;136(6):e137-61.
 22. McCarthy CP, Januzzi JL Jr. Soluble ST2 in Heart Failure. *Heart Fail Clin.* 2018;14(1):41-8.
 23. Gehlken C, Suthahar N, Meijers WC, de Boer RA. Galectin-3 in Heart Failure: An Update of the Last 3 Years. *Heart Fail Clin.* 2018;14(1):75-92.
 24. Peacock WF. Novel biomarkers in acute heart failure: MR-pro-adrenomedullin. *Clin Chem Lab Med.* 2014;52(10):1433-5.
 25. De Berardinis B, Gaggin HK, Magrini L, Belcher A, Zancla B, Femia A, *et al.* Comparison between admission natriuretic peptides, NGAL and sST2 testing for the prediction of worsening renal function in patients with acutely decompensated heart failure. *Clin Chem Lab Med.* 2015;53(4):613-21.
 26. Ozmen C, Deniz A, Deveci OS, Cagliyan CE, Celik AI, Yildiz I, *et al.* Association among tenascin-C and NT-proBNP levels and arrhythmia prevalence in heart failure. *Clin Invest Med.* 2017;40(6):E219-27.
 27. Jungbauer CG, Uecer E, Stadler S, Birner C, Buchner S, Maier LS, *et al.* N-acetyl-β-D-glucosaminidase and kidney injury molecule-1: New predictors for long-term progression of chronic kidney disease in patients with heart failure. *Nephrology (Carlton).* 2016;21(6):490-8.
 28. Buonafina M, Martinez-Martinez E, Jaisser F. More than a simple biomarker: the role of NGAL in cardiovascular and renal diseases. *Clin Sci (Lond).* 2018;132(9):909-23.

Patrón electrocardiográfico de «de Winter» como equivalente a síndrome coronario agudo con elevación del ST

“De Winter” electrocardiographic pattern as equivalent to ST-segment elevation myocardial infarction

Dr. Daniel Meseguer González[✉], Dr. Jorge Melero Polo, Dra. Sara Río Sánchez y Dr. Pablo Revilla Martí

Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, España.

Full English text of this article is also available

Palabras Clave: Electrocardiograma, Síndrome coronario agudo, Infarto de miocardio, Patrón de «de Winter»
Key words: *Electrocardiography, Acute coronary syndrome, Myocardial infarction, de Winter ECG pattern*

Hombre de 51 años de edad, sin alergias conocidas ni antecedentes de interés, que acude a su Centro de Salud por cuadro de dolor torácico opresivo, no irradiado y con cortejo vegetativo, de 30 minutos de duración, que inició mientras caminaba y persistió en reposo. Se realizó un electrocardiograma (**Figura 1**) y, ante dichos hallazgos, se derivó a este hospital para cateterismo cardíaco emergente. La coronariografía mostró una oclusión trombótica aguda a nivel de la arteria descendente anterior proximal (**Figura 2A**, flecha) que se trató con trombectomía e implante de un *stent* farmacológico (**Figura 2B**). El paciente presentó una evolución tórpida, desarrolló disfunción sistólica y aneurisma apical con trombo en su interior, por lo que requirió –al egreso hospitalario– doble antiagregación plaquetaria y anticoagulación. El electrocardiograma es la herramienta diagnóstica fundamental para decidir la conducta a seguir ante un síndrome coronario agudo en Urgencias, al permitir discriminar a los pacientes

que más se benefician de revascularización urgente. Las guías recientes recomiendan la coronariografía emergente (menos de 2 horas) en los pacientes con dolor torácico anginoso, y elevación persistente y significativa del segmento ST en 2 o más derivaciones contiguas. El patrón electrocardiográfico de «de Winter», descrito en 2008 por Robbert J. de Winter y colaboradores (N Engl J Med. 2008;359:2071-3), se presenta en el 2% de los infartos agudos de miocardio de localización anterior. Se caracteriza porque, pese a no tener un ascenso del segmento ST, se asocia a una oclusión aguda de la arteria descendente anterior proximal. Este patrón consiste en un descenso del punto J mayor de un milímetro, seguido de un segmento ST ascendente que se continúa con ondas T altas y simétricas en derivaciones anteriores. Aunque este patrón de ondas T se considera un signo de isquemia hiperaguda que antecede a la elevación del segmento ST, las ondas T del patrón de «de Winter» permanecen durante la evolución del dolor. Es muy importante conocer e identificar este patrón electrocardiográfico dadas sus implicaciones pronósticas al asociarse a una lesión que implica un gran porcentaje de territorio miocárdico en riesgo, lo que obliga a considerarlo como si fuera un infarto agudo con elevación del segmento ST, por lo que debe realizarse una coronariografía urgente.

✉ D Meseguer González
Servicio de Cardiología
Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”.
Avda. San Juan Bosco, 15, 50009. Zaragoza, España.
Correo electrónico: dmesequer92@gmail.com

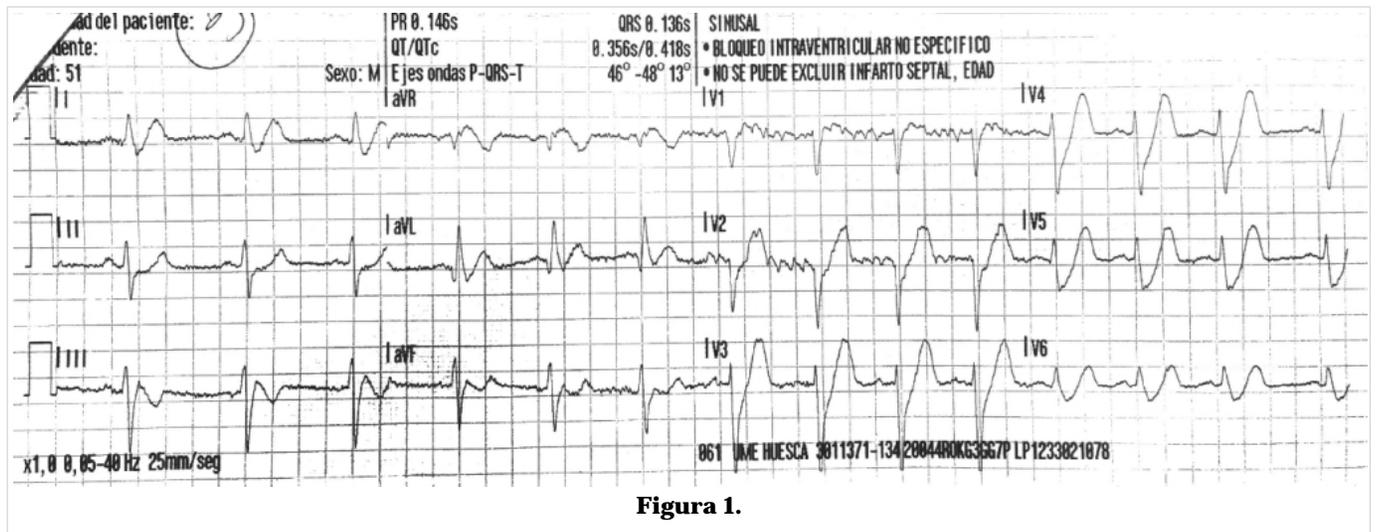


Figura 1.

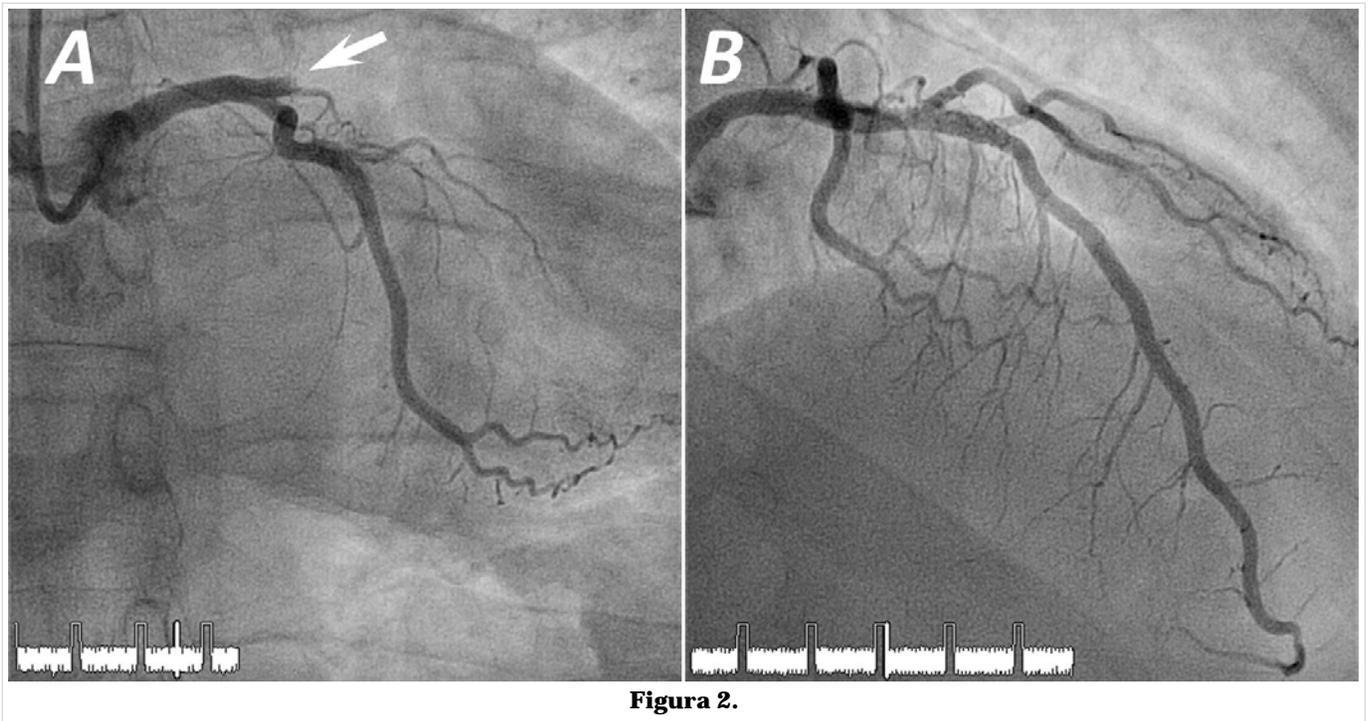


Figura 2.

Evolución electrocardiográfica infrecuente de la oclusión total de la arteria descendente anterior: Patrón de «de Winter» a propósito de un caso

Dr. Yamir Santos Monzón^{1,2}✉, Dra. Yaritza Allouis Morales³ y Dr. Jesús A. Pérez González¹

¹ Servicio de Cardiología, Hospital Mártires del 9 de Abril. Sagua La Grande, Villa Clara, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Villa Clara, Cuba.

³ Departamento de Medicina General, Policlínico Comunitario Mario A. Pérez. Sagua La Grande, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 12 de diciembre de 2018

Aceptado: 24 de enero de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

RESUMEN

El diagnóstico acertado a través del electrocardiograma es invaluable a la hora de establecer la conducta ante un síndrome coronario agudo. Se hace una breve revisión de la literatura, a propósito de un caso con patrón de «de Winter», el cual constituye un patrón electrocardiográfico infrecuente de oclusión total de la arteria descendente anterior y que provoca, al desconocerlo, una demora en la realización del procedimiento necesario en cada caso. Se presenta su evolución electrocardiográfica y el seguimiento posterior, con el objeto de no obviar la importante herramienta que continua siendo el electrocardiograma en la cardiología moderna.

Palabras clave: Electrocardiograma, Síndrome coronario agudo, Infarto de miocardio, Patrón de «de Winter»

Infrequent electrocardiographic pattern of complete left anterior descending artery occlusion: The "de Winter" pattern apropos of a case

ABSTRACT

Accurate diagnosis through the electrocardiogram (ECG) is crucial when it comes to establishing certain behavior in the presence of an acute coronary syndrome. A brief review of the literature was carried out apropos of a case of de Winter ECG pattern which is an infrequent electrocardiographic pattern of complete left anterior descending artery occlusion that, if overlooked, causes the procedures required in each case to be unnecessarily delayed. Its electrocardiographic course and subsequent follow-up are presented so as not to forget that the electrocardiogram continues to be an invaluable and powerful tool in modern cardiology.

Keywords: Electrocardiography, Acute coronary syndrome, Myocardial infarction, de Winter ECG pattern

✉ Y Santos Monzón
Colón N° 172, Sagua la Grande
CP 52310. Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
yamiralejandro@gmail.com

INTRODUCCIÓN

En un mundo cada vez más tecnificado se ha mantenido como insustituible una herramienta de principios del siglo pasado, el electrocardiograma.

Esta añeja tecnología tiene reconocidos beneficios de bajo costo, fácil accesibilidad y prontitud ante diagnósticos que requieran de actitudes rápidas, y ocasionalmente cruentas, con el afán no solo de salvar vidas sino también mejorar su calidad en los pacientes que sufren un evento cardiovascular. En la primera década de 1900 –aunque no fue publicado hasta 1912–, Einthoven logró prever el gran potencial del electrocardiograma¹, al publicar registros corregidos que no difieren morfológicamente a los actuales; y en el propio año 1912 Herrick² publicó el primer caso de un infarto agudo de miocardio y su electrocardiograma característico.

Reviste, por tanto, una innegable importancia el diagnóstico precoz del síndrome coronario agudo con elevación del ST; pues nunca, como en este accidente vascular, es tan cierta la frase “tiempo es músculo”, y hacerlo lo más precozmente posible es el anhelo de todo médico. Por tal motivo, las manifestaciones electrocardiográficas de estos pacientes siguen siendo motivo de exhaustivas investigaciones, pues cada minuto pesa –y mucho– en su posterior evolución.

Entre las morfologías electrocardiográficas no clásicas del infarto, con oclusión total de la coronaria afectada, se encuentra un patrón no muy frecuente, pero no por eso menos importante –porque eludirlo implica un pronóstico sombrío para el paciente que lo presente–, el llamado patrón de «de Winter»³. Descrito por dicho autor³ en 2008, se manifiesta por la presencia de ondas T altas y picudas acompañadas de infradesnivel del ST, predominantemente desde V₂ hasta V₄, asociado a la oclusión total de la arteria coronaria descendente anterior en su porción proximal. Se presenta el caso de una paciente con este patrón electrocardiográfico, que evolucionó favorablemente gracias al diagnóstico certero y a la instauración precoz del tratamiento.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 72 años de edad, piel blanca, con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II, ambas de larga evolución, que acudió a su área de salud por llevar

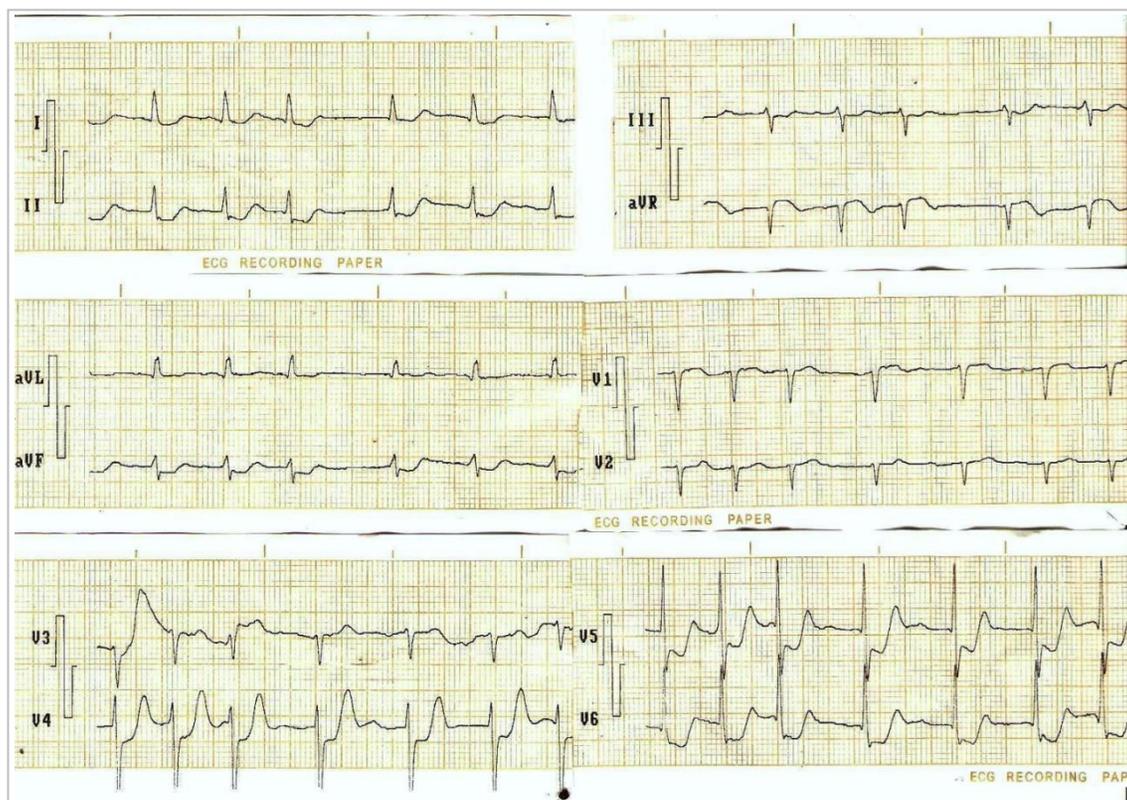


Figura 1. Electrocardiograma inicial que muestra fibrilación auricular con infradesnivel marcado del segmento ST de V₄ a V₆, con onda T alta y acuminada.

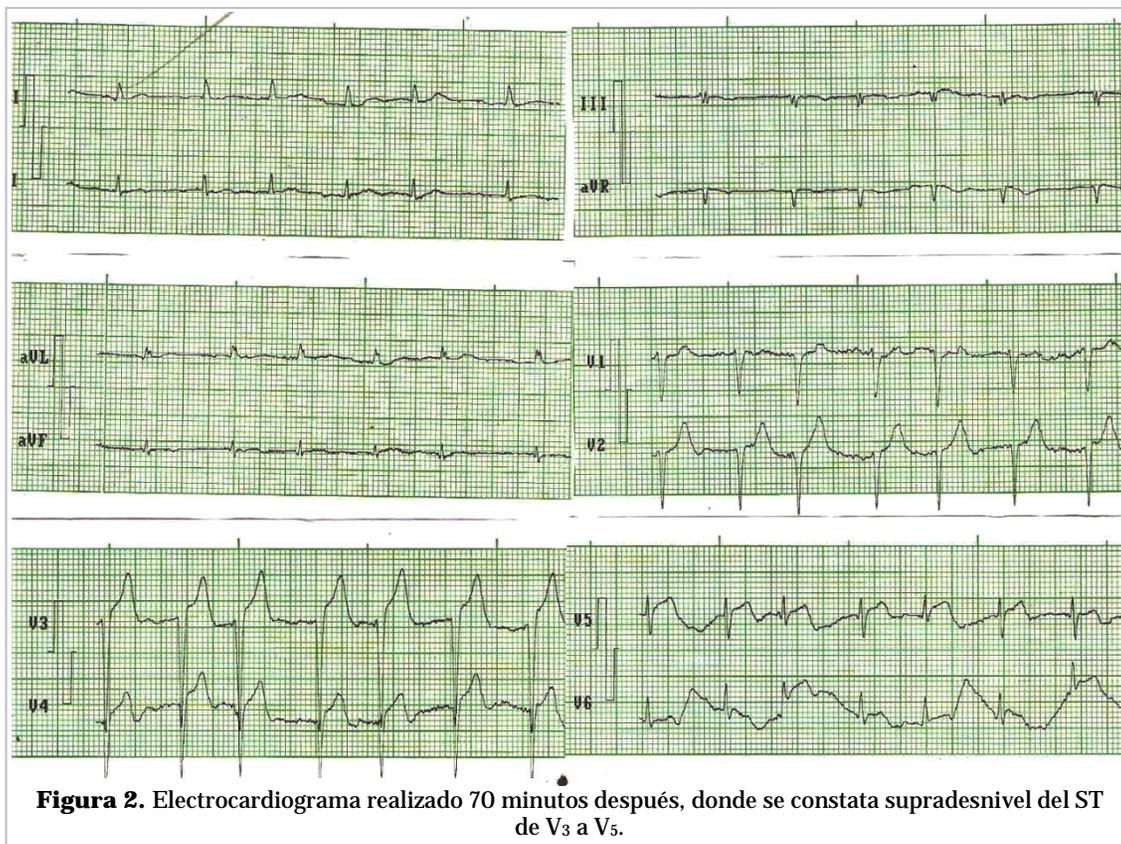


Figura 2. Electrocardiograma realizado 70 minutos después, donde se constata supradesnivel del ST de V₃ a V₅.

varios días con opresión precordial que cedía con el reposo; pero que no ocurrió así en esa ocasión, cuando el dolor se intensificó y además se acompañó de sudoración profusa y sensación de muerte. Alivió tras la administración de opiáceos y fue remitida a nuestro centro donde se ingresó en el servicio de atención al paciente grave con el diagnóstico inicial de infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST *versus* angina inestable con cambios eléctricos.

Pero el electrocardiograma inicial (**Figura 1**) mostró una fibrilación auricular e infradesnivel marcado del segmento ST desde V₄ a V₆, con onda T alta y acuminada, lo que se corresponde con el patrón de «de Winter» descrito; por lo que se decidió trasladar a un centro de atención terciaria para realizar angioplastia primaria. Sin embargo, por demoras propias del traslado y por considerar que la paciente podía demorar más de tres horas entre el inicio de los síntomas y su llegada a la Unidad de Cardiología Intervencionista, se decidió comenzar la trombólisis. El electrocardiograma realizado 70 minutos después de su llegada al hospital y antes de la administración de la estreptoquinasa recombinante, ya

presentaba supradesnivel del ST en las derivaciones precordiales de V₃ a V₅ (**Figura 2**).

Posteriormente se trasladó a la paciente al Cardiocentro de Santa Clara para realizar angioplastia facilitada, y se demostró que la arteria responsable del infarto había sido la descendente anterior, que fue tratada exitosamente con la implantación de un *stent* farmacoactivo, tras la cual la paciente evolucionó satisfactoriamente.

Este caso sirve de estímulo para recordar que el conocimiento de estos patrones electrocardiográficos no clásicos del infarto, sin supradesnivel del segmento ST, a pesar de ser transmural, es muy importante para lograr la mejor actuación de nuestros profesionales en aras del beneficio de nuestros pacientes.

COMENTARIOS

La presencia de ondas T altas y simétricas, acompañadas ocasionalmente de pequeñas modificaciones del ST, y su persistencia a veces durante horas, fueron descritas por Sagie *et al*⁴ como un signo electro-

cardiográfico de infarto agudo de miocardio transmural, aunque en un selecto grupo de pacientes no aparecía elevación del segmento ST. Birnbaum *et al*⁵ consideraron estas alteraciones como un grado I de isquemia miocárdica, generalmente en pacientes con oclusión arterial y buenas colaterales, por lo que les atribuyeron un bajo riesgo de mortalidad intrahospitalaria; sin embargo, posteriormente Robert J. de Winter *et al*³ publicaron, en 2008, una serie al respecto donde asociaron estos cambios a obstrucción aguda proximal de la descendente anterior, lo que condiciona la necesidad de tratar estos pacientes como tal, y ha provocado que se le denomine en muchas publicaciones actuales con su nombre –de Winter– al patrón resultante³; aunque algunos autores consideran⁶ –y no sin razón– que el patrón en cuestión antecede al hallado en el síndrome de Wellens, con la diferencia del tiempo de aparición, considerándolo parte del mismo fenómeno.

Por su parte, Gorgels⁷ asoció dicho patrón electrocardiográfico a la presencia de cierta circulación colateral o preconditionamiento isquémico, o ambos, lo cual no se ha podido demostrar en las series presentadas, ya que en la serie de «de Winter» no se encontró presencia significativa de colaterales. Y con respecto al preconditionamiento, en dichas series se obvia el antecedente de la presencia o no de angina preinfarto, la cual sí estuvo presente en nuestra paciente y pudiera hacer notar dicho mecanismo en ese caso.

Quizás la explicación más lógica al fenómeno sea la dada por el grupo de Fiol Sala *et al*⁸, quienes explican que hay un retraso en la repolarización en el área subendocárdica con un cambio en la forma del potencial de acción transmembrana (ascenso lento y de larga duración). La suma de este pequeño cambio con el potencial de acción transmembrana del subepicardio explica la depresión del punto J y la onda T alta del trazado electrocardiográfico⁸, aunque esta teoría se aleja un poco de la serie descrita inicialmente por «de Winter», ya que la oclusión sería incompleta en los primeros momentos y habitualmente los pacientes llegan al laboratorio de hemodinámica manteniendo el mismo patrón electrocardiográfico y con flujo TIMI 0 o 1⁹. La celeridad del procedimiento en sus casos y la imposibilidad de lo mismo en el nuestro, quizás haya sido la causa de que hayamos observado la presencia de supradesnivel del ST poco antes de la intervención, lo cual sí

predijo como probable –en el caso de demora en la atención del paciente– el grupo de Fiol Sala *et al*⁸.

Es importante el conocimiento de este patrón electrocardiográfico, pues la conducta inadecuada puede llevar a infartos extensos con las consecuentes complicaciones asociadas, como describen Dressler y Roesler en un caso publicado en 1947¹⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Einthoven W. The different forms of the human electrocardiogram and their signification. *Lancet*. 1912;179(4622):853-61.
2. Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary artery. *JAMA*. 1912;59:2015-20.
3. de Winter RJ, Verouden NJ, Wellens HJ, Wilde AA. A new ECG sign of proximal LAD occlusion. *N Engl J Med*. 2008;359(19):2071-3.
4. Sagie A, Sclarovsky S, Strasberg B, Kracoff O, Rechavia E, Bassevich R, *et al*. Acute anterior wall myocardial infarction presenting with positive T waves and without ST segment shift. Electrocardiographic features and angiographic correlation. *Chest*. 1989;95(6):1211-5.
5. Birnbaum Y, Sclarovsky S, Blum A, Mager A, Gabbay U. Prognostic significance of the initial electrocardiographic pattern in a first acute anterior wall myocardial infarction. *Chest*. 1993;103(6):1681-7.
6. Baranchuk A, Bayés-Genis A. Naming and classifying old and new ECG phenomena. *CMAJ* 2016; 188(7):485-6.
7. Gorgels AP. Explanation for the electrocardiogram in subendocardial ischemia of the anterior wall of the left ventricle. *J Electrocardiol*. 2009; 42(3):248-9.
8. Fiol Sala M, Bayés de Luna A, Carrillo López A, García-Niebla J. El «patrón de De Winter» puede evolucionar a síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 68(11):1042-3.
9. Montero-Cabezas JM, van der Kley F, Karalis I, Schalij MJ. El «patrón de De Winter» puede evolucionar a síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. Respuesta. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(11):1043.
10. Dressler W, Roesler H. High T waves in the earliest stage of myocardial infarction. *Am Heart J*. 1947;34(5):627-45.

Patrón de «de Winter» en paciente con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Dr. Luis M. de la Torre Fonseca¹✉, Dra. Anabel Pérez Fernández², Dra. Lila Echavarría Sifontes¹, Dr. Jorge Mederos Hernández³, Dr. Jesús M. Rojas-Velázquez⁴, Dra. Milagro Machín-Legón⁴ y Dr. Alejandro Giralt-Herrera⁵

¹ Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios, Hospital Universitario Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

² Servicio de Medicina Interna, Diplomado en Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

³ Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

⁴ Facultad de Ciencias Médicas Manuel Fajardo, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

⁵ Servicio de Cardiología, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 2 de marzo de 2019

Aceptado: 2 de abril de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

ADA: arteria descendente anterior

IAM: infarto agudo de miocardio

RESUMEN

El patrón de «de Winter» fue descrito por Robbert J. de Winter en 2008. Es un signo electrocardiográfico caracterizado por infradesnivel del segmento ST de 1-3 mm, en derivaciones precordiales (V_1 - V_4), con una onda T alta y simétrica en las mismas derivaciones, asociado con supradesnivel del segmento ST en aVR, lo que se corresponde con una lesión grave de la arteria descendente anterior de localización proximal. Se presenta el caso clínico de un hombre de 22 años de edad que acudió a urgencias con las alteraciones electrocardiográficas descritas, y en la coronariografía se corroboró la presencia de una lesión grave, oclusiva (100%), de localización ostial, en la arteria descendente anterior, sobre la que se realizó angioplastia coronaria transluminal percutánea satisfactoriamente.

Palabras clave: Electrocardiograma, Síndrome coronario agudo, Infarto de miocardio, Patrón de «de Winter»

“De Winter” pattern in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome

ABSTRACT

“De Winter” pattern was first described by Robbert J. de Winter in 2008. It is an electrocardiographic sign characterized by ST-segment depression of 1-3 mm, in precordial leads (V_1 - V_4), with a high and symmetrical T wave in the same leads, associated with ST-segment elevation in aVR, which represents a severe lesion of the proximal left anterior descending artery. The case report presented corresponds to 22-year-old man who came to the emergency department with the mentioned electrocardiographic changes; in the coronary angiography is confirmed the presence of a severe, occlusive lesion (100%), of ostial location, in the left anterior descending artery, on which a percutaneous transluminal coronary angioplasty was successfully performed.

Keywords: Electrocardiography, Acute coronary syndrome, Myocardial infarction, de Winter ECG pattern

✉ LM de la Torre Fonseca
Hospital Manuel Fajardo. Servicio de Cuidados Coronarios Intensivos. Calle D esq. a Zapata. Plaza de la Revolución 10400. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
marianotorre@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El dolor torácico es un motivo frecuente de consulta en los servicios de urgencias médicas de todo el mundo, aproximadamente el 25% de ellos tienen como causa un síndrome coronario agudo^{1,2}. Muchos de estos pacientes presentan antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia y obesidad; hábitos tóxicos, como el tabaquismo, y una edad mayor de 65 años. Tanto su presentación como posibles complicaciones y mortalidad, están directamente relacionadas con estos factores de riesgo³; sin embargo, a día de hoy, son cada vez más frecuentes las personas menores de 30 años de edad, sin ninguno o pocos factores de riesgo que sufren de un infarto agudo de miocardio (IAM).

En el diagnóstico del síndrome coronario agudo, el electrocardiograma de doce derivaciones constituye una herramienta esencial porque aporta información importante para un diagnóstico precoz; no obstante, a pesar de las constantes actualizaciones que se desarrollan en nuestro tiempo con respecto al diagnóstico preciso de este síndrome, un grupo de pacientes no queda incluido en estas definiciones⁴.

En el año 2008, Robbert J. de Winter describió un signo electrocardiográfico que se corresponde con una lesión grave de la arteria descendente anterior (ADA) de localización proximal. Después de estudiar una serie de 1532 pacientes con IAM de cara anterior, encontró que el 2% presentaba un patrón electrocardiográfico, sin elevación del segmento ST, que se correspondía con la lesión descrita de la ADA⁵.

El signo se describió como una depresión del segmento ST de 1-3 mm en derivaciones precordiales (V_1 - V_4) con una onda T alta y simétrica, en las mismas derivaciones, asociada a supradesnivel del segmento ST en aVR de 0,5 mm⁶. Este cambio se atribuyó, desde el punto de vista fisiológico, a variaciones de la conducción en las fibras de Purkinje con un retardo en la conducción interventricular y a alteraciones en el canal de potasio dependiente de ATP (K_{ATP}), con isquemia miocárdica en la zona del tabique, por lo que en el electrocardiograma aparecían ondas T prominentes con depresión del punto J.

Otros autores⁷ sugieren que se produce por un retardo en la conducción del área subendocárdica con un cambio en la forma del potencial de acción transmembrana (ascenso lento y de larga duración). La suma de este pequeño cambio con el potencial

de acción transmembrana del subepicardio, explica la depresión del punto J y la onda T alta del trazado electrocardiográfico.

CASO CLÍNICO

Se trata de un hombre de 22 años de edad, con antecedentes de salud aparente, fumador de más de una cajetilla de cigarrillos al día desde hacía más de 5 años, que acudió al cuerpo de guardia del policlínico de su área de salud por presentar un dolor retroesternal, opresivo, que recibió tratamiento médico con nitroglicerina sublingual, sin alivio. Se le realizó electrocardiograma y se decidió su remisión hacia el Hospital Manuel Fajardo.

En el electrocardiograma que se le practicó en el cuerpo de guardia se observó descenso del punto J en derivaciones precordiales (V_2 - V_5) y ondas T hiperagudas (**Figura 1**). Se decidió su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, monitoreo electrocardiográfico e inicio de terapia anticoagulante como corresponde en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Al examen físico se constataron ruidos cardíacos rítmicos, sin presencia de soplos, ni tercer ruido, con una frecuencia cardíaca de 88 latidos por minuto y una tensión arterial de 130/75 mmHg. En los exámenes de laboratorio practicados las enzimas cardíacas disponibles se encontraron dentro de límites normales (CK-MB 13 UI).

El ecocardiograma informó un diámetro diastólico del ventrículo izquierdo de 59 mm, y sistólico de 39 mm, con fracción de eyección por Teichholz y Simpson de 51% y 43,5%, respectivamente, y fracción de acortamiento de 26%. Además, hipocinesia del tabique interventricular anterior medio y apical, con movilidad compensadora de la pared pósteroinferior; hipocinesia de pared ántero-septal medial y apical, hipocinesia de pared anterior medio-apical y disminución del cierre del apex.

El día siguiente a su traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Hospital Manuel Fajardo, se realizó coronariografía invasiva en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, que informa: Lesión grave de localización ostial en ADA (100%), con flujo distal TIMI 0 (**Figura 2A**). Resto de arterias coronarias epicárdicas sin lesiones angiográficas significativas.

Se decidió angioplastia coronaria transluminal percutánea que concluyó de manera exitosa (**Figura 2B**) y el paciente evolucionó favorablemente.

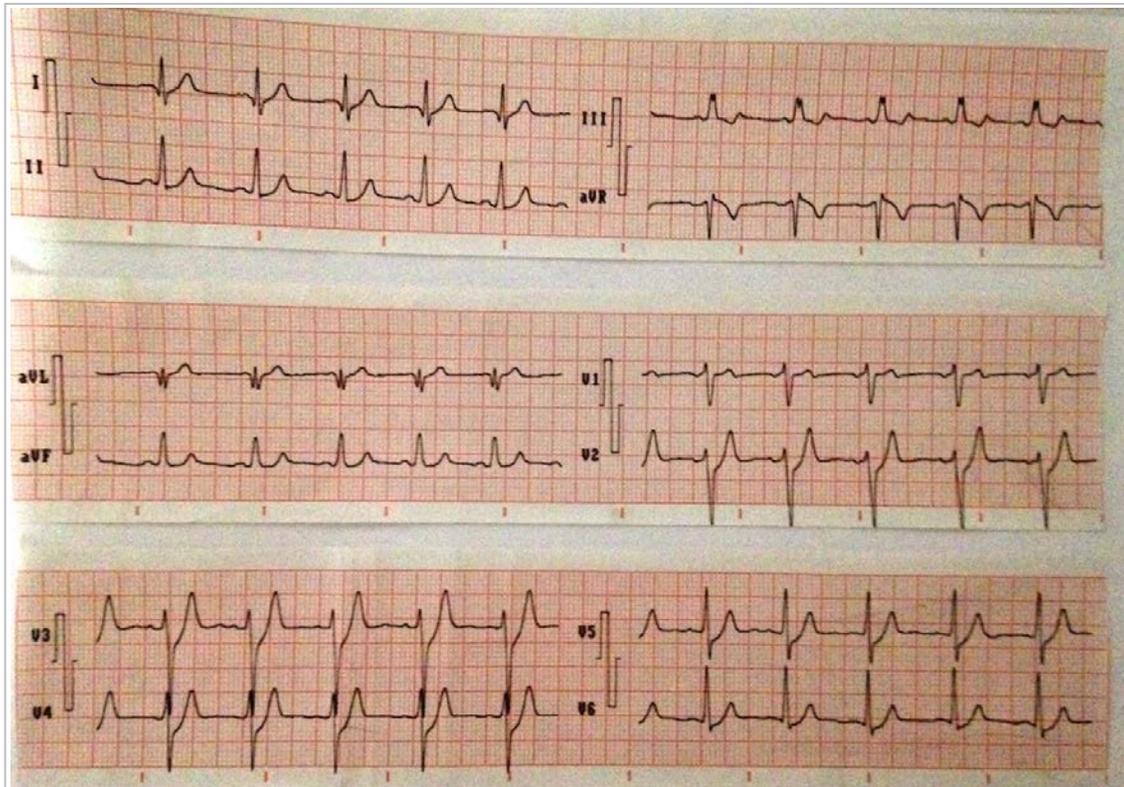


Figura 1. Electrocardiograma de doce derivaciones donde se observa infradesnivel del punto J en derivaciones precordiales (V₂-V₅) con ondas T hiperagudas, que se corresponden con el patrón de «de Winter».

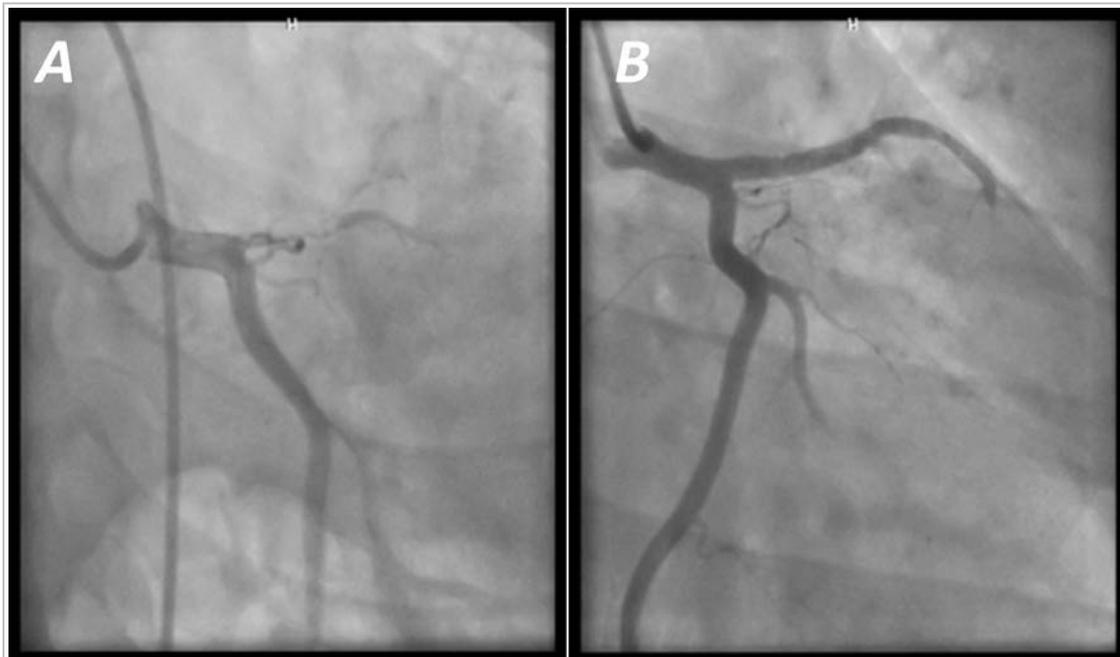


Figura 2. Coronariografía izquierda. **A.** Se observa oclusión total de la arteria descendente anterior a nivel ostio-proximal (vista anteroposterior con inclinación caudal). **B.** Vista oblicua anterior derecha con inclinación caudal, posterior a la angioplastia.

COMENTARIOS

El patrón electrocardiográfico expuesto en este caso, representa la oclusión/suboclusión de la ADA proximal descrito por «de Winter». Resalta en la presentación del caso la edad del paciente y la presentación electrocardiográfica atípica. Se necesita en los momentos actuales de un conocimiento de la electrocardiografía más actualizada, que permita identificar este patrón de alto riesgo en aras de detectar lesiones obstructivas que se beneficiarían de una estrategia invasiva temprana.

Según el propio «de Winter» y sus colaboradores⁵, el patrón que lleva su nombre está presente en el 2% de las oclusiones graves de la ADA, y algunos lo describen con mayor frecuencia en varones, a edades más tempranas, y asociado con dislipidemias^{8,9}. Este patrón tiene un alto valor predictivo positivo de 92,5% para oclusiones coronarias agudas de la ADA¹⁰. Verouden *et al*¹¹ informaron que aproximadamente el 50% de los pacientes con patrón de «de Winter» presentan una lesión grave de la ADA, asociada a extensas zonas de isquemia miocárdica.

A pesar de no encontrarse incluido en las variantes electrocardiográficas del IAM en las recientes definiciones del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, en las que sí se incluyen el bloqueo de rama izquierda de nueva aparición y el infarto posterior, estos pacientes demandan de una estrategia invasiva precoz por el alto riesgo de evolucionar a un IAM de gran extensión. Por otro lado se reafirma la utilidad de la ecocardiografía como una herramienta más en caso de duda para decidir una estrategia revascularizadora.

CONCLUSIONES

Aunque el patrón de «de Winter» constituye una manifestación electrocardiográfica atípica, conlleva una implicación pronóstica importante; sin embargo, en las definiciones actuales del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, no se encuentra recogido este patrón como angina de muy alto riesgo que podría evolucionar –de no ser tratada adecuadamente– a un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, e incluso hasta la muerte del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yiadom MY. Acute coronary syndrome clinical

presentations and diagnostic approaches in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2011;29(4):689-97.

2. Lindsell CJ, Anantharaman V, Diercks D, Han JH, Hoekstra JW, Hollander JE, *et al.* The Internet Tracking Registry of Acute Coronary Syndromes (i*trACS): a multicenter registry of patients with suspicion of acute coronary syndromes reported using the standardized reporting guidelines for emergency department chest pain studies. *Ann Emerg Med.* 2006;48(6):666-77, 677.e1-9.
3. Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E, Canto JG, Ornato JP, Gibson CM, *et al.* Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J.* 2008;156(6):1026-34.
4. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, *et al.* ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons; endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation.* 2007;116(7):e148-304.
5. de Winter RJ, Verouden NJ, Wellens HJ, Wilde AA. A new ECG sign of proximal LAD occlusion. *N Engl J Med.* 2008;359(19):2071-3.
6. Qayyum H, Hemaya S, Squires J, Adam Z. Recognising the de Winter ECG pattern - A time critical electrocardiographic diagnosis in the Emergency Department. *J Electrocardiol.* 2018;51(3):392-5.
7. Fiol Sala M, Bayés de Luna A, Carrillo López A, García-Niebla J. El «patrón de De Winter» puede evolucionar a síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(11):1042-3.
8. Latour-Pérez J, Cabello JB. Significado clínico del síndrome coronario agudo con elevación transitoria del segmento ST. *Med Intensiva.* 2011;35(5):267-9.
9. Goebel M, Bledsoe J, Orford JL, Mattu A, Brady

- WJ. A new ST-segment elevation myocardial infarction equivalent pattern? Prominent T wave and J-point depression in the precordial leads associated with ST-segment elevation in lead aVr. *Am J Emerg Med.* 2014;32(3):287.e5-8.
10. Morris NP, Body R. The De Winter ECG pattern: morphology and accuracy for diagnosing acute coronary occlusion: systematic review. *Eur J Emerg Med.* 2017;24(4):236-42.
11. Verouden NJ, Koch KT, Peters RJ, Henriques JP, Baan J, van der Schaaf RJ, *et al.* Persistent precordial “hyperacute” T-waves signify proximal left anterior descending artery occlusion. *Heart.* 2009;95(20):1701-6.

Linfoma pericárdico primario con compromiso hemodinámico a propósito de un caso

MSc. Dr. Geovedy Martínez García¹✉, Dra. Yanitsy Chipi Rodríguez¹, Dra. Annia M. Carrero Vázquez¹, Dra. Yaydy González Miguélez¹, Dra. Natalia Reynosa Paneque¹, Dra. Rosa M. Martínez Peró¹, Dra. Lisette Rodríguez Phinhevy², Dra. Anisleidys Ledesma Duardo² y Dr. Arturo Martínez García³

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

² Servicio de Geriátrica, Hospital General Docente Enrique Cabrera Cossío. La Habana, Cuba.

³ Servicio de Cirugía General, Hospital General Docente Enrique Cabrera Cossío. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 24 de enero de 2019

Aceptado: 25 de febrero de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

ETT: ecocardiograma transtorácico

LCP: linfoma cardíaco primario

RMN: resonancia magnética nuclear

RESUMEN

El linfoma cardíaco primario es una enfermedad extremadamente rara y fatal del corazón. Es definido como un linfoma que compromete el corazón y el pericardio. Tiene un pronóstico pobre debido a la dificultad en su diagnóstico por lo inaccesible de su localización. Se presenta el caso de un hombre de 84 años de edad con antecedentes de salud que acudió con síntomas y signos de insuficiencia cardíaca. Se sospechó cardiopatía dilatada, pero en el ecocardiograma transtorácico se observó derrame pericárdico severo con masa adherida a la pared lateral de las cavidades derechas, sin dilatación de cavidades. Se realizó ventana pericárdica para drenar el derrame, sin poder estudiar el líquido extraído. Finalmente se realizó resonancia magnética nuclear que diagnosticó linfoma cardíaco, y teniendo en cuenta la ausencia de otras alteraciones en el resto del cuerpo, se definió como primario. No se pudo realizar diagnóstico histológico por negativa del paciente y familiares.

Palabras clave: Pericardio, Linfoma, Tumores cardíacos, Diagnóstico, Ecocardiografía, Resonancia magnética nuclear

Primary pericardial lymphoma with hemodynamic disorder apropos of a case

ABSTRACT

Primary cardiac lymphoma is an extremely rare and fatal entity of the heart. It is defined as a lymphoma that compromises the heart as well as the pericardium. It has a poor prognosis because of the difficulty in its diagnosis, due to the inaccessibility of its location. Here is presented the case of an 84-year-old man with healthy history that came to our hospital with symptoms and signs of heart failure. The first suspicion was dilated cardiomyopathy, but in the transthoracic echocardiography was observed a large pericardial effusion with a mass attached to the side wall of the right chambers, without chamber dilation. A pericardial window was performed to drain the effusion, without being able to study the extracted fluid. Finally, a magnetic resonance imaging was performed resulting in a cardiac lymphoma diagnosis that, taking into account the absence of other changes in the rest of the body, was defined as primary. No histological diagnosis could be de-

✉ G Martínez García
Anita 936 e/ Gertrudis y Lagueruela,
Sevillano, Diez de Octubre.
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
geovedymg@infomed.sld.cu

veloped due to refusal of the patient and his relatives.

Keywords: Pericardium, Lymphoma, Cardiac tumors, Diagnosis, Echocardiography, Magnetic resonance imaging

INTRODUCCIÓN

La afectación cardíaca y pericárdica de un linfoma maligno es una situación muy rara, representa aproximadamente el 1% de los tumores cardíacos y el 0,5% de los linfomas no Hodgkin extraganglionares, y el tipo más común es el linfoma difuso de células B grandes¹.

Los síntomas iniciales están dados por falla cardíaca, síncope, arritmias y derrame pericárdico de gran cuantía, y el diagnóstico positivo se realiza con las técnicas de imagen cardíaca y el estudio histológico². A pesar de estas, el diagnóstico –en la mayoría de los casos– es difícil, por la localización inaccesible del tumor.

El tratamiento para el linfoma cardíaco primario (LCP) es variable porque la estrategia óptima de tratamiento no ha sido aún establecida; sin embargo, estudios previos han mostrado que la quimioterapia es el tratamiento más efectivo³. Tiene un pobre pronóstico, ya que los pacientes mueren en los primeros meses después del diagnóstico, fundamentalmente por daños sistémicos⁴.

Se presenta el caso de un paciente que acude a nuestra institución con síntomas de insuficiencia cardíaca global, y se diagnostica por imágenes un linfoma pericárdico sin otras localizaciones sistémicas.

CASO CLÍNICO

Hombre de 84 años de edad, con antecedentes de salud e historia de tres días con decaimiento, disnea a los esfuerzos ligeros (clase III de la *New York Heart Association*) y edemas en ambos miembros inferiores, que por tal motivo acu-

dió al médico de su área de salud, el cual le indicó amoxicilina y digoxina; pero al continuar con los mismos síntomas decidió acudir al servicio de urgencias de nuestro hospital.

Datos positivos al examen físico

- Mucosas húmedas e hipocoloreadas.
- Miembros inferiores infiltrados con edemas blandos, fríos, no dolorosos, con presencia de godet a la palpación, que alcanzan ambas rodillas. Cambio de coloración de la piel en región distal del miembro inferior izquierdo.
- Murmullo vesicular disminuido globalmente, con crepitantes bibasales y frecuencia respiratoria de 22 respiraciones por minuto.
- Ruidos cardíacos arrítmicos, de baja intensidad, no soplos, ni roces. Frecuencia cardíaca de 106 latidos por minuto y tensión arterial 100/60 mmHg.
- Abdomen suave y depresible, doloroso a la pal-

Tabla. Exámenes sanguíneos realizados.

Complementario	Resultado	Valores de referencia
Hematocrito	0,39	0,42 - 0,52
Leucograma	10,5 x 10 ⁹ /L	4,5 - 10,5 x 10 ⁹ /L
Eritrosedimentación	12 mm/h	< 30 mm/h
Fosfatasa alcalina	116 U/L	100 - 290 U/L
TGP	28 U/L	0 - 49 U/L
TGO	34 U/L	0 - 46 U/L
GGT	81 U/L	5 - 45 U/L
Colesterol	2,92 mmol/L	3,87 - 6,20 mmol/L
Triglicéridos	1,13 mmol/L	0,46 - 1,88 mmol/L
Creatinina	62 µmol/L	49,0 - 104,0 µmol/L
Ácido úrico	382 µmol/L	155 - 428 µmol/L
Urea	6,1 mmol/L	3,30 - 8,30 mmol/L
Proteínas totales	79 g/L	60,0 - 80,0 g/L
Albumina	38 g/L	38 - 54 g/L
Glicemia	6,6 mol	4,20 - 6,11 mmol/L
PSA	0,38 ng/L	0,4 ng/L

GGT, enzima gamma-glutamyl-transpeptidasa; PSA, antígeno prostático específico (siglas en inglés); TGO, enzima transaminasa glutámico oxalacética; TGP, enzima transaminasa glutámico pirúvica.

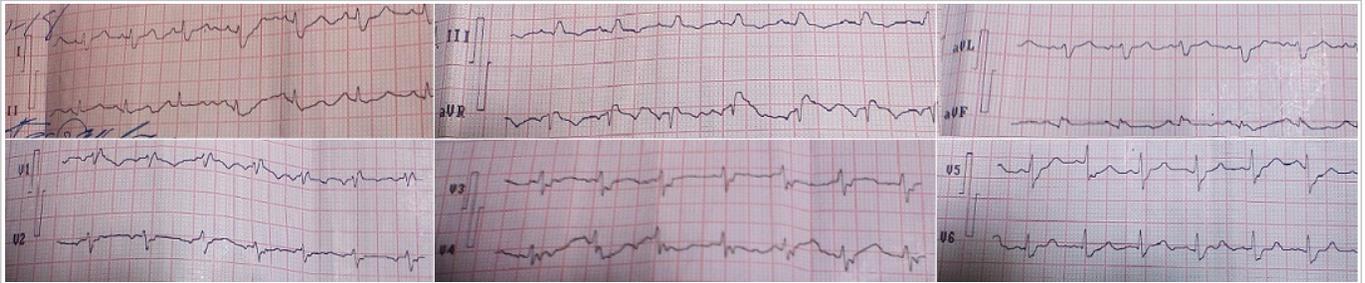


Figura 1. Electrocardiograma del paciente al llegar al hospital.

pación en hipocondrio derecho, donde se constata hepatomegalia dolorosa de aproximadamente 3 cm por debajo del reborde costal. Presencia de reflujo hepatoyugular.

Exámenes realizados

- Complementarios sanguíneos: se describen en la **tabla**.
- Electrocardiograma: eje eléctrico normal ($\Delta QRS +80^\circ$). Patrón de bloqueo de rama derecha del haz de His y de bloqueo fascicular anterior izquierdo (**Figura 1**).
- Radiografía de tórax posteroanterior: aumento del diámetro transversal de la silueta cardíaca. Aorta dilatada. Reacción pleural en ambas bases, más acentuada en el lado derecho y signos de congestión pulmonar hiliobasal bilateral.
- Ultrasonido abdominal: hígado de tamaño normal, homogéneo, de ecogenicidad conservada, sin lesiones focales. Vesícula biliar de tamaño normal, de paredes reactivas. No dilatación de vías biliares. Páncreas de tamaño normal, homogéneo, con discreto aumento de su ecogenicidad.
- Aorta de calibre normal, con depósitos fibrocálculos y ausencia de lesiones aneurismáticas. Riñones de tamaño y posición normal, pirámides prominentes, mala relación córtico-medular, contornos irregulares, con marcado aumento de la ecogenicidad del parénquima, no ectasia. Derrame pleural bilateral de moderada cuantía, presencia de líquido perihepático y en hipogastrio de pequeña cuantía.
- Tomografía computarizada simple. Tórax: derrame pleural bilateral de moderada cuantía que involucra las cisuras, signos de fibroenfisema pulmonar, presencia de neumomediastino y derrame pericárdico, pequeñas adenopatías mediastinales menores de 1 cm. Abdomen: hepatomegalia a expensas del lóbulo izquierdo, ausencia de líquido intraabdominal, escoliosis de convexidad derecha con estrechamiento de los orificios interventriculares.
- Ecocardiograma transtorácico (ETT): Cavidades cardíacas de diámetros y estructuras normales, función sistólica conservada. Derrame pericárdico de gran cuantía, sin signos de taponamiento

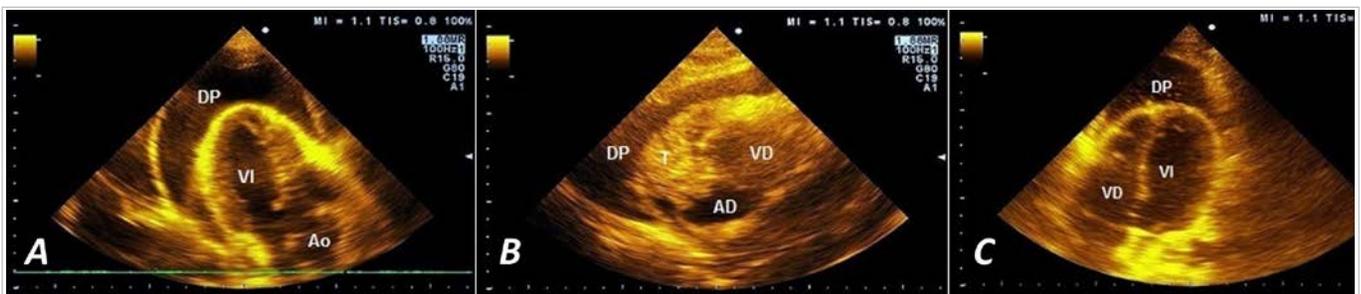


Figura 2. Ecocardiografía transtorácica. **A.** Vista paraesternal eje largo. Se observa gran derrame pericárdico que rodea el ápex cardíaco. **B.** Imagen del tumor pericárdico adosado a las paredes laterales de las cavidades derechas (vista subcostal). **C.** Estudio realizado tres días después de realizada la ventana pericárdica. El derrame solo se observa alrededor del ápex, con abundantes restos de fibrina. AD, aurícula derecha; Ao, aorta; DP, derrame pericárdico; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo; T, tumor.

cardíaco (índice de Witzman = 54 mm) Imagen hiperdensa, homogénea, de 46 × 61 mm, anclada a la pared lateral de las cavidades derechas a las cuales comprime, en especial a la aurícula que le produce colapso sistólico (**Figura 2, A y B**). Vena cava inferior dilatada, con colapso inspiratorio menor de 50%.

Con el resultado del ETT y el cuadro clínico del paciente, se decidió –por los colectivos de Medicina Interna, Cardiología y Cirugía General– realizar ventana pericárdica quirúrgica con el objetivo de drenar el gran derrame pericárdico, aliviar los síntomas del paciente y estudiar histológicamente el líquido obtenido. El procedimiento se realizó por vía transperitoneal, con anestesia local, y se extrajeron 600 mL de líquido seroso oscuro, el cual se envió para estudio. Desafortunadamente, el líquido coaguló antes del estudio histológico.

El paciente mejoró su estado general después del procedimiento y desaparecieron la disnea y los edemas en miembros inferiores. Se repitió el ETT y se observó reducción del derrame pericárdico, el cual se concentraba en región apical del ventrículo izquierdo con abundantes bandas de fibrina (**Figura 2C**). La imagen antes descrita en pared lateral derecha se mantuvo con las mismas características.

Con el objetivo de esclarecer el diagnóstico del tumor pericárdico, se realizó resonancia magnética nuclear (RMN) cardíaca donde se observó una imagen tumoral a expensas del pericardio que comprimía las cavidades derechas, fundamentalmente la aurícula derecha, con diámetros de 52,2 × 72,7 mm (**Figura 3**). Con los estudios de caracterización tisular se concluyó como un presunto linfoma pericárdico, pero no se pudo hacer el diagnóstico histológico porque el paciente y sus familiares se negaron a la realización de la biopsia y solicitaron el alta hospitalaria en contra de las re-

comendaciones médicas.

COMENTARIOS

El linfoma pericárdico primario es una enfermedad extremadamente rara y forma sólo el 0,5% de los linfomas extraganglionares. Es definido como un linfoma extraganglionar limitado al corazón o el pericardio^{1,2}. Histológicamente, el linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes es el más común de los LCP (58%), seguido por el de células T (16%), el de Burkitt (9) y el linfoma linfocítico de células pequeñas (6%)². En la revisión de la literatura, la mayoría de los LCP se diagnosticaron como una masa anclada a las paredes de las cavidades cardíacas, fundamentalmente la aurícula derecha, ventrículo derecho y aurícula izquierda, en orden de frecuencia⁵.

Los pacientes generalmente se presentan con síntomas inespecíficos, como disnea, arritmias, derrame pericárdico e insuficiencia cardíaca congestiva, como se observó en nuestro caso^{3,5}. Estudios imagenológicos, como el ecocardiograma, la tomografía computarizada y la RMN son útiles para el diagnóstico de LCP; sin embargo, el estudio histopatológico

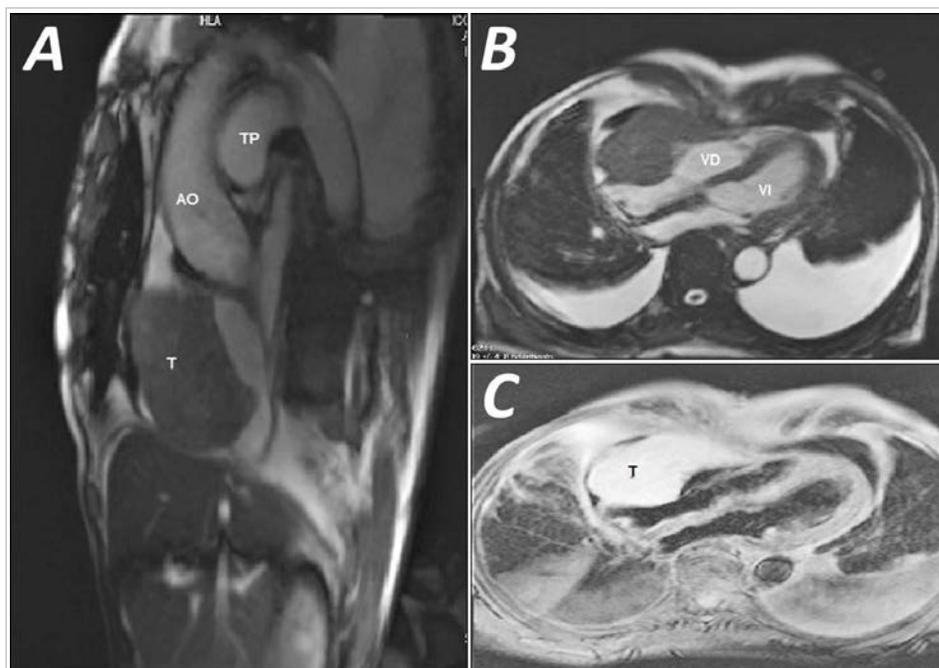


Figura 3. Resonancia magnética nuclear cardíaca contrastada. **A.** Corte sagital. **B y C.** Corte transversal. Se observa linfoma pericárdico comprimiendo cavidades derechas. AO, aorta; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo; T, tumor; TP, tronco de la arteria pulmonar.

es la única vía para obtener un diagnóstico definitivo⁶. La quimioterapia es efectiva para el tratamiento de algunos subtipos de este linfoma. Informes previos han demostrado que rituximab unido al régimen CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona) ha tenido un excelente resultado en el linfoma difuso de células B grandes, con una supervivencia mayor de 30 meses después del diagnóstico³. Sin embargo, la estrategia óptima de tratamiento aún no ha sido establecida.

En el caso que se presenta, el paciente acudió con síntomas de insuficiencia cardíaca global, sin sospechar su origen neoplásico. El ETT demostró el derrame pericárdico y la masa adherida a las cavidades derechas, pero al no poder estudiar el líquido pericárdico y no encontrar otras localizaciones tumorales en el resto del organismo, la RMN ayudó a establecer el diagnóstico de LCP. Actualmente existen numerosas evidencias científicas que muestran la utilidad de la RMN en la evaluación de masas cardíacas, sobre todo en la morfología, localización, movimiento, vascularización y caracterización de los diferentes tejidos, al comparar la intensidad de imágenes de T1 y T2 y el ancho de densidad de protones⁷⁻¹⁰. Es por eso que actualmente es el medio no invasivo más utilizado para el diagnóstico y caracterización de los tumores cardíacos.

A pesar de lo interesante del caso, nuestra presentación tiene una importante limitación, y es que nunca se pudo corroborar el diagnóstico histológico del tumor. No obstante, nos estimulamos a publicarlo debido a: lo infrecuente de su aparición, que hace que no se puedan realizar diagnósticos precoces; la escasa accesibilidad de su localización; y por la utilidad de la RMN para orientar al diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Li S, Desai P, Lin P, Yin CC, Tang G, Wang XJ, *et al*. MYC/BCL6 double-hit lymphoma (DHL): a tumor associated with an aggressive clinical course and poor prognosis. *Histopathology*. 2016;68(7):1090-8.
2. Gordon MJ, Danilova O, Spurgeon S, Danilov AV. Cardiac non-Hodgkin's lymphoma: clinical characteristics and trends in survival. *Eur J Haematol*. 2016;97(5):445-52.
3. Petrich A, Cho SI, Billett H. Primary cardiac lymphoma: an analysis of presentation, treatment, and outcome patterns. *Cancer*. 2011;117(3):581-9.
4. Habertheuer A, Ehrlich M, Wiedemann D, Mora B, Rath C, Kocher A. A rare case of primary cardiac B cell lymphoma. *J Cardiothorac Surg [Internet]*. 2014 [citado 14 Ene 2019];9:14. Disponible en: <https://cardiothoracicsurgery.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1749-8090-9-14>
5. Miguel CE, Bestetti RB. Primary cardiac lymphoma. *Int J Cardiol*. 2011;149(3):358-63.
6. Kawamura T, Sakaguchi T, Nishi H, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Yamauchi T, *et al*. Successful treatment of a large primary cardiac lymphoma by surgical resection combined with chemotherapy: report of a case. *Surg Today*. 2013;43(9):1066-70.
7. Li B, Li Q, Nie W, Liu S. Diagnostic value of whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detection of primary and metastatic malignancies: a meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2014;83(2):338-44.
8. Zhu D, Yin S, Cheng W, Luo Y, Yang D, Lin K, *et al*. Cardiac MRI-based multi-modality imaging in clinical decision-making: Preliminary assessment of a management algorithm for patients with suspected cardiac mass. *Int J Cardiol*. 2016;203:474-81.
9. Nensa F, Tezgah E, Poeppel TD, Jensen CJ, Schelhorn J, Köhler J, *et al*. Integrated 18F-FDG PET/MR imaging in the assessment of cardiac masses: a pilot study. *J Nucl Med*. 2015;56(2):255-60.
10. Fathala A, Abouzied M, AlSugair AA. Cardiac and pericardial tumors: A potential application of positron emission tomography-magnetic resonance imaging. *World J Cardiol*. 2017;9(7):600-8.

Síndrome de hipertensión pulmonar secundario a mixoma auricular derecho, a propósito de un caso

Dra. Aylen Pérez Barreda¹, Dr. Oscar A. Alfonso Montero²✉, Dra. Idalys M. Román Fernández² y Dra. Sonia M. Sánchez Valcarcel²

¹Departamento de Imagenología Cardiovascular, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV). La Habana, Cuba.

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

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 3 de marzo de 2019

Aceptado: 6 de abril de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

MA: mixoma auricular

RESUMEN

El mixoma auricular es un tumor cardíaco benigno de origen primario que se localiza mayormente en la aurícula izquierda. El presente trabajo tiene como objetivo describir las formas clínicas de presentación de un mixoma de aurícula derecha, a través de la presentación de un caso con el diagnóstico de síndrome de hipertensión pulmonar secundaria al mencionado tumor cardíaco, en una paciente de 54 años de edad. Las características clínicas de los mixomas están determinadas por su localización, tamaño y movilidad. En este caso, la obstrucción intracardíaca producida por el mixoma, con movimiento paradójico del septum, dió lugar a alteraciones en el llenado ventricular, signos de bajo gasto e hipertensión pulmonar grave. El abordaje clínico y quirúrgico inmediato tras el diagnóstico evitó el desarrollo de complicaciones mayores. Este caso enfatiza la vital importancia del juicio clínico y el uso de diversas técnicas de imagen cardíaca en la toma de decisiones.

Palabras clave: Mixoma auricular, Tumores cardíacos, Hipertensión pulmonar, Insuficiencia cardíaca

Pulmonary hypertension syndrome secondary to right atrial myxoma apropos of a case

ABSTRACT

Atrial myxoma is a benign primary cardiac tumor that is mostly found in the left atrium. This paper aims to describe the clinical presentation of a right atrial myxoma through the case report of a 54-year-old patient diagnosed with pulmonary hypertension syndrome secondary to the above-mentioned cardiac tumor. The clinical features of myxomas are determined by their location, size and mobility. In this case, intracardiac obstruction produced by the myxoma, with paradoxical movement of the septum, resulted in ventricular filling alterations, low cardiac output signs and severe pulmonary hypertension. Immediate clinical and surgical management after diagnosis successfully prevented the development of major complications. This case highlights the paramount importance of clinical judgment and the use of various cardiac imaging techniques in decision making.

Keywords: Atrial myxoma, Cardiac tumors, Pulmonary hypertension, Heart failure

✉ OA Alfonso Montero
Instituto de Cardiología y Cirugía
Cardiovascular. Calle 17 N° 702,
Vedado, CP 10400. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
oscarantonio@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El mixoma auricular (MA) es un tumor cardíaco primario que se localiza mayormente en la aurícula izquierda. Los tumores cardíacos primarios son infrecuentes (5%), el 75% son benignos y el mixoma es el tipo más común, pues representa aproximadamente el 50% de ellos¹. A nivel mundial, la incidencia anual de los MA es de 0,5 por millón de habitantes y, de éstos, el 75% se encuentran en la aurícula izquierda²; es máxima entre los 40 y los 60 años de edad, con una proporción de casos entre mujeres y hombres de aproximadamente 3:1³.

El cuadro clínico del MA es variado y depende de su tamaño, movilidad y localización; puede presentarse de forma asintomática o con síntomas inespecíficos como: fatiga, tos, febrícula, artralgia, mialgia, pérdida de peso y exantema eritematoso. La triada sintomática habitual es embolización, cuadro inespecífico e insuficiencia cardíaca. El tromboembolismo sistémico se encuentra en el 25-50% de los casos de mixomas izquierdos y aproximadamente la mitad de los émbolos se dirigen al sistema nervioso central, donde pueden causar isquemia o propiciar el desarrollo de aneurismas y provocar así hemorragia intracraneal, que puede ser la primera manifestación en el diagnóstico de un mixoma^{2,4}.

En cuanto a la localización auricular derecha, las manifestaciones cardíacas más frecuentes de los tumores intracavitarios localizados a este nivel son: astenia, edema periférico, ascitis, hepatoesplenomegalia y elevación de la presión venosa yugular con onda A prominente. El diagnóstico con frecuencia es tardío, con un intervalo que promedia desde la presentación hasta el diagnóstico correcto de 2,5 a 3 años aproximadamente. Los pacientes con frecuencia refieren una sintomatología compatible con insuficiencia cardíaca derecha rápidamente progresiva y también con soplos cardíacos de nueva aparición por interferencia mecánica con la válvula tricúspide. La embolización a nivel pulmonar habitualmente está producida por un tumor en el hemicardio derecho³.

El diagnóstico se basa en la clínica y principalmente en las técnicas de imagen, como el ecocardiograma y la radiografía de tórax, además son de importancia el electrocardiograma, el cateterismo cardíaco, la exploración hemodinámica, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética. De estos el ecocardiograma es una herramienta de indudable valor en la valoración de masas intracardíacas y el mejor método para la detección de MA.

Estas técnicas proporcionan datos de la masa tumoral, tamaño, movilidad y su invasión al miocardio. La confirmación diagnóstica se realiza por histopatología^{5,6}. El tratamiento es quirúrgico y consiste en la resección completa del tumor intracardíaco, esta debe ser oportuna para evitar futuras complicaciones⁷. La supervivencia posterior a la resección quirúrgica es alta; sin embargo, está recomendado el seguimiento a largo plazo mediante ecocardiografía, por la posibilidad de recurrencias que se presentan del 1-3% debido a una resección inadecuada^{3,8}.

El presente trabajo expone un caso clínico de una mujer de 54 años de edad con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial esencial y cardiopatía isquémica, la cual presentó un síndrome de hipertensión pulmonar secundario a MA derecho, que requirió tratamiento quirúrgico, en el Servicio de Cardiología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) de La Habana, Cuba.

CASO CLÍNICO

Mujer de 54 años de edad, con color de piel negra, ama de casa, de procedencia urbana, con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial esencial de aproximadamente 10 años de evolución y diagnóstico reciente (hace 6 meses) de cardiopatía isquémica crónica, para lo cual lleva tratamiento con aspirina (100 mg/día), atenolol (50 mg/día) clortalidona (25 mg/día) y dinitrato de isosorbide (30 mg/día).

Acude a nuestro centro refiriendo que desde hace aproximadamente 1 año comenzó con dolor en la región lateral del hemitórax izquierdo, punzante, que irradiaba al flanco del mismo lado y hacia la espalda, que aparecía a los esfuerzos y aliviaba con el reposo y la posición de sentado; además, disnea a los esfuerzos, que en ocasiones empeoraba con el decúbito, y tos con expectoración blanquecina ocasionalmente acompañada de estrías de sangre. A los 6 meses de este cuadro le diagnosticaron la cardiopatía isquémica, con discreta mejoría después del tratamiento. Al momento de la consulta hospitalaria presentaba empeoramiento de la disnea, que aparecía a esfuerzos mínimos y en reposo, el dolor torácico era más frecuente y duradero, y habían aparecido palpitaciones.

Examen físico

General: Tejido celular subcutáneo infiltrado en ter-

cio distal de miembros inferiores.

Regional: Abdomen globuloso, que sigue los movimientos respiratorios, suave, depresible. Doloroso a la palpación profunda en hipocondrio derecho. Hígado que rebasa dos traveses de dedos el reborde costal, con ruidos hidroaéreos normales.

Por aparatos:

- Aparato respiratorio: Expansibilidad torácica disminuida, con 19 respiraciones por minuto, vibraciones vocales disminuidas, sonoridad pulmonar aumentada en las bases y murmullo vesicular disminuido globalmente, con presencia de estertores crepitantes bibasales.
- Aparato cardiovascular: Latido de la punta desplazado hacia abajo con retracción paraesternal y frecuencia cardíaca de 84 latidos por minuto (lpm). El ventrículo derecho es palpable a nivel del epigastrio. Ruidos cardíacos rítmicos, con S1 disminuido, componente pulmonar del S2 acentuado y soplo holosistólico II-III/VI, que aumenta con la inspiración en foco tricuspídeo. Se constata ingurgitación yugular con reflujo hepatoyugular. Pulsos periféricos *parvus*, rítmicos, simétricos y sincrónicos, con frecuencia igual a la frecuencia cardíaca central, llene capilar normal. Tensión arterial 140/80 mmHg.

Resultados de los complementarios

Los análisis de hematología y hemoquímica se muestran en la **tabla**.

Electrocardiograma: Ritmo sinusal, 74 lpm, eje eléctrico normal, ondas T negativas en V₄-V₅ e isodifásica en V₃.

Radiografía de tórax (vista pósterio-anterior): Índice cardiotorácico aumentado, signos de congestión pulmonar e imágenes radiopacas de ± 1 cm en pulmón derecho (región paracardiaca), que impresionan de aspecto tumoral. Se sugiere reevaluar por tomografía axial computarizada (TAC).

TAC de tórax: Aumento del área cardíaca a expensas de la aurícula derecha, la cual está ocupada por una imagen de densidad heterogénea, que alcanza un diámetro de 8,4 × 5,7 cm. Llama la atención la presencia de algunas lesiones de aspecto fibroexudativo a predominio periférico en ambos lóbulos inferiores, irregulares, que llegan a comprometer la pleura, y otras con tendencia nodular, mayores en la base, que miden hasta 14 mm.

Coronariografía: Arterias coronarias epicárdicas sin lesiones angiográficamente significativas.

Ecocardiograma transtorácico: Imagen tumoral en aurícula derecha, móvil, hiperecogénica, de 21,97

Tabla. Exámenes hematológicos realizados.

Complementario	Resultado
Hemoglobina	10,7 g/L
Leucocitos	6,8 × 10 ⁹ /L
Plaquetas	368 × 10 ⁹ /L
Glucemia	4,8 mmol/L
Creatinina	119 μmol/L
Urea	5,9 mmol/L
Ácido úrico	302 mmol/L
TGP	21,2 U/L
TGO	29,3 U/L
GGT	34 U/L
Colesterol	3,88 mmol/L
Triglicéridos	0,82 mmol/L
Proteínas totales	73 g/L
Albúmina	38 g/L
CK, CK-MB y troponinas	Normales

CK, creatinquinasa; CK-MB, creatinquinasa isoenzima MB; GGT, gamma-glutamyl-transpeptidasa; TGO, transaminasa glutámico oxalacética; TGP, transaminasa glutámico pirúvica

cm² de área, que protruye a través de la válvula tricúspide (**Figura 1**). Insuficiencia tricuspídea e hipertensión pulmonar graves, con presión sistólica en la arteria pulmonar de 77 mmHg (**Figura 2**), y función sistólica del ventrículo izquierdo conservada (FEVI 59,7% por Simpson). El ecocardiograma transesofágico confirmó el diagnóstico.

La paciente fue discutida con el servicio de ciru-

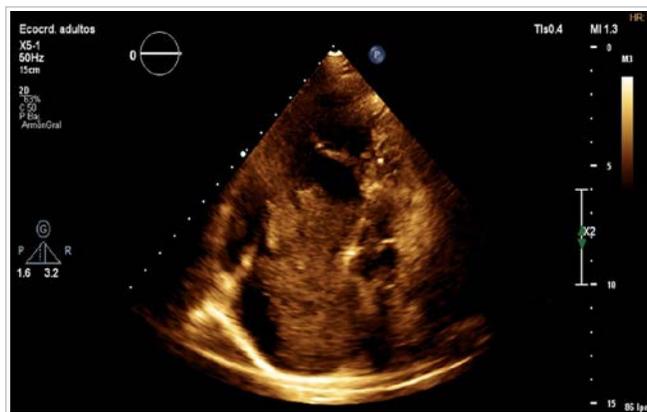


Figura 1. Ecocardiograma transtorácico, vista 4 cámaras, donde se observa la masa a nivel de la aurícula derecha.

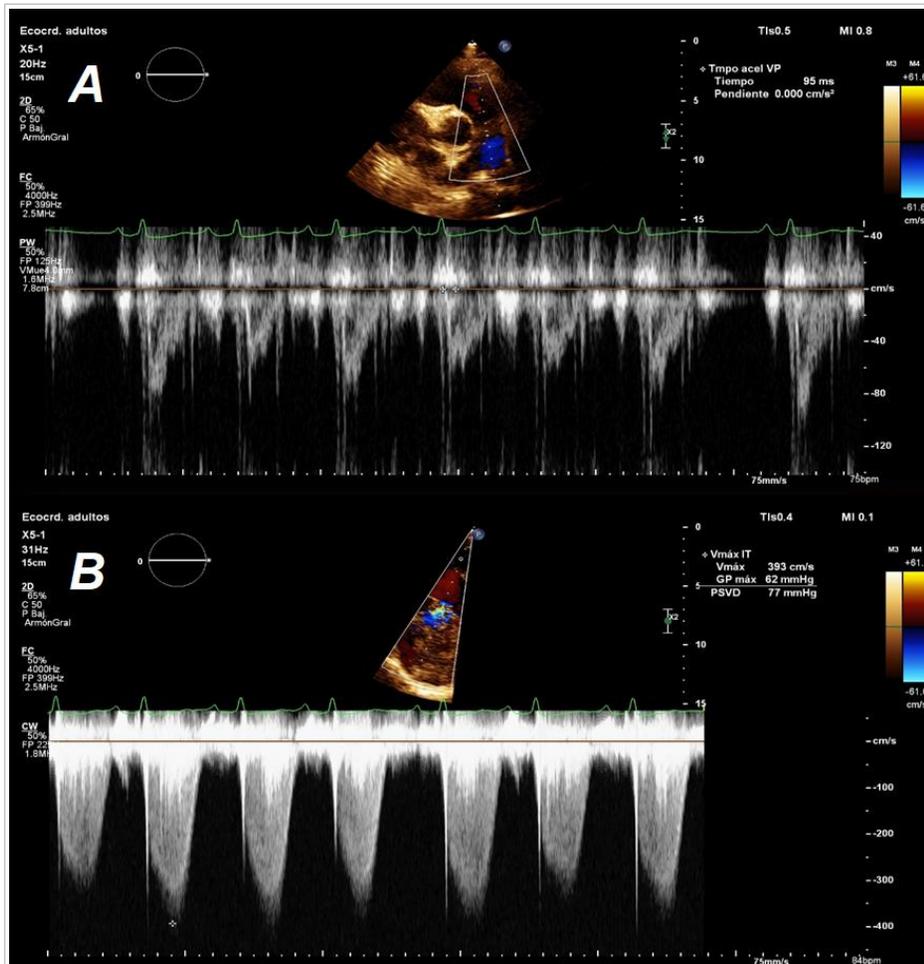


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico (2D) Doppler. **A.** Curva de flujo pulmonar tipo III. **B.** Regurgitación tricuspídea con presión sistólica estimada en el ventrículo derecho de 77 mmHg.



Figura 3. Pieza anatómica del mixoma extraído de la aurícula derecha.

gía cardiovascular para tratamiento quirúrgico y se realizó la extirpación de la masa tumoral, con circulación extracorpórea y paro anóxico e hipotermia moderada. Se practicó auriculotomía derecha y se resecó el tumor sin complicaciones (**Figura 3**). El resultado del estudio anatomopatológico confirmó las características histológicas del mixoma, con la particularidad de ser muy friable, lo cual facilitó el desprendimiento de fragmentos hacia la circulación menor que provocaron la hipertensión pulmonar por los fenómenos embólicos.

El diagnóstico de MA y su forma de presentación con hipertensión pulmonar grave e insuficiencia cardíaca derecha descompensada se basó en los hallazgos clínicos, el curso de la enfermedad, el estudio ecocardiográfico, y sobre todo el estudio anatomopatológico que dió el diagnóstico definitivo de mixoma. Fueron descartadas otras posi-

bles causas respecto a la probable etiología de la hipertensión arterial pulmonar y, por lo tanto, se confirmó la causa tromboembólica crónica. La paciente tuvo una evolución posquirúrgica favorable y fue egresada a los 7 días con tratamiento médico.

COMENTARIOS

Los tumores cardíacos en general son raros, con una prevalencia de solo 0,002-0,3%; el MA tiene una edad de presentación entre los 40 - 60 años aproximadamente^{3,8}. En Cuba solo se han publicado tres investigaciones que reflejan estadísticas de los mixomas. En el Hospital Hermanos Ameijeiras, entre enero de 1986 y enero de 2006, encontraron que el 1.02% de los 2925 pacientes operados con circulación extracorpórea fueron MA, similar a los resultados publi-

cados en la literatura internacional³. Predominó la incidencia en el sexo femenino, con una proporción respecto al masculino de 2:1 y una edad adulta promedio entre 51-60 años⁹. Otras series con 38 y 15 pacientes de los Cardiocentros de Santiago de Cuba¹⁰ y Villa Clara¹¹, respectivamente, atendidos entre 1986 y 2010, muestran resultados similares.

La ubicación más frecuente del mixoma cardíaco es la aurícula izquierda (83%), donde generalmente se encuentra unido a la fosa oval, a la valva anterior mitral o a la pared posterior, sucesivamente se presentan en la aurícula derecha (12,7%), y 1,3% son biauriculares^{12,13}. La presentación en Cuba se manifiesta de forma similar⁹⁻¹¹.

El mixoma cardíaco es una neoplasia de histogénesis incierta que ocurre sólo en la superficie endocárdica, con mayor frecuencia de localización auricular. El diagnóstico histológico se basa en el hallazgo de las células típicas en una matriz rica en mucopolisacáridos, sus células son histológicas e histogenéticamente diferentes a las células fusiformes de los mixomas de partes blandas. Las que dan origen a este tumor son las denominadas «células de reserva subendoteliales», totipotenciales y con capacidad para formar estructuras vasculares, que expresan marcadores endoteliales y neurales^{14,15}. En el caso que se presenta, el resultado del estudio anatomopatológico fue confirmatorio.

El mixoma cardíaco puede ser asintomático y evidenciarse como un hallazgo ecocardiográfico accidental; pero en otros casos puede cursar con síntomas sistémicos o constitucionales por liberación de citoquinas inflamatorias; síntomas cardiovasculares, como infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca aguda o crónica, arritmias o simular una estenosis mitral (considerada como diagnóstico diferencial). También podría causar síntomas neurológicos y cuadros cardioembólicos en el circuito sistémico o pulmonar¹².

En este caso, la paciente presentó un cuadro de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica secundaria al MA en aurícula derecha, que protruía a través de la válvula tricúspide; todo lo cual explica la sintomatología de dolor torácico y las manifestaciones de insuficiencia cardíaca: disnea a los esfuerzos, ingurgitación yugular y edema en miembros inferiores, lo que se corresponde con la literatura científica nacional^{9,10,13} e internacional¹⁶⁻¹⁹.

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, clasificación aportada en el IV Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar realizado en Dana Point, Estados Unidos, el V Simposio Mundial de Hi-

pertensión Pulmonar realizado en Niza, Francia, y la reciente actualización que hicieron las sociedades científicas *European Society of Cardiology (ESC)* y *European Respiratory Society (ERS)*, se produce por una oclusión tromboembólica no resuelta de los vasos pulmonares y por remodelación vascular. Afecta principalmente a vasos grandes, lo que la hace susceptible, en general, de tratamiento quirúrgico. Si bien no se conocen datos exactos, la incidencia acumulativa de esta enfermedad es del 0,1 al 9,1%, 24 meses después del primer evento de tromboembolismo pulmonar agudo¹⁷. En Estados Unidos se han estimado 2500 casos por año y algunos datos sugieren que esta situación puede ocurrir en, aproximadamente, 5 individuos por millón de habitantes por año¹⁸.

Cerca de un 40% de los pacientes con tromboembolia pulmonar pueden ser asintomáticos, hecho que dificulta el diagnóstico²⁰ y un 3,8% de los que sobreviven al primer episodio recidivan en los dos años siguientes¹⁹. Los síntomas aparecen cuando se compromete entre 40 y 50% de la circulación pulmonar (disnea, fatiga, síncope, dolor torácico, hemoptisis e insuficiencia cardíaca derecha). La endarterectomía pulmonar bilateral a través de la arteria pulmonar, bajo hipotermia profunda y paro circulatorio, sin necesidad de perfusión cerebral, continúa siendo la técnica quirúrgica de elección para tratar la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica²¹.

La importancia del presente caso reside en señalar que las complicaciones asociadas a este tumor intracardiaco y su particular forma de presentación pueden evitarse con un diagnóstico temprano y la resección quirúrgica oportuna del MA; por eso, el juicio clínico precoz y el uso de diversas técnicas de imagen cardíaca son de vital importancia en la toma de decisiones; que, en este caso en particular, fue la conducta quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Muñoz Serret D, García E, Páez J, Hernández E. Mixoma gigante de aurícula derecha. Presentación de un caso. *Cir Cardiovasc*. 2013;20(4):203-5.
2. Arauz A, Cantú C, Merlos Benítez M, Hernández-Curiel B, Barinagarrementeria F, Roldán J. Enfermedad cerebrovascular como complicación de mixoma auricular. Reporte de seis casos y revisión de la literatura. *Rev Mex Neuroci*. 2010;11(3):194-8.
3. Lenihan DJ, Yusuf SW. Tumores que afectan al

- sistema cardiovascular. En: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, eds. Braunwald, Tratado de Cardiología: Texto de medicina cardiovascular. 10ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 1863-75.
4. Solórzano-Morales SA, de Rubens-Figueroa J, Palacios Macedo-Quenot A, Bernal-Moreno MA, Corchera-Delgado CT, Gómez-Garza G. Tromboembolia sistémica originada por un mixoma auricular izquierdo en un adolescente. *Acta Pediatr Mex.* 2011;32(3):183-9.
 5. Leja MJ, Shah DJ, Reardon MJ. Primary cardiac tumors. *Tex Heart Inst J.* 2011;38(3):261-2.
 6. Panidis IP, Kotler MN, Mintz GS, Ross J. Clinical and echocardiographic features of right atrial masses. *Am Heart J.* 1984;107(4):745-58.
 7. Hoffmeier A, Sindermann JR, Scheld HH, Martens S. Cardiac tumors – Diagnosis and surgical treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(12):205-11.
 8. Motwani M, Kidambi A, Herzog BA, Uddin A, Greenwood JP, Plein S. MR imaging of cardiac tumors and masses: a review of methods and clinical applications. *Radiology.* 2013;268(1):26-43.
 9. Villar Inclán A, Guevara González L, Nafeh Abizeck M, Chil Díaz R, Chaos González N. Mixomas cardíacos: análisis estadístico de 20 años. *Rev Cuba Cir [Internet].* 2009 [citado 20 Feb 2019]; 48(4). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v48n4/cir02409.pdf>
 10. Castellanos Tardo J, de la Torre Fonseca CA, Machín Rodríguez JC, Torralbas Reverón F, Ávalos Carrazana G. Aspectos clínicos de los mixomas cardíacos. Primera serie de la región oriental de Cuba. *MEDISAN [Internet].* 2010 [citado 22 Feb 2019];14(8):1083-90. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v14n8/san06810.pdf>
 11. Medrano Plana Y, Vázquez Roque FJ, Lagomasino Hidalgo AL, Puig Reyes I, Hernández Borroto CE, Bermúdez Yera GJ, et al. Mixomas cardíacos. Resultados del tratamiento quirúrgico en 23 años de trabajo. *Rev Electrón Portales Médicos.com [Internet].* 2010;5(6):127. Disponible en: <https://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2081/1/Mixomas-cardiacos-Resultados-del-tratamiento-quirurgico-en-23-anos-de-trabajo.html>
 12. Masuda I, Ferreño AM, Pasca J, Pereiro G, Lastiri H. Tumores cardíacos primarios. Mixoma auricular. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2004;33(2):196-204.
 13. 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 26 Feb 2019];2(2). Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2010/v2n2a10/mixoma.htm>
 14. Villalpando-Mendoza E, Pérez-Pérez FM, Cortés-Flores AO, Velázquez-Ramírez GA, Fuentes-Orozco C, González-Ojeda A. Frecuencia de tumores cardíacos y su correlación histopatológica. *Cir Cir.* 2006;74(3):183-7.
 15. Scholz J, Suárez C, Mota JD. Mixomas cardíacos: estudio morfológico e inmunohistoquímico de 50 biopsias. *Gac Méd Caracas.* 2007;115(2):126-37.
 16. Rottier Salguero R, Vega Ulate GA. Tumor primario del corazón más común: mixoma cardíaco. *Rev Méd Costa Rica Centroam.* 2012;LXIX(604):481-7.
 17. Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, Yuan JX. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur Respir J.* 2013;41(2):462-8.
 18. Pepke-Zaba J, Jansa P, Kim NH, Naeije R, Simonneau G. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: role of medical therapy. *Eur Respir J.* 2013;41(4):985-90.
 19. Kim N, Delcroix M, Jenkins DP, Channick R, Darteville P, Jansa P, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(25 Supl D):92-9.
 20. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. Guía ESC/ERS 2015 sobre diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(2):177.e1-e62.
 21. Favalaro RR, Peradejordi MA, Gómez CB, Santos M, Caneva JO, Klein F, et al. Tromboendarterectomía pulmonar: tratamiento de elección para la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. *Rev Am Med Resp.* 2011;11(2):74-83.

Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST anterior extenso en joven deportista de alto rendimiento sin factores de riesgo coronario

Dr. Rodolfo Vega Candelario 

Servicio de Cardiología, Hospital General Provincial Docente Roberto Rodríguez Fernández. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 27 de febrero de 2019
Aceptado: 11 de abril de 2019

Conflictos de intereses

El autor declara que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

RESUMEN

El ejercicio físico evita las enfermedades cardiovasculares pero cuando es intenso debe tener planificación y dosificación correctas y, de ser posible, es muy útil contar con una prueba ergométrica previa y un especialista orientador; porque también puede producir accidentes cardiovasculares en deportistas de alto rendimiento, entre otras cosas, por no cumplir con una programación bien definida con un basamento científico. La complicación más temida es la muerte súbita cardíaca, habitualmente por arritmias malignas y enfermedad isquémica. Se presenta el caso de un deportista de alto rendimiento, de 34 años de edad, en fase desentrenamiento y sin factores de riesgo cardiovascular u otros antecedentes de interés, que sufrió un infarto agudo de miocardio anterior extenso, con angina postinfarto, debido a una estenosis suboclusiva de la descendente anterior proximal. Se realizó angioplastia de rescate, con implantación de un *stent* farmacoactivo y el paciente evolucionó favorablemente.

Palabras clave: Infarto de miocardio, Factores de riesgo, Deportista de alto rendimiento, angioplastia coronaria transluminal percutánea

Extensive anterior acute myocardial infarction in young high-performance athlete without coronary risk factors

ABSTRACT

Physical exercise avoids cardiovascular diseases but when it is intense, it must have correct planning and dosage and, if possible, a previous ergometric test and a guidance specialist could be very useful; because it can also cause cardiovascular events in high performance athletes, among other things, for not complying with a well-defined schedule with a scientific base. The most feared complication is sudden cardiac death, usually due to malignant arrhythmias and ischemic heart disease. Here is presented the case of a 34-year-old high-performance athlete, in the detraining phase and without cardiovascular risk factors or other history of interest, who suffered an extensive acute myocardial infarction, with post-infarction angina, due to a stricture subocclusive of the proximal left anterior descending artery. A rescue angioplasty was performed, with implantation of a drug-eluting stent and the patient evolved favorably.

Keywords: Myocardial infarction, Risk factors, High-performance athlete, Percutaneous transluminal coronary angioplasty

 R Vega Candelario
Edif. 10, Apto. 11. Microdistrito
Norte. Morón, Ciego de Ávila, Cuba.
Correo electrónico:
rvc_50@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La actividad física y el deporte reducen la mortalidad general y cardiovascular¹. Desde la antigua Grecia, y en la actualidad, su práctica sistemática moderada es recomendada por diferentes organizaciones médicas, pues hay suficiente evidencia científica que asocia la práctica de actividad física y deportes, con la mencionada reducción de la mortalidad y con mejoría de la calidad de vida²⁻⁶; sin embargo, también es conocido que el ejercicio físico, en especial si es intenso, incrementa transitoriamente el riesgo de eventos cardiovasculares y en particular, de muerte súbita de causa cardíaca, que puede ser la primera manifestación de una enfermedad cardiovascular, no diagnosticada, en deportistas previamente asintomáticos⁷. Sus causas difieren según la edad, en los menores de 35 años se debe principalmente a enfermedades congénitas o hereditarias, y en los mayores de esta edad, predomina la enfermedad coronaria^{1,2}. De forma general, además de la cardiopatía isquémica aterosclerótica, constituyen causa importante de muerte súbita las miocardiopatías hipertrófica y dilatada, las malformaciones congénitas coronarias, los puentes miocárdicos, las miocarditis, el síndrome de Marfan y, especialmente, las arritmias cardíacas (displasia arritmogénica del ventrículo derecho y canalopatías)^{1,6-8}.

Los factores de riesgo cardiovascular en deportistas no difieren de la población general, por lo que –además los que no son modificables– los hábitos tóxicos, la obesidad y el sedentarismo, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la dislipidemia, constituyen los principales factores que favorecen la aterogénesis⁷⁻⁸.

CASO CLÍNICO

Hombre blanco, de 34 años de edad, sin antecedentes patológicos familiares o personales de enfermedad cardíaca en ninguna de sus manifestaciones, deportista de alto rendimiento (lucha grecorromana) en proceso de desentrenamiento, con disciplina de práctica habitual de ejercicios físicos, sin estrés aparente, con personalidad flemática, que nunca ha fumado, ni ingerido bebidas alcohólicas, con un índice de masa corporal de 24 kg/m², y sin factores de riesgo conocidos, que presenta un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST).

En la madrugada de un día habitual lo despertó un dolor precordial, retroesternal, opresivo, irradia-

do al cuello y miembro superior izquierdo, que fue aumentando progresivamente de intensidad y se acompañó de sudoración, frialdad, ansiedad y sensación de muerte inminente, por lo que acudió al policlínico de su área de salud, donde se interpretó el cuadro como un dolor extracardíaco, por conocer que el paciente era deportista. Le administraron analgésicos por vía intramuscular, pero el dolor persistió, por lo que le realizaron un electrocardiograma donde se observó una elevación significativa del ST de V₂-V₅ (**Figura 1A**) y, con el claro diagnóstico de un IAMCEST, fue trasladado al hospital de referencia; pero no se administró tratamiento trombolítico porque habían transcurrido más de 6 horas desde el inicio de los síntomas. Se le aplicaron las demás medidas terapéuticas habituales, incluida una infusión de nitroglicerina que fue necesario llegar hasta una dosis de 0,3 mcg/kg/min por la persistencia del dolor.

Algunos resultados de su perfil hemoquímico se muestran en la **tabla**, incluida la CPK-MB que ascendió hasta 654 UI/L. El ecocardiograma transtorácico (a la cabecera del enfermo) demostró una hipocinesia septoapical y lateral marcada, con disfunción ventricular izquierda leve-moderada (fracción de eyección 42%), grosor de paredes y válvulas normales, y ausencia de trombos intracavitarios.

Tabla. Principales resultados de la hemoquímica del paciente.

Parámetro	Valor
HDLc	1,9 mmol/l
LDLc	0,3 mmol/l
Colesterol total	2,2 mmol/l
Triglicéridos	1,4 mmol/l
Glicemia	5,2 mmol/l
Hematócrito	0,50 Vol. %
Urea	4,1 mmol/l
Creatinina	124 µmol/l
Ácido úrico	175 mmol/l
Coagulograma completo	Normal
GGT (Gamma-glutamyl transferasa)	36 UI/L
LDH (Láctico deshidrogenasa)	64 UI/L
CPK-MB	654 UI/L

CPK-MB, creatinfosfoquinasa isoenzima MB; HDLc, siglas en inglés de lipoproteínas de alta densidad; LDLc: ídem, de baja densidad.

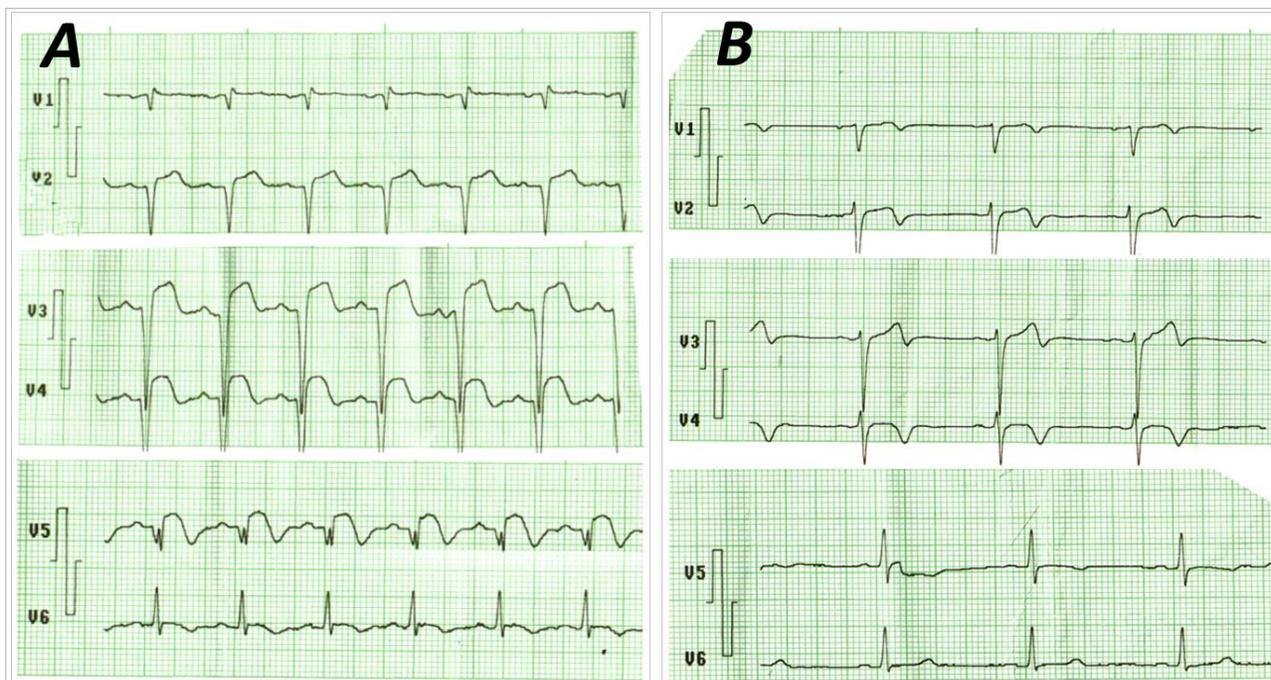


Figura 1. Derivaciones precordiales del electrocardiograma, antes (A) y después (B) de la angioplastia, que muestran claramente la regresión del supradesnivel del segmento ST debido al infarto anterior extenso.

Desafortunadamente nuestra provincia no cuenta con servicio de cardiología intervencionista, por lo que debido a la angina postinfarto, en el contexto de un IAMCEST, sin tratamiento fibrinolítico, en un deportista de alto rendimiento en desentrenamiento, con el riesgo de muerte que esto implica, se coordinó su traslado al Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular donde se realizó coronariografía y se encontró una estenosis crítica (98%) a nivel del segmento proximal de la arteria descendente anterior (**Figura 2**). Se implantó un *stent* farmacoactivo de 3,5 × 14 mm y se obtuvo buen resultado angiográfico.

El paciente evolucionó favorablemente, desapareció el dolor y hubo regresión del ST (**Figura 1B**), a pesar del tiempo transcurrido. El ecocardiograma al egreso (48 horas después del procedimiento intervencionista) mostró una fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 49%, que ascendió a 57% en la consulta de seguimiento a los 30 días. Al segundo mes se realizó una prueba ergométrica evaluativa, con excelentes resultados, sin isquemia residual; por lo que el paciente continuó su programa de rehabilitación cardíaca y su desentrenamiento, con un seguimiento estricto por parte de Medicina Deportiva y Cardiología. Al momento de la presentación de este caso, solo mantenía tratamiento con doble an-



Figura 2. Coronariografía izquierda donde se observa la estenosis suboclusiva (98%) en el segmento proximal de la arteria descendente anterior (flecha).

tiagregación plaquetaria (aspirina y clopidogrel) y estatinas.

COMENTARIOS

Desde el siglo XIX se plantea que tanto el ejercicio físico prolongado e intenso como el entrenamiento deportivo sistemático pueden producir cambios agudos o adaptaciones cardiovasculares crónicas, que han sido motivo de interés para entrenadores, fisiólogos y médicos, ya sea en la búsqueda de conocer su impacto en la salud como en el rendimiento de los deportistas⁷⁻⁹. Según Yáñez⁹, William y Arnols en 1899, al estudiar participantes en una carrera de maratón, señalan que estos sufren signos de fatiga cardíaca como efecto de la prueba, demostrados por un incremento agudo del tamaño cardíaco a la percusión del tórax y la presencia de insuficiencia mitral a la auscultación en el 84% de ellos. Por otra parte, el propio autor⁹ señala que, previamente, en 1898, Henschen describió, mediante percusión del tórax, el crecimiento del corazón en esquiadores de fondo, y lo consideró como un hecho fisiológico debido al entrenamiento atlético, que era favorable para sus resultados deportivos; lo que se puede considerar como la primera descripción en la literatura de lo que hoy se define como «corazón de atleta».

Aunque el IAMCEST que presentó este paciente no fue durante la actividad física, sino en reposo, en la fase de desentrenamiento, es importante señalar que todo médico debe revisar la repercusión anatómica y funcional del ejercicio físico intenso y sistemático sobre el aparato circulatorio, las posibles respuestas y adaptaciones cardiovasculares producidas por el ejercicio intenso agudo y el entrenamiento mantenido en el tiempo, así como los criterios y métodos que permitan diferenciar los fenómenos que se consideran fisiológicos y propios de la práctica deportiva de los procesos patológicos, que en algunas situaciones pueden ser causa de muerte súbita⁷⁻¹¹. Además, debe conocer y aplicar las evaluaciones básicas recomendadas en la actualidad por las organizaciones médicas y deportivas para intentar evitarla, en especial el valor del electrocardiograma en estos pacientes⁴⁻¹³.

A pesar de ello, pueden suceder casos como este, que había cumplido con todos los protocolos de evaluación médica previa a la práctica deportiva, y ya se encontraba en fase de desentrenamiento; pero sufrió un IAMCEST por estenosis suboclusiva de la descendente anterior proximal, lo que –por un lado–

difiere de lo publicado en la literatura médica al respecto¹⁻³, mucho más por la ausencia de factores de riesgo en este caso¹⁴⁻¹⁶; pero, por otro, coincide con todas las investigaciones que identifican a la cardiopatía isquémica como una de las principales causas de eventos cardiovasculares y de muerte súbita en los deportistas de alto rendimiento^{1,6-8,10-12}.

Diversos estudios^{8,10,11,14,17} señalan como factores causantes o contribuyentes al aumento de la homocisteína en los deportistas, de los radicales libres, del cambio en el metabolismo del ácido araquidónico, las prostaciclina, el tromboxano A₂, la disfunción endotelial, la inflamación y los cambios electrolíticos bruscos.

La realización de exámenes diagnósticos específicos, como la tomografía, la resonancia magnética nuclear, los estudios radioisotópicos y las pruebas genéticas tienen indicaciones precisas y deben individualizarse; sin embargo, la realización de electrocardiograma, prueba de esfuerzo y, ocasionalmente, Holter son imprescindibles en todos los deportistas de alto rendimiento^{1,4,7,13}, por la capacidad predictiva de enfermedades cardiovasculares y posibles complicaciones.

Un IAMCEST es una urgencia médica y debe tratarse como tal¹⁷, pero para ello el paciente debe acudir inmediatamente al hospital tras el inicio de los síntomas¹⁸ y debe existir un alto grado de sospecha durante el primer contacto médico¹⁹, lo que no ocurrió en este caso, razón por la cual no se aplicó el tratamiento fibrinolítico. Como plantearon Reimer y Jennings²⁰ hace más de 40 años, “*time is muscle*” (el tiempo es músculo), y las demoras en este tipo de pacientes cobran miles de vidas cada año^{17,19}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yáñez F. Evaluación médica previa a la práctica deportiva para deportistas aficionados y de nivel competitivo. Rev Méd Clín Las Condes. 2012;23(3): 236-43.
2. Zamora Castro R, Frómata Moreira N. El deportista de alto rendimiento: apuntes para pensar en su desentrenamiento. Lect Educ Fís Deportes (B. Aires) [Internet]. 2014 [citado 12 Feb 2019];19(191). Disponible en: <https://www.efdeportes.com/efd191/el-deportista-de-alto-rendimiento-su-desentrenamiento.htm>
3. Naylor LH, George K, O'Driscoll G, Green DJ. The athlete's heart: a contemporary appraisal of the 'Morganroth hypothesis'. Sports Med. 2008;38(1):

- 69-90.
4. Corrado D, Pelliccia A, Heidbuchel H, Sharma S, Link M, Basso C, et al. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J*. 2010;31(2):243-59.
 5. Uberoi A, Stein R, Perez MV, Freeman J, Wheeler M, Dewey F, et al. Interpretation of the electrocardiogram of young athletes. *Circulation*. 2011;124(6):746-57.
 6. Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, Di Paolo FM, Spataro A, Biffi A, et al. Clinical significance of abnormal electrocardiographic patterns in trained athletes. *Circulation*. 2000;102(3):278-84.
 7. Bille K, Figueiras D, Schamasch P, Kappenberger L, Brenner JJ, Meijboom FJ, et al. Sudden cardiac death in athletes: the Lausanne Recommendations. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13(6):859-75.
 8. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*. 2009;119(8):1085-92.
 9. Yañez F. Síndrome corazón de atleta: historia, manifestaciones morfológicas e implicancias clínicas. *Rev Chil Cardiol*. 2012;31(3):215-25.
 10. Landry CH, Allan KS, Connelly KA, Cunningham K, Morrison LJ, Dorian P; et al. Sudden cardiac arrest during participation in competitive sports. *N Engl J Med*. 2017;377(20):1943-53.
 11. Wasfy MM, Hutter AM, Weiner RB. Sudden Cardiac Death in Athletes. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2016;12(2):76-80.
 12. Pelliccia A, Adami PE, Quattrini F, Squeo MR, Caselli S, Verdile L, et al. Are Olympic athletes free from cardiovascular diseases? Systematic investigation in 2352 participants from Athens 2004 to Sochi 2014. *Br J Sports Med*. 2017;51(4):238-43.
 13. Sanagua JO, Acosta GE. Screening Cardiovascular en el deportista de alto rendimiento que llega a nuestro consultorio: Metodología de estudio, exámenes complementarios [Internet]. 2do Congreso Virtual de Cardiología [citado 17 Feb 2019]; Argentina: 2001. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/scvc/llave/PDF/sanaguae.PDF>
 14. Shah N, Kelly AM, Cox N, Wong C, Soon K. Myocardial infarction in the "Young": Risk factors, presentation, management and prognosis. *Heart Lung Circ*. 2016;25(10):955-60.
 15. Álvarez Cortés JT, Bello Hernández V, Pérez Hechavarría GA, Antomarchi Duany O, Bolívar Carrión ME. Factores de riesgo coronarios asociados al infarto agudo del miocardio en el adulto mayor. *MEDISAN* [Internet]. 2013 [citado 20 Feb 2019];17(1):54-60. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v17n1/san08113.pdf>
 16. Schindler TH. Myocardial blood flow: Putting it into clinical perspective. *J Nucl Cardiol*. 2016;23(5):1056-71.
 17. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
 18. Moreno-Martínez FL, Chávez-González E, Moreno-Valdés MT, Oroz Moreno R. Promoción de salud para reducir el retraso en buscar atención médica de los pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(7):713.
 19. Rivero F, Bastante T, Cuesta J, Benedicto A, Salamanca J, Restrepo JA, et al. Factores asociados al retraso en la demanda de atención médica en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(3):279-85.
 20. Reimer KA, Jennings RB. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest*. 1979;40(6):633-44.

Cardiopatías congénitas en los principales síndromes causados por aneuploidías

Congenital heart disease in the main aneuploidy syndromes

Dr. Onelis Góngora Gómez¹✉, MSc. Dr. Yadnil E. Gómez Vázquez² y Dra. Rosalí Bauta Milord¹

¹ Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba.

² Policlínico Universitario Alex Urquiola Marrero. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba.

Recibido: 26 de agosto de 2019

Aceptado: 4 de octubre de 2019

Palabras clave: Cardiopatías congénitas, Morfogénesis, Aneuploidía

Key words: Congenital heart diseases, Morphogenesis, Aneuploidy

Sr. Editor:

En un mundo donde existe un auge del desarrollo socio-económico y un progreso en el control de las enfermedades infecciosas y la desnutrición, las malformaciones congénitas se presentan como un problema de salud. Estas malformaciones, en general, se definen como la inadecuada formación de un tejido debido a defectos genéticos propiamente dichos, donde la anomalía genética afecta a genes involucrados en el desarrollo¹. Según Acosta y Mullings¹, la frecuencia de las malformaciones congénitas en la especie humana se estima en uno de cada 16 recién nacidos y son responsables del 15% de las muertes que se producen en el primer año de vida, por lo que constituyen la causa principal de mortalidad en lactantes.

Las cardiopatías congénitas, por su parte, son trastornos que se presentan al momento del nacimiento debido a alteraciones de la forma y la función del corazón, el sistema circulatorio y los grandes vasos, que aparecen durante la embriogénesis cardíaca². Tassinari *et al*² plantean que se cuentan entre las anomalías congénitas más frecuentes y de mayor mortalidad en el mundo, con una prevalencia que puede variar entre 0,04-0,19, y llegar hasta 80 casos por cada 10000 nacidos vivos.

Al estar demostrada la eficacia de la medicina preventiva, en el momento actual los esfuerzos deben estar encaminados a la búsqueda de factores de riesgo de las malformaciones congénitas, pues el estudio de sus principales causas es de vital importancia.

Las aneuploidías son defectos cromosómicos en los cuales el componente normal de 46 cromosomas

está alterado, por exceso o por defecto. Se deben a una falla en la segregación de los cromosomas en los gametos durante la división meiótica, o también en la primera división mitótica del cigoto³. Las más frecuentes son las trisomías 21, 13, 18, el síndrome de Klinefelter (trisomía XXY) y el síndrome de Turner o monosomía del cromosoma X³. Estas aneuploidías traen consigo múltiples malformaciones congénitas, entre ellas las cardíacas que son algunas de las más frecuentes.

El síndrome de Patau o de Bartholin-Patau, también conocido como trisomía 13, es una enfermedad genética que resulta de la presencia de un cromosoma 13 suplementario. Díaz-Véliz *et al*⁴ plantean que fue observada por primera vez por Thomas Bartholin en 1657, pero no fue hasta tres siglos más tarde, en 1960, cuando la describió Patau. El tiempo promedio de supervivencia de los niños afectados es de siete días y el 90 % muere durante el primer año de vida. Cerca del 80% de los casos con este síndrome tienen cardiopatías congénitas, entre ellas la dextrocardia y la transposición de grandes vasos son de gran prevalencia⁵.

El síndrome de Edwards o trisomía 18 es una enfermedad autosómica rara, como consecuencia de un desbalance cromosómico. Según Romero y Ato-be⁶, el 95% fallece en el primer año de vida, debido principalmente a cardiopatías congénitas, apneas y neumonías, o complicaciones secundarias a hipertensión pulmonar. Casi todos los pacientes con este síndrome (cerca del 100%) presentan cardiopatías congénitas, las más frecuentes son los defectos septales ventriculares y auriculares, y la persistencia del conducto arterioso⁵.

El síndrome de Down es la alteración cromosó-

mica más frecuente y la causa principal de discapacidad intelectual en todo el mundo⁷. Fue descrito por John Langdon Down en 1866, dentro de su propuesta de clasificación de pacientes con discapacidad intelectual; se caracteriza por la trisomía completa del cromosoma 21 en el 95% de los casos y se encuentra aproximadamente en 1 de cada 650-680 nacidos vivos^{7,8}. Entre el 35 y el 60% de los niños con este síndrome presentan cardiopatías congénitas, una frecuencia más alta que la población general⁹. Según Díaz-Cuéllar *et al*⁷, en uno de los estudios poblacionales más importantes al respecto, las malformaciones más frecuentes fueron el canal atrioventricular completo, las comunicaciones interatrial e interatrial, la tetralogía de Fallot y la persistencia del conducto arterioso.

El síndrome de Klinefelter fue descrito en 1942 por Klinefelter, Reifstein y Albright, y en 1959 se describió la presencia de un cromosoma X adicional en el varón como causa del síndrome¹⁰, por lo que la fórmula cromosómica más frecuente es 47 XXY, presente en alrededor del 80% de los pacientes¹⁰. La anomalía cardíaca congénita más frecuentemente asociada es la tetralogía de Fallot. Otras como los defectos septales ventriculares y auriculares, la anomalía de Ebstein, la estenosis aórtica y la doble emergencia del ventrículo derecho le siguen en importancia. A pesar de ello, en general, las cardiopatías congénitas no son frecuentes⁵.

El síndrome de Turner es consecuencia de la ausencia parcial o completa del segundo cromosoma sexual, que se manifiesta como fenotipo femenino¹¹. Los hallazgos clínicos característicos son talla baja (100%), infertilidad (99%), ausencia de maduración puberal (96%) y cardiopatía congénita (55%)¹².

Los síndromes causados por trisomías en los cromosomas 13, 18 y 21, así como la monosomía del cromosoma X cursan, en un porcentaje significativo, con cardiopatías congénitas; pero no ocurre así en la trisomía XXY, donde no suelen ser frecuentes.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acosta Batista C, Mullings Pérez R. Caracterización de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. *MediSur* [Internet]. 2015 [citado 6

Ago 2019];13(3):375-82. Disponible en:

<http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2852/1841>

2. Tassinari S, Martínez-Vernaza S, Erazo-Morera N, Pinzón-Arciniegas MC, Gracia G, Zarante I. Epidemiología de las cardiopatías congénitas en Bogotá, Colombia, entre 2001 y 2014: ¿mejoría en la vigilancia o aumento en la prevalencia? *Biomédica*. 2018;38(Supl 1):141-8.
3. Lantigua Cruz A. Defectos congénitos de origen genético y ambiental. En: Lantigua Cruz A. *Introducción a la Genética Médica*. 2ª Ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011. p. 306-41.
4. Díaz-Véliz Jiménez PA, Vidal Hernández B, González Santana I. Diagnóstico prenatal citogenético y ultrasonográfico de síndrome de Patau. Presentación de un caso. *MediSur*. 2016 [citado 8 Ago 2019];14(5):584-90. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3166/2173>
5. Calafell Vázquez N. *Cardiopatías congénitas: Diagnóstico. Manual Clínico*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005.
6. Romero Caballero D, Atobe O. Síndrome de Edwards o trisomía 18: Reporte de un caso. *Rev Nac (Itauguá)* [Internet]. 2015 [citado 8 Ago 2019];7(2):48-9. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/hn/v7n2/v7n2a10.pdf>
7. Díaz-Cuéllar S, Yokoyama-Rebollar E, Del Castillo-Ruiz V. Genómica del síndrome de Down. *Acta Pediatr Mex*. 2016;37(5):289-96.
8. Ruz-Montes MA, Cañas-Arenas EM, Lugo-Posada MA, Mejía-Carmona MA, Zapata-Arismendy M, Ortiz-Suárez L, *et al*. Cardiopatías congénitas más frecuentes en niños con síndrome de Down. *Rev Colomb Cardiol*. 2017;24(1):66-70.
9. Núñez Gómez F, López-Prats Lucea JL. Cardiopatías congénitas en niños con síndrome de Down. *Rev Esp Pediatr*. 2012;68(6):415-20.
10. Mocarbel Y, Arévalo de Cross G, Lebrethon MC, Thiry A, Beckers A, Valdes-Socin H. Asociación de craneofaringioma y síndrome de Klinefelter en la transición puberal: un desafío diagnóstico. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2017 [citado 22 Ago 2019];115(2):e104-7. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2017/v115n2a22.pdf>
11. González JL, Sepúlveda-Agudelo J. Disgenesia gonadal mixta: un caso de síndrome de Turner en mosaicismo 45,X/47,YYY. *Ginecol Obstet Mex*. 2018;86(1):47-53.
12. Aguilar MJ, Zabala ML, López Morales H, Urquijo

S, López M. La teoría de la mente como proceso mediador del funcionamiento social. Evaluación en el Síndrome de Turner. Rev Argent Cien Comport [Internet]. 2016 [citado 22 Ago 2019];

8(3):40-7. Disponible en:
https://revistas.unc.edu.ar/index.php/racc/article/view/14329/Aguilar_1216

Importancia de la contribución de los autores a la acertada traducción de sus manuscritos

Importance of the authors' contribution in the accurate translation of their manuscripts

Dr. Francisco L. Moreno-Martínez^{1,2✉}, MSc. Greta M. Mazorra Cubas^{1,2}, MSc. Javier M. Armiñana Artiles^{1,2} y MSc. Yurima Hernández de la Rosa^{1,3}

¹ CorSalud, Revista de Enfermedades Cardiovasculares. Cuba.

² Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

³ Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Recibido: 10 de mayo de 2019

Aceptado: 20 de junio de 2019

Palabras clave: Traducciones, Manuscritos, Artículo de Revista, Eficiencia Organizacional

Key words: *Translations, Manuscripts, Journal Article, Organizational efficiency*

Sr. Editor:

El inglés es el idioma de la ciencia^{1,2}; por eso, con el objetivo de aumentar la visibilidad de las publicaciones, muchas revistas médicas (o de cualquier especialidad) de habla no inglesa, publican simultáneamente sus contenidos, a texto completo, también en idioma inglés.

Esa es la regla; sin embargo, la opción de facilitar la lectura en la lengua materna de la gran comunidad hispanohablante del mundo, ha hecho que revistas tan importantes como *Journal of the American College of Cardiology* publique sus contenidos también en español (<http://www.onlinejacc.org/jacc-international/spanish>).

Nadie dudará entonces que el trabajo de los traductores tiene una importancia capital³. Pero ¿quién está mejor preparado para traducir los textos médicos, el traductor especializado o el especialista que ha estudiado traducción? Es una pregunta retórica, porque ambos pueden hacerlo muy bien, nadie podrá tomar partido por una u otra parte; sin embargo, como en casi todas las cosas, en la unión está la fuerza. La interdisciplinariedad y la multidisciplinariedad aumentan la calidad de cualquier proceso donde se apliquen, porque nadie es tan «rico» como para acaparar todo el acervo de conocimientos existente⁴.

Varios son los ejemplos que se pueden citar, pe-

ro vamos a circunscribirnos a dos que conciernen directamente, como autor y como editor, al primer autor de este artículo.

Revista Española de Cardiología y Medicina Intensiva, también de España, son dos prestigiosas revistas, indexadas en importantes bases de datos y repositorios internacionales, con elevados factores de impacto y otros reconocidos índices bibliométricos, que publican sus contenidos en ambos idiomas (español e inglés); sin embargo, no escapan a pequeños errores que pueden perturbar la interpretación de los resultados de cualquier investigación para quienes los leen en su lengua materna.

En uno de nuestros artículos aceptados en Revista Española de Cardiología⁵ se tradujo el término «tronco coronario izquierdo» como *left coronary artery* cuando en inglés es perfectamente conocido como *left main coronary artery*. Y en Medicina Intensiva escribimos "...mientras mayor sea el QRS, mayor será el QT...", lo cual fue traducido como "...the longer the QRS, the greater the QT..."⁶, cuando sería más acertado decir: "...the wider the QRS, the longer the QT...". Casualmente esta frase, en español, fue empleada textualmente en uno de los artículos publicados en CorSalud⁷, -razón por la que nos estimulamos a enviar esta Carta al Editor-, y al momento de la traducción nos enfrentamos al dilema de cómo traducirlo, aunque decidimos dejarlo como textualmente fue publicado por la fuente original⁶,

por constituir una referencia exacta y entrecomillada; pero no se puede pasar por alto el comentario: La mayoría de los autores no somos buenos traductores, pero lo que sí es un hecho es que estamos muy familiarizados con los términos de cada especialidad. Por eso, las revistas deben enviar a los autores también la versión en inglés de sus manuscritos, al igual que se hace con la prueba de imprenta en español, antes de publicar el artículo.

La calidad de la traducción aumenta cuando se trabaja en conjunto. Autores, evaluadores (*peer reviewers*) y editores pueden colaborar con los traductores, quienes cada día enriquecen sus conocimientos. Por suerte, en CorSalud, este proceso está garantizado: en esa unión está nuestra fuerza.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores son miembros del Comité Editorial de CorSalud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno-Martínez FL, Hernández de la Rosa Y, de Armas Castro MA. “Compresión extrínseca dinámica de las arterias coronarias” en lugar de “fenómeno de ordeñado”. *Emergencias*. 2016;28(6):422.
2. Moreno-Martínez FL, Hernández de la Rosa Y. ¿Ligera y severa o leve y grave? A propósito de «Viaje al corazón de las palabras». *Rev Esp Cardiol*. 2018;71(7):596-7.
3. Hernández de la Rosa Y, Moreno-Martínez FL, de Armas Castro MA, Escarrá Jiménez A. Terminología inglesa en CorSalud: una decisión consensuada. *CorSalud* [Internet]. 2014 [citado 04 Mar 2019];6(4):278-9. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/114/284>
4. Moreno-Martínez FL. Más preguntas que respuestas. Respuesta del Editor. *CorSalud* [Internet]. 2014 [citado 06 Mar 2019];6(4):362-4. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/125/295>
5. Moreno-Martínez FL, Cuesta J, Rivero F, Alfonso F, Benedicto A, Pozo-Osinalde E. ¿Doble arteria descendente anterior en Y o circulación colateral coronaria? *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 08 Mar 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.02.022>
6. 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):347-355.
7. Chávez González E. Despolarización y repolarización ventriculares para estratificar riesgo de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita. Respuesta. *CorSalud* [Internet]. 2018 [citado 08 Mar 2019];10(3):269-71. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/363/737>