



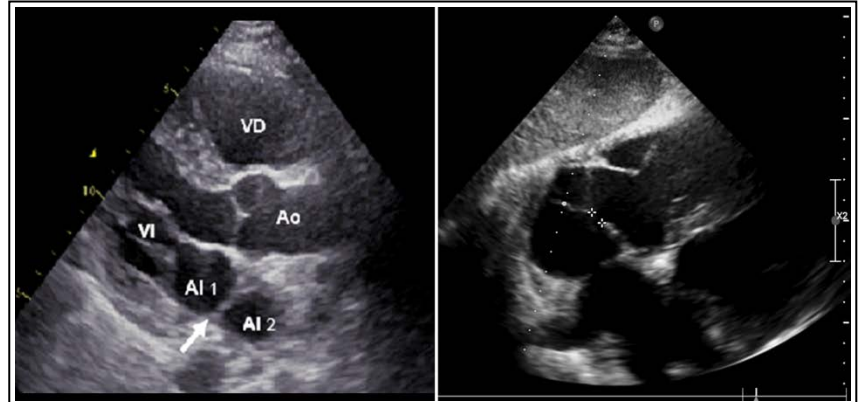
# CorSalud

*Revista Cubana de Enfermedades Cardiovasculares*

**Volumen 12, Número 4**  
**Octubre – Diciembre 2020**

**Indexada en:**

SciELO  
EBSCO  
DOAJ  
Imbiomed  
Latindex  
Dialnet



**ARTÍCULOS ORIGINALES**

Factores de riesgo de muerte súbita en pacientes con infarto agudo de miocardio <b>Maikel Santos Medina, et al.</b>	364
Caracterización del síndrome coronario agudo en mujeres <b>Liz O. Cruz Rodríguez, et al.</b>	372
Diagnóstico prenatal de la vena cava superior izquierda persistente <b>Carlos García Guevara, et al.</b>	383
Diseño y validación de la escala pronóstica cubana PREDICMED para estratificar el riesgo de mediastinitis postoperatoria <b>Gustavo de J. Bermúdez Yera, et al.</b>	392
Derrame pericárdico en pacientes embarazadas <b>Yosleivy Estevez Rubido, et al.</b>	402

**ARTÍCULOS ORIGINALES BREVES**

Índice de compactación cardíaca calculado en embriones humanos de los estadios 17 al 23 de Carnegie <b>Mirka Navas Contino, et al.</b>	408
---	-----

**ARTÍCULO ESPECIAL**

El nodo sinusal normal: Lo que ahora sabemos <b>Raimundo Carmona Puerta y Elizabeth Lorenzo Martínez</b>	415
---	-----

**ARTÍCULOS DE REVISIÓN**

Estructura y función ventriculares en la enfermedad de hígado graso no alcohólica <b>Gianina Cristiana Moise, et al.</b>	425
Consideraciones sobre el efecto cardiovascular de algunos antidiabéticos orales <b>Alicia García Pérez, et al.</b>	432

**IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA**

Tromboembolismo pulmonar en paciente joven a propósito de un caso <b>Mario E. Nápoles Lizano, et al.</b>	439
---	-----

**CASOS CLÍNICOS**

Cor triatriatum dexter y comunicación interauricular tipo seno venoso: Una asociación infrecuente <b>Luis M. de la Torre Fonseca, et al.</b>	441
Cor triatriatum sinister, una anomalía clásica pero un tanto olvidada: A propósito de un caso <b>Miguel B. Antunes Vicente, et al.</b>	445
Taquicardia incesante del tracto de salida del ventrículo derecho - ¿Taquimiocardiopatía?: El enigma <b>Dunia Benítez Ramos, et al.</b>	451
Miocarditis como forma de presentación de dengue: Informe de un caso <b>Blanca C. Piedra Herrera, et al.</b>	458
Bloqueo auriculoventricular transitorio por dengue complicado: Presentación de un caso <b>Luis A. Rodríguez López, et al.</b>	463
Fibroelastoma papilar mitral como causa de ictus en paciente joven <b>Daniel Grados Saso, et al.</b>	468
Metástasis cardíaca en paciente con cáncer de colon: Informe de un caso <b>Mario E. Nápoles Lizano, et al.</b>	472

**CARTAS CIENTÍFICAS y CARTAS AL EDITOR**

477



# 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  
 Ing. Martha Madyuri Pérez de Morales

### Diseñadora-Programadora

Lic. Beyda González Camacho

### Traducción

Lic. Javier Milton Armiñana Artilles  
 Lic. Greta Milena Mazorra Cubas  
 Lic. Yadira Veloso Herranz

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:

Imágenes ecocardiográficas que muestran: A la izquierda, vista paraestaernal eje largo de un paciente con *cor triatriatum sinister*. A la derecha, vista subxifoidea de un paciente con *cor triatriatum dexter*. Corresponden a los artículos ***Cor triatriatum sinister, una anomalía clásica pero un tanto olvidada: A propósito de un caso*** de Miguel B. Antunes Vicente, *et al.* [CorSalud. 2020;12(4):445-450], y ***Cor triatriatum dexter y comunicación interauricular tipo seno venoso: Una asociación infrecuente*** de Luis M. de la Torre Fonseca, *et al.* [CorSalud. 2020;12(4):441-444].

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**

**FACTORES DE RIESGO DE MUERTE SÚBITA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO** 364

*Risk factors for sudden death in patients with acute myocardial infarction*

Maikel Santos Medina, Erlinda Ricardo Mora, Miguel Rodríguez Ramos y Santiago Batista Bofill

**CARACTERIZACIÓN DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN MUJERES** 372

*Characterization of acute coronary syndrome in women*

Liz O. Cruz Rodríguez, Rosa M. Gato Ramos, Roger Ravelo Dopico, Yoanis Cárdenas Fernández, Eliset Valdés Carrazana y Gilberto Bulies de Armas

**DIAGNÓSTICO PRENATAL DE LA VENA CAVA SUPERIOR IZQUIERDA PERSISTENTE** 383

*Prenatal diagnosis of persistent left superior vena cava*

Carlos García Guevara, William García Lugo, Yalili Hernández Martínez, Jakeline Arencibia Faife y Cristóbal Montes de Oca

**DISEÑO Y VALIDACIÓN DE LA ESCALA PRONÓSTICA CUBANA PREDICMED PARA ESTRATIFICAR EL RIESGO DE MEDIASTINITIS POSTOPERATORIA** 392

*Design and validation of the Cuban prognostic scale PREDICMED to stratify the risk of postoperative mediastinitis*

Gustavo de J. Bermúdez Yera, Eligio E. Barreto Fiu, Ernesto Chaljub Bravo, Yoandy López de la Cruz, Alfredo M. Naranjo Ugalde, Magda A. Rabassa López-Calleja, Álvaro L. Lagomasino Hidalgo, Roger Mirabal Rodríguez, Ramona G. Lastayo Casanova, Arturo V. Iturralde Espinosa, Alain Allende González y Yolepsis F. Quintero Fleites

**DERRAME PERICÁRDICO EN PACIENTES EMBARAZADAS** 402

*Pericardial effusion in pregnant patients*

Yosleivy Estevez Rubido, Misleidy Estevez Rubido, Lianybet Martínez Hermida, Isory Quintero Valdivié y Rafael O. Peguero Reyes

**Artículos Originales Breves / Brief Original Articles**

**ÍNDICE DE COMPACTACIÓN CARDÍACA CALCULADO EN EMBRIONES HUMANOS DE LOS ESTADIOS 17 AL 23 DE CARNEGIE** 408

*Cardiac compaction index calculated in human embryos of Carnegie stages 17-23*

Mirka Navas Contino, María A. Vila Bormey, Elibet Chávez González, María N. Martínez Lima, Belkis Alfonso Aguila y Larissa Silverio Ruiz

**Artículo Especial / Special Article**

**EL NODO SINUSAL NORMAL: LO QUE AHORA SABEMOS** 415

*The normal sinus node: What we know now*

Raimundo Carmona Puerta y Elizabeth Lorenzo Martínez

**Artículos de Revisión / Review Articles**

**ESTRUCTURA Y FUNCIÓN VENTRICULARES EN LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICA** 425

*Ventricular structure and function in non-alcoholic fatty liver disease*

Gianina Cristiana Moise, Ionut Donoiu e Ion Rogoveanu

**CONSIDERACIONES SOBRE EL EFECTO CARDIOVASCULAR DE ALGUNOS ANTIDIABÉTICOS ORALES** 432

*Considerations on the cardiovascular effect of some oral antidiabetics*

Alicia García Pérez, Melva Zayas González y Dailenis Gómez Cavada

**Imágenes en Cardiología / Images in Cardiology**

**TROMBOEMBOLISMO PULMONAR SUBOCCLUSIVO EN PACIENTE JOVEN A PROPÓSITO DE UN CASO** 439

*Subocclusive pulmonary embolism in a young patient: Apropos of a case*

Mario E. Nápoles Lizano, José I. Ramírez Gómez y Rafael Ibáñez Azán

**Casos Clínicos / Case Reports**

**COR TRIARIATUM DEXTER Y COMUNICACIÓN INTERAURICULAR TIPO SENOS VENOSOS: UNA ASOCIACIÓN INFRECUENTE** 441

*Cor triatriatum dexter and sinus venosus atrial septal defect: An infrequent association*

Luis M. de la Torre Fonseca, Sheila Hechevarría Pouymiró y Lila A. Echevarría Sifontes

**COR TRIARIATUM SINISTER, UNA ANOMALÍA CLÁSICA PERO UN TANTO OLVIDADA: A PROPÓSITO DE UN CASO** 445

*Cor triatriatum sinister, a classic but somewhat forgotten anomaly: Apropos of a case*

Miguel B. Antunes Vicente, Roger Ravelo Dopico, Luis M. de Lima Domingos, Telmo Tavares Martins, Tomás C. Méndez Peralta y Hamilton A. da Costa Melanchton

**TAQUICARDIA INCESANTE DEL TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO DERECHO - ¿TAQUIMIOCARDIOPATÍA?: EL ENIGMA** 451

*Incessant right ventricular outflow tract tachycardia - Tachycardomyopathy? The enigma*

Dunia Benítez Ramos, Lys M. Senra Reyes, Orestes Socarrás González, Margarita Dorantes Sánchez, Osmín Castañeda Chirino, Frank Martínez López, Jesús A. Castro Hevia y Roilán Falcón Rodríguez

**MIOCARDITIS COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE DENGUE: INFORME DE UN CASO** 458

*Myocarditis as a presentation form of dengue: A case report*

Blanca C. Piedra Herrera, Yanet Acosta Piedra, Teresa Suárez Díaz, Roberto Gómez

Castellanos y Raciél Díaz Albelo

**BLOQUEO AURICULO-VENTRICULAR TRANSITORIO POR DENGUE COMPLICADO: PRESENTACIÓN DE UN CASO** 463

*Transient Atrioventricular Block due to Complicated Dengue: Case Report*

Luis A. Rodríguez López, Ruben R. Quenta Tarqui y Eliany Rodríguez Moreno

**FIBROELASTOMA PAPILAR MITRAL COMO CAUSA DE ICTUS EN PACIENTE JOVEN** 468

*Mitral papillary fibroelastoma as a cause of stroke in a young patient*

Daniel Grados Saso, Ainhoa Pérez Guerrero, Carlos R. López Perales, Javier A. Bellido

Morales, Eva M. Moreno Esteban, José R. Millán García y José María Vallejo

**METÁSTASIS CARDÍACA EN PACIENTE CON CÁNCER DE COLON: INFORME DE UN CASO** 472

*Cardiac metastasis in colon cancer: A case report*

Mario E. Nápoles Lizano, Raimundo Carmona Puerta, Ariel García Alemán y Elizabeth Lorenzo Martínez

**Cartas Científicas / Scientific Letters**

**ACTUACIÓN INTEGRAL EN EL PACIENTE CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST: 10 AÑOS DE CÓDIGO INFARTO EN CATALUÑA** 477

*Comprehensive action in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome: Ten years of the Infarction Code in Catalonia*

Xavier Jiménez Fàbrega, Silvia Solà Muñoz, Francesc J. Carmona Jiménez, Angels Mora Vives, Victoria Gómez Pardell y Jordi Gibert Preixens

**ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICOS ATÍPICAS Y ESTRATEGIA INVASIVA EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST DE ALTO RIESGO** 481

*Atypical electrocardiographic patterns and invasive strategy in high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome*

Rodolfo Vega Candelario y Junior Vega Jiménez




**Cartas al Editor / Letters to the Editor**

**IMPORTANCIA DE LA ECOCARDIOGRAFÍA FETAL EN EL DIAGNÓSTICO DE MALFORMACIONES CARDÍACAS CONGÉNITAS** 485

*Importance of fetal echocardiography in the diagnosis of congenital heart defects*

Onelis Góngora Gómez

## Factores de riesgo de muerte súbita en pacientes con infarto agudo de miocardio

MSc. Dr. Maikel Santos Medina<sup>1</sup>✉, Dra. Erlinda Ricardo Mora<sup>1</sup>, Dr. Miguel A. Rodríguez Ramos<sup>2</sup> y Dr. Santiago Batista Bofill<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología, Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Las Tunas, Cuba.

<sup>2</sup> Servicio de Cardiología, Hospital General Docente Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus, Cuba.

Full English text of this article is also available

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 31 de enero de 2020

Aceptado: 5 de marzo de 2020

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Abreviaturas

**FEVI:** fracción de eyección del ventrículo izquierdo

**IAM:** infarto agudo de miocardio

**MSC:** muerte súbita cardíaca

### RESUMEN

**Introducción:** La identificación de marcadores clínicos del riesgo de muerte súbita cardíaca en el infarto agudo de miocardio ha sido objeto de múltiples investigaciones.

**Objetivos:** Determinar los factores de riesgo de este tipo de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio.

**Método:** Se realizó un estudio analítico caso-control en el Servicio de Cardiología de Las Tunas (Cuba) entre 2011 y 2017. El universo estuvo constituido por 1150 pacientes ingresados por infarto, registrados en la base de datos del servicio. Los 45 pacientes fallecidos con muerte súbita representaron el «grupo casos» y por cada uno de ellos se seleccionaron aleatoriamente a 2 pacientes fallecidos de forma no súbita, quienes conformaron el «grupo control». Se utilizó la estadística descriptiva para las variables descriptivas. Para el estudio de los factores de riesgo se realizaron análisis multivariados y se evaluó la razón de productos cruzados o de probabilidad (*odds ratio* [OR]) con un 99% de confiabilidad.

**Resultados:** En ambos grupos predominó el sexo masculino y la hipertensión arterial fue el factor asociado más frecuente. La edad media y el porcentaje de la clase de Killip y Kimball III-IV fueron similares. Un 43% de los pacientes con muerte súbita eran diabéticos y presentaron mayor porcentaje de infartos biventriculares (22,7%), de trombólisis no efectiva (41,8%) y de rotura cardíaca (13,6%). La glucemia >15,0 mmol/L al ingreso (OR 2,57; p=0,027) y la trombólisis no efectiva (OR 2,19; p=0,024) se asociaron a la aparición de muerte súbita.

**Conclusiones:** La glucemia al ingreso >15,0 mmol/L y la presencia de trombólisis no efectiva se comportaron como factores de riesgo de muerte súbita.

**Palabras clave:** Infarto agudo de miocardio, Muerte súbita cardíaca, Factores de riesgo

### *Risk factors for sudden death in patients with acute myocardial infarction*

### ABSTRACT

**Introduction:** Several investigations have addressed the identification of clinical markers for the risk of sudden cardiac death in acute myocardial infarction.

**Objectives:** To determine the risk factors for this type of death in patients with acute myocardial infarction.

**Methods:** A case-control analytical study was conducted at the Department of Cardiology in Las Tunas from 2011 to 2017. The study population consisted of 1150 patients admitted for myocardial infarction previously registered in the depart-

✉ M Santos Medina  
Jorge Rodríguez Nápoles N° 50 Altos.  
Buena Vista CP 75100.  
Las Tunas, Cuba.  
Correo electrónico: maik@ltu.sld.cu

**Contribución de los autores**

MSM: Concepción y diseño de la investigación; obtención, análisis e interpretación de los datos, y redacción del manuscrito.

ERM: Obtención y análisis de los datos, y ayuda en la redacción del manuscrito.

MARR: Concepción y diseño de la investigación, y ayuda en la redacción del manuscrito.

SBB: Obtención, análisis e interpretación de los datos.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

ment's database. The 45 patients who died from sudden death made up the "case group" and for each of them, 2 patients—who did not die suddenly—were randomly assigned to the "control group". Descriptive statistics were used for descriptive variables. To assess risk factors, multivariate analyses were performed and the odds ratio (OR) was evaluated with 99% reliability.

**Results:** Male sex predominated in both groups and high blood pressure was the most frequent associated factor. Mean age and Killip-Kimball class III-IV percentage were similar. A 43% of patients with sudden death were diabetic and presented a higher percentage of biventricular infarctions (22.7%), ineffective thrombolysis (41.8%), and cardiac rupture (13.6%). Glycemia >15.0 mmol/L on admission (OR 2.57;  $p=0.027$ ) and ineffective thrombolysis (OR 2.19;  $p=0.024$ ) were associated with the occurrence of sudden death.

**Conclusions:** Both, Glycemia >15.0 mmol/L on admission and ineffective thrombolysis, behaved as risk factors for sudden death.

**Keywords:** Acute myocardial infarction, Sudden cardiac death, Risk factors

**INTRODUCCIÓN**

El infarto agudo de miocardio (IAM) representa un grave problema de salud que se manifiesta en la actualidad y presenta una repercusión socioeconómica importante, con tasas de morbilidad y mortalidad muy elevadas; además, constituye un desafío para todos los profesionales implicados y un reto en la toma de decisiones<sup>1,2</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) anualmente fallecen más de 8 millones de personas como consecuencia del IAM, situación esta que es muy compleja en América Latina porque alrededor de 40% de las muertes se producen prematuramente, justo en el momento de mayor productividad de la vida, cuando el impacto económico y social es más sustantivo, y porque la tasa de discapacidad resultante es una carga demasiado pesada para los individuos, las familias y los sistemas de salud<sup>3,4</sup>.

Los estudios prospectivos han demostrado que alrededor del 50% de todas las muertes por cardiopatía coronaria son súbitas e inesperadas. A pesar de la reducción de la mortalidad por enfermedad coronaria en los últimos 30 años, la muerte súbita cardíaca (MSC) no ha disminuido de igual manera ya que la aparición de paradas cardíacas súbitas se ha mantenido fija o actualmente se ha incrementado en relación a la mortalidad total<sup>5</sup>. Su incidencia anual es difícil de calcular porque las cifras varían en función de la prevalencia de la cardiopatía coronaria en los diferentes países. En Estados Unidos el número anual de MSC deriva de múltiples fuentes, según la *American Heart Association* (AHA) fallecen entre 300-350 mil personas anualmente por MSC, lo que representa 1-2 fallecidos por cada 1000 personas<sup>2</sup>.

La alta incidencia de la MSC, su inesperado comienzo, el bajo éxito de las maniobras de resucitación, así como las limitaciones en el estudio epidemiológico derivado de las fuentes a utilizar y de las varias definiciones que han existido, ocasionan que esta enfermedad sea un problema para la medicina y la salud pública. En la actualidad se define la MSC a la muerte natural debido a causa cardíaca, precedida de una pérdida brusca del conocimiento antes de transcurrida una hora desde el inicio de un cambio agudo del estado cardiovascular. Puede que se conociera o no una cardiopatía preexistente, aunque el momento y el modo de la muerte son inesperados<sup>6,7</sup>.

La identificación de marcadores clínicos específicos del riesgo para presentar MSC como una expresión de la cardiopatía coronaria y —en especial— de los pacientes con IAM, ha sido objeto de investigaciones durante años, con el fin de buscar alternativas para disminuir su incidencia<sup>8,9</sup>. El factor predictor de muerte súbita más conocido es la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida, por lo cual ha sido usada para seleccionar los pacientes en estudios de prevención primaria para la implantación de desfibrilador automático implantable (DAI), pero la mayoría de los estudios coinciden en que la FEVI está limitada por su baja sensibilidad para prevenir la MSC, sobre todo durante la hospitalización del evento coronario agudo, ya que menos del 50% de los pacientes con un primer IAM, que hacen paradas cardíacas súbitas o MSC tienen una FEVI por debajo de un 30%<sup>9,10</sup>.

No existe un factor de riesgo concreto y específico para la aparición de MSC, por lo que se hace muy difícil determinar un perfil basado en los factores de riesgo coronario para predecirla. La cardiopatía is-



quémica facilita la creación de un sustrato arritmogénico que debe ser activado por factores desencadenantes como: la isquemia aguda, las alteraciones hemodinámicas y electrolíticas, el efecto tóxico de algunos fármacos, la inestabilidad de la placa, la activación del sistema nervioso autónomo y los factores psicosociales. Todo parece indicar que sobre un corazón vulnerable, que presenta una cardiopatía isquémica y factores predisponentes a la MSC (FEVI <35%, factores de riesgo cardiovascular, infarto previo, antecedentes familiares de muerte súbita, entre otros), se asocian factores desencadenantes que precipitan la arritmia letal y la MSC. Su conocimiento es de gran importancia porque muchos de ellos pueden ser modificados<sup>11</sup>.

El objetivo del presente estudio ha sido determinar los factores de riesgo de muerte súbita en pacientes con IAM, atendidos en el 2011 - 2017.

## MÉTODO

Se realizó un estudio analítico caso-control en el Servicio de Cardiología del Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna (Las Tunas, Cuba), en el período entre enero de 2011 y diciembre de 2017.

La población de estudio estuvo constituida por 1150 pacientes ingresados por IAM, registrados en la base de datos del servicio. Los 45 pacientes fallecidos por muerte súbita representaron el «grupo casos» y, por cada uno de ellos, se escogieron aleatoriamente 2 pacientes fallecidos de forma no súbita (grupo control).

Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia y cardiopatía isquémica, hábito de fumar, tipo de infarto y topografía, número de derivaciones afectadas en el electrocardiograma, FEVI, primera asistencia médica (medicamentos utilizados, tiempo de demora), aplicación y efectividad de la trombólisis, tiempo entre inicio de los síntomas y su administración, analítica sanguínea al ingreso (creatina quinasa [CK], creatinina y glucemia), así como los valores de frecuencia cardíaca y tensión arterial sistólica al ingreso, y las complicaciones durante la hospitalización.

Los datos se vaciaron de una base de datos Excel y luego se procesaron en el paquete de programas estadísticos Epiinfo versión 6. Se utilizó la estadística

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes con infarto agudo de miocardio, con y sin muerte súbita. Servicio de Cardiología, Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Las Tunas, Cuba (2011-2017).

Aspectos	Grupo casos (n=44)	Grupo control (n=88)
Sexo masculino	52,0	54,3
Edad (años)	74 ± 18	74 ± 21
<b>Factores asociados</b>		
Hipertensión arterial	81,8	81,0
Diabetes mellitus	43,1	30,7
Hábito de fumar	27,2	25,0
Dislipidemias	9,0	15,2
APP de cardiopatía isquémica	34,1	29,5
Llegada tardía a la PAM	52,3	73,8
<b>Medicación durante la PAM</b>		
Antiagregantes plaquetarios	65,9	77,2
Betabloqueadores	17,8	25,0
<b>Variables clínicas y de laboratorio al ingreso</b>		
Glucemia (mmol/L)	11,7 ± 6	15,6 ± 4
Creatinina (μmol/L)	111 ± 20	131 ± 28
Creatina quinasa total (UI)	1126 ± 22	1171 ± 32
TAS (mmHg)	102 ± 8	117 ± 10
Frecuencia cardíaca (lpm)	77 ± 10	86 ± 12

Los valores expresan porcentaje y media±desviación estándar. PAM, primera asistencia médica; TAS, tensión arterial sistólica.

descriptiva a través del análisis porcentual y la media aritmética. Para el estudio de los factores de riesgo que se relacionaron con la aparición de muerte súbita se realizaron análisis multivariados y se calcularon los índices de probabilidad u oportunidad (*odds ratio* [OR]) y los intervalos de confianza, para un 99% de confiabilidad.

## RESULTADOS

En ambos grupos la media de edad fue similar. Predominó el sexo masculino (52,0% en los pacientes fallecidos súbitamente y 54,3% en el resto de los fallecidos). El factor asociado más frecuente fue la hipertensión arterial, que se comportó de manera similar en ambos grupos (**Tabla 1**). En los pacientes con MSC un 43,1% eran diabéticos, mientras que en el grupo control representaron un 30,7%. Los pacientes que no fallecieron súbitamente llegaron más tardíamente a la primera asistencia médica (73,8% vs 52,3%). Ambos grupos presentaron cifras bajas de administración de betabloqueadores en el primer

**Tabla 2.** Alteraciones electrocardiográficas, tipo de infarto al ingreso y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Variables	Grupo casos (n=44)	Grupo control (n=88)
<b>Alteraciones en el ECG</b>		
> 7 derivaciones afectadas	56,8	61,3
<b>Tipo de infarto</b>		
Sin elevación ST	9,1	-
Con elevación ST	90,9	100,0
- Anterior	30,0	38,6
- Inferior	38,4	43,3
- Biventricular	22,5	18,1
<b>FEVI</b>		
> 35%	30,5	53,5
< 35%	18,6	27,0
No calculada	50,9	19,5

Los valores expresan porcentaje.

**Tabla 3.** Pacientes con o sin muerte súbita según aplicación, momento de inicio y efectividad de la trombólisis.

Variables	Grupo casos (n=44)	Grupo control (n=88)
<b>Trombólisis</b>		
Efectiva	12,7	21,7
No efectiva	41,8	23,9
<b>No trombólisis</b>		
< 3 horas entre inicio de síntomas y trombólisis	25,0	34,4

Los valores expresan porcentaje.

**Tabla 4.** Presencia de complicaciones en pacientes infartados con o sin muerte súbita.

Complicaciones	Grupo casos (n=44)	Grupo control (n=88)
Killip y Kimball III-IV	65,9	67,0
TV-FV	30,9	29,5
Reinfarto de miocardio	4,5	16,4
BAV de alto grado	29,5	27,8
Fibrilación auricular	13,6	13,9
Rotura cardíaca	13,6	7,6

Los valores expresan porcentaje.

BAV, bloqueo aurículo-ventricular; FV, fibrilación ventricular; TV, taquicardia ventricular

lugar de asistencia médica (17,8% vs 25,0%) y los pacientes con MSC presentaron menor porcentaje de administración de antiagregantes plaquetarios (65,9%).

En la misma **tabla 1** se observa que los pacientes fallecidos por IAM con MSC, presentaron cifras promedio de glucemia, creatinina y CK total, inferiores a las que presentaron los pacientes del grupo control.

El 56,8% de los pacientes con MSC presentaron, al ingreso, más de 7 derivaciones electrocardiográficas afectadas con isquemia (**Tabla 2**), ligeramente inferior a los casos del grupo control (61,3%). Predominó el IAM con elevación del segmento ST y con topografía inferior en ambos grupos, aunque la mayoría no fue inferior estricto. En el grupo de pacientes con MSC se presentó mayor porcentaje de IAM biventriculares (22,5% vs 18,1%).

En ambos grupos existió un porcentaje no despreciable de casos donde fue imposible medir la FEVI al ingreso. El 53,5% de los del grupo control y un 30,5% de los del grupo estudio presentaron valores de FEVI superiores a 35%.

El 54,5% de los pacientes fallecidos por MSC recibieron tratamiento trombolítico (**Tabla 3**), cifra superior al 45,6% del grupo control; sin embargo, llama la atención que en un 41,8% la trombólisis no fue efectiva, frente a un 23,9% en el grupo control. La aplicación de esta estrategia terapéutica antes de las 3 horas de iniciados los síntomas solo logró en 1 de cada 4 pacientes (25%) que fallecieron por MSC.

En ambos grupos hubo similar frecuencia de fallo de bomba Killip y Kimball III-IV y complicaciones eléctricas (**Tabla 4**). Las diferencias principales se encontraron en la incidencia de reinfarto (4,5% vs 16,4%) y rotura cardíaca (13,6% vs 7,6%).

En la **tabla 5** se evidencia que los valores de glucemia por encima de 15,5 mmol/L al ingreso (OR 2,57; p=0,027) y la presencia de trombólisis no efectiva (OR 2,19; p=0,024) se comportaron como factores de riesgo para la aparición de MSC en los pacientes ingresados con IAM. El antecedente de diabetes mellitus (OR 1,71; p=0,082), la presencia de rotura cardíaca (OR 2,14; p=0,112) y el no uso de antiagregantes plaquetarios en la primera asistencia médica (OR 1,75; p=0,087) a pesar de tener OR>1 no alcanzaron valores estadísticamente significativos.

## DISCUSIÓN

Las diferencias étnicas, demográficas, los perfiles de

**Tabla 5.** Factores de riesgo de muerte súbita en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Factores de riesgo	Grupo casos (n=44)		Grupo control (n=88)		OR	p
	Nº	%	Nº	%		
Antecedentes de diabetes mellitus	19	43,1	27	30,7	1,71	0,082
Antecedentes de cardiopatía isquémica	15	34,1	26	29,5	1,23	0,299
Hábito de fumar	12	27,2	22	25,0	1,12	0,387
Creatinina >200 µmol/L	4	9,1	8	8,1	1,00	0,489
Glucemia >15 mmol/L	11	25,0	10	11,3	<b>2,57</b>	<b>0,027</b>
IAM de pared anterior	12	30,0	34	38,6	0,53	0,055
IAM biventricular	9	22,5	16	18,1	0,89	0,411
Más 7 derivaciones afectadas en el ECG	25	56,8	54	61,3	0,82	0,309
Tombólisis no efectiva	18	41,8	21	23,9	<b>2,19</b>	<b>0,024</b>
No trombólisis	20	45,5	48	54,4	0,69	0,166
Rotura cardíaca	6	13,6	6	6,8	2,14	0,112
Killip y Kimball III-IV	29	65,9	59	67,0	0,95	0,446
No uso de antiagregantes en PAM	15	34,1	20	22,8	1,75	0,087
No uso de betabloqueadores en PAM	36	82,2	66	75,0	1,00	0,496

ECG, electrocardiograma; IAM, infarto agudo de miocardio; PAM, primera asistencia médica.

prevalencia de los factores de riesgo coronario diferentes en cada país, así como las diferencias entre los sistemas sanitarios, con la influencia que han tenido determinados tratamientos, como el intervencionismo coronario percutáneo primario en los pacientes con IAM, entre otros, hacen muy difícil la determinación de factores predictivos de MSC que sean constantes en las diversas poblaciones, de ahí las diferencias que se han encontrado en la literatura consultada.

El estudio *VALIANT (Valsartan in Acute Myocardial Infarction trial)*<sup>12</sup> evaluó varios factores: el aclaramiento de creatinina alterado y la frecuencia cardíaca elevada al momento del ingreso fueron las variables de mayor asociación a la MSC. Durante el seguimiento, por un período de 3 años, los mayores predictores fueron los antecedentes de IAM, la FEVI inicial por debajo de 40% y la recurrencia de eventos cardiovasculares. En otro estudio durante la hospitalización de pacientes infartados el único factor que se relacionó con la MSC fue la no presencia de tratamientos adecuados como betabloqueadores o antiagregantes plaquetarios<sup>10,12</sup>.

El conocimiento de los diversos factores predictivos de parada cardíaca súbita y de muerte súbita, han posibilitado la creación de escalas de riesgos. En datos del registro del *DUKE (Data bank for Cardiovascular disease, DUKE University Medical Center)*, que incluye pacientes con coronariografía y presencia de, al menos, una lesión mayor de 75%, se

identificaron varios factores relacionados con la historia (antecedentes) del paciente que incrementan el riesgo de MSC: antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca, FEVI y número de arterias afectadas. Estos factores se utilizaron para desarrollar el *DUKE sudden cardiac death risk score*. En este estudio la FEVI baja constituyó el factor de mayor asociación estadística al compararse con las otras variables<sup>13</sup>.

Si en 2011 la cifra de fallecidos por IAM en Cuba fue de 6128 pacientes, al cierre de 2017 la cifra había aumentado hasta 7982<sup>14</sup>. El envejecimiento de la población cubana y la alta prevalencia de factores de riesgo coronario, hacen pensar que en los próximos años siga aumentando la mortalidad por este tipo de afección, dentro de las cuales un porcentaje significativo ocurre de manera súbita, de ahí la importancia de determinar los factores que influyen en la mortalidad general por IAM y, particularmente, en la aparición de muerte súbita, con el objetivo de trazar estrategias encaminadas a mejorar la atención que se brinda a estos pacientes, haciendo hincapié en los factores sobre los que se pueden influir.

La enfermedad coronaria es la causa más frecuente de MSC, con lesiones coronarias agudas (rotura de placa, trombosis) detectadas en autopsias entre el 20-80% de los casos, y la parada cardíaca súbita en fibrilación ventricular primaria es la responsable directa en más del 60% de los pacientes<sup>5</sup>.

En aquellos con IAM previo el riesgo de MSC se debe especialmente a la presencia de inestabilidad eléctrica y a la interacción de ésta con la disfunción ventricular izquierda y la isquemia. Estos tres factores forman el triángulo imaginario de riesgo de complicaciones postinfarto. Múltiples estudios se han realizado en este campo y se han logrado determinar un grupo importante de predictores (clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos) de MSC en pacientes con IAM. Estos estudios han posibilitado la creación de diversas escalas de riesgo en aras de mejorar la prevención de la MSC e identificar a los pacientes con mayor riesgo para realizar acciones terapéuticas con vistas a disminuir su incidencia<sup>15-17</sup>.

El sexo masculino tiene mayor riesgo de presentar MSC antes de los 65 años, pero a partir de esa edad se ha observado un incremento del número de fallecimientos súbitos en mujeres. En la actualidad se considera que el 40% del total de muertes súbitas que ocurren en Estados Unidos son en el sexo femenino<sup>8</sup>.

Múltiples han sido los marcadores electrocardiográficos que se han asociado al aumento de la MSC, entre los más analizados se encuentran la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la duración del QRS, la dispersión del QT y el QT prolongado, entre otros<sup>18,19</sup>. En la actualidad se siguen identificando otros marcadores como el microvoltaje de las ondas T alternantes, el cual ha sido relacionado como elemento predictivo de aparición de arritmias ventriculares y muerte súbita en el seguimiento post-IAM. El estudio *REFINE (Risk Estimation Following Infarction, Noninvasive Evaluation)*, citado por Yodogawa y Shimizu<sup>20</sup>, evidenció que la combinación de la evaluación de la frecuencia cardíaca, del microvoltaje de las ondas T alternantes y la FEVI menor de 50%, evaluados a 8 semanas después del IAM, identificó a pacientes con riesgo de MSC o muerte súbita recuperada por arritmias ventriculares malignas. Las alteraciones del ST (supradesnivel o infradesnivel, o ambos) en 7 o más derivaciones afectadas condiciona un sustrato isquémico mayor, con mayor área de miocardio en riesgo, lo cual está en relación con una sub-oclusión importante del tronco común o cuando hay afectación proximal de los tres vasos (descendente anterior, circunfleja y coronaria derecha), lo cual se ha relacionado con mayor riesgo de rotura cardíaca, arritmias ventriculares malignas y, por ende, de MSC<sup>2,20</sup>.

El hecho de que a la mayoría de los pacientes con muerte súbita en este estudio no se les haya

podido calcular la FEVI constituye su principal limitación, pues esta variable constituye el principal elemento de alto riesgo para presentar MSC, sea cual sea la cardiopatía que presente el paciente; sin embargo, su sensibilidad es baja, teniendo en cuenta que la mayoría de los casos con MSC tienen FEVI preservada. Menos del 50% de los casos con un primer IAM que mueren súbitamente tienen una FEVI por debajo del 30%<sup>2,9</sup>. Lo que sí se ha demostrado es que los pacientes con FEVI menor de 35% tienen un riesgo incrementado de presentar MSC en relación a los que tienen mayores valores. El estudio *REFINE* mostró, en 322 pacientes con IAM, que aquellos con FEVI <30% tuvieron mayor riesgo de MSC fatal o no (OR 3,30; p=0,005) comparado con los que presentaban FEVI >30%<sup>2,20</sup>.

Varios estudios sugieren que la FEVI gravemente disminuida es un factor de riesgo cuando existen además la combinación de otros factores, de ahí que varios investigadores se hayan centrado en demostrar la asociación de otras variables, sobre todo clínicas, que en asociación con la FEVI disminuida o sin ella mejoren la predicción de la MSC<sup>2,9</sup>. Vale la pena recordar los resultados del estudio *VALIANT*<sup>12</sup> y el registro del *DUKE*<sup>13</sup>, mencionados anteriormente; mientras que un estudio realizado por Chitnis *et al*<sup>10</sup> encontró que el único factor que se relacionó con la MSC durante la hospitalización fue la no presencia de tratamientos adecuados como betabloqueadores y antiagregantes plaquetarios.

En nuestro trabajo, la presencia de glucemia al ingreso por encima de 15,0 mmol/L y la falta de efectividad de la trombólisis fueron los dos factores de riesgo encontrados para la aparición de MSC.

Los beneficios de la terapia fibrinolítica están bien demostrados, pero es importante destacar que no es solo el hecho de realizarla sino de que sea efectiva, al igual que ocurre con cualquier otro procedimiento de reperfusión. Los resultados del estudio *INJECT*, citados por Mann *et al*<sup>2</sup> y Ruesga *et al*<sup>21</sup>, demostraron la relación entre la resolución del segmento ST después de la trombólisis y la mortalidad. Se consideraron tres tipos de resolución: completa (> 70%), parcial (30-70%) y sin resolución (< 30%). La mortalidad documentada en cada situación fue de 2,5%; 4,3% y 17,5%, respectivamente (p<0,0001). Cuando se consideraron todas las características basales, la resolución del segmento ST fue el principal factor independiente del pronóstico de mortalidad a 35 días; por tanto, la ausencia de resolución del segmento ST, que ocurre hasta en 25 a 50% de los pacientes, indica falla en la reperfusión y predice

una mortalidad elevada<sup>2,21</sup>.

Otro aspecto que se ha relacionado con la posibilidad de muerte, en pacientes con IAM que recibieron tratamiento trombolítico, ha sido la presencia del fenómeno llamado daño miocárdico por reperfusión, lo cual consigue, paradójicamente, reducir los efectos beneficiosos de esta terapia y puede culminar con la muerte de los cardiomiocitos que eran viables antes de la reperfusión e incremento del tamaño del infarto. Esta forma de daño miocárdico puede, en parte, explicar por qué a pesar de una óptima estrategia de reperfusión miocárdica química, la frecuencia de muerte después de un IAM alcanza el 10% y la incidencia de insuficiencia cardíaca grave sea casi de 25%<sup>2,22</sup>.

Por otra parte, la presencia de diabetes mellitus está identificada como un potente predictor independiente de MSC (intra y extrahospitalaria), pues acelera el proceso de aterogénesis con cambios en la trombogenicidad, y se ha visto una alta prevalencia de QT prolongado<sup>8</sup>. Además, en varios estudios<sup>2,23</sup>, se ha encontrado hiperglucemia en más del 30% de los pacientes con MSC por IAM y se considera un excelente predictor del pronóstico a corto plazo en casos de IAM de gran tamaño. Cifras de glucosa de 140 mg/dL o más, en pacientes no diabéticos, y mayor o igual a 180 mg/dl en diabéticos, se asocian a un riesgo relativo de muerte 3,9 mayor que aquellos con cifras inferiores.

En nuestro estudio, la asociación de la MSC con la diabetes mellitus (OR 1,71; p=0,082), la rotura cardíaca (OR 2,14; p=0,112) y el no uso de antiagregantes plaquetarios en la primera asistencia médica (OR 1,75; p=0,087) no alcanzaron significación estadística, probablemente por el escaso tamaño muestral — pues es evidente que la rotura cardíaca es causa de MSC—, pero tuvieron un OR>1, por lo que se considera que también se deben tener en cuenta.

## CONCLUSIONES

La glucemia al ingreso >15,0 mmol/L y la presencia de trombólisis no efectiva se comportaron como factores de riesgo de muerte súbita. Los antecedentes de diabetes mellitus y la no indicación de antiagregantes plaquetarios en la primera asistencia médica son factores que también se deben tener en cuenta.






## BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreira-González I. Epidemiología de la enferme-

- dad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(2):139-44.
2. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald Tratado de Cardiología: Texto de medicina cardiovascular*. 10ª Ed. Barcelona: Elsevier, 2016.
3. Mele EF. Avances en la reperfusión del infarto agudo de miocardio. Realidad en Latinoamérica. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(Supl 2):12-9.
4. Marín F, Díaz-Castro O, Ruiz Nodar JM, García de la Villa B, Sionis A, López J, *et al*. Actualización en cardiopatía isquémica y cuidados críticos cardiológicos. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(2):120-6.
5. Josephson ME. Sudden cardiac arrest. *Indian Heart J*. 2014;66(Supl 1):2-3.
6. Abhilash SP, Namboodiri N. Sudden cardiac death historical perspectives. *Indian Heart J*. 2014; 66(Supl 1):S4-9.
7. Israel CW. Mechanisms of sudden cardiac death. *Indian Heart J*. 2014;66(Supl 1):S10-7.
8. Vedanthan R, Fuster V, Fisher A. Sudden cardiac death in low and middle income countries. *Glob Heart*. 2012;7(4):353-60.
9. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, Pires LA, Fisher JD, Gold MR, *et al*. Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease: lessons from the MUSTT study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(12):1150-7.
10. Chitnis N, Vooturi S, Rao BH. Sudden cardiac death early after ST elevation myocardial infarction with and without severe left ventricular dysfunction. *Indian Heart J*. 2014;66(6):569-73.
11. O'Rourke RA, Fuster V. Muerte súbita cardíaca. En: O'Rourke RA, Fuster V, Alexander RW. *Hurst. El Corazón. Manual de Cardiología*. 11ª Ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2006: 154-7.
12. Velazquez EJ, Pfeffer MA, McMurray JV, Maggioni AP, Rouleau JL, Van de Werf F, *et al*. Valsartan in acute myocardial infarction (VALIANT) trial: baseline characteristics in context. *Europ J Heart Fail*. 2003;349(20):1893-906.
13. Atwater BD, Thompson VP, Vest RN, Shaw LK, Mazzei WR, Al-Khatib SM, *et al*. Usefulness of the Duke sudden cardiac death risk score for predicting sudden cardiac death in patient with angiographic (>75% narrowing) coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2009;104(12):1624-30
14. Ministerio de Salud Pública. *Anuario Estadístico de Salud 2017*. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.
15. Ragupathi L, Pavri BB. Tools for risk stratification of sudden cardiac death: A review of the litera-

- ture in different patient populatios. *Indian Heart J.* 2014;66(Supl 1):S71-81.
16. Garg A. Primary prevention of sudden cardiac death-Challenge the guidelines. *Indian Heart J.* 2015;67(3):203-6.
  17. Hess PL, Tricoci P, Horton J, Lokhnygina Y, Al-Khatib SM, Piccini J, *et al.* Incidence and predictors of sudden cardiac death after hospitalization for non-ST-segment elevation myocardial infarction: An analysis from the TRACER Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(10\_Supl):E109.
  18. Dorantes Sánchez M. Despolarización y repolarización ventriculares para estratificar riesgo de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita. *CorSalud [Internet].* 2018 [citado 29 Ene 2020]; 10(3):266-9. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/351/719>
  19. Chávez González E. Despolarización (complejo QRS) o repolarización ventricular (intervalo QT): ¿quién aporta más al diagnóstico y pronóstico en distintos escenarios clínicos? *CorSalud [Internet].* 2018 [citado 29 Ene 2020];10(1):1-3. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/289/623>
  20. Yodogawa K, Shimizu W. Noninvasive risk stratification of lethal ventricular arrhythmias and sudden cardiac death after myocardial infarction. *J Arrhyth.* 2014;30(4):230-4.
  21. Ruesga Zamora EA, Saturno Chiu G. *Cardiología 2ª Ed. México: Manual Moderno; 2011.*
  22. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet.* 2003; 361(9351):13-20.
  23. Timmer JR, Hoekstra M, Nijsten NM, van der Horst CIC, Ottervanger JP, Slingerland RJ, *et al.* Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2011;124(6):704-11.

## Caracterización del síndrome coronario agudo en mujeres

Dra. Liz O. Cruz Rodríguez<sup>1</sup> , Dra. Rosa M. Gato Ramos<sup>2</sup> , Dr. Roger Ravelo Dopico<sup>1</sup> ,  
Dr. Yoanis Cárdenas Fernández<sup>1</sup> , Dr. Eliset Valdés Carrazana<sup>3</sup> y Dr. Gilberto Bulies de  
Armas<sup>4</sup> 

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Policlínico Docente Carlos Manuel Portuondo. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup> Complejo Científico Ortopédico Internacional Frank País. La Habana, Cuba.

<sup>4</sup> Departamento de Anestesiología y Reanimación. Cardiocentro del Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 13 de diciembre de 2019

Aceptado: 14 de enero de 2020

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Abreviaturas

**EAC:** enfermedad arterial coronaria  
**ECV:** enfermedades cardiovasculares  
**HTA:** hipertensión arterial sistémica  
**IAM:** infarto agudo de miocardio  
**ICP:** intervención coronaria percutánea  
**ICC:** insuficiencia cardíaca congestiva  
**SCA:** síndrome coronario agudo  
**SCACEST:** síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST  
**SCASEST:** síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

### RESUMEN

**Introducción:** Las mujeres afectadas por síndromes coronarios agudos (SCA) tienen peor pronóstico y son más propensas a presentar complicaciones.

**Objetivos:** Caracterizar las pacientes con SCA ingresadas en el Hospital Dr. Carlos J. Finlay (La Habana, Cuba) entre junio de 2012 y junio de 2018.

**Método:** Estudio descriptivo transversal con 1252 mujeres. Fueron definidos 2 grupos: SCA con (SCACEST) y sin elevación del segmento ST (SCASEST). Las variables de estudio fueron: grupos de edad, factores de riesgo, características angiográficas y complicaciones intrahospitalarias.

**Resultados:** La media de edad fue  $66,2 \pm 11,9$  años, predominó el SCASEST (73,4% vs. 26,6%). La hipertensión arterial (95,2%), el tabaquismo (37,9%) y la diabetes mellitus (36,3%) fueron factores de riesgo más prevalentes, con diferencias significativas a favor del SCASEST ( $p < 0,004$ ). Los valores de glucemia (69,1% vs. 51,5%;  $p < 0,0001$ ) y colesterol total (46,2% vs. 16,6%;  $p < 0,0001$ ) fueron significativamente mayores en el SCASEST. A un 29,3% de los casos se les realizó coronariografía, donde se encontró una alta prevalencia de lesiones significativas (73,3%) y una incidencia de enfermedad de tronco de 4,9%. Un 23% presentó complicaciones, las más prevalentes fueron la insuficiencia cardíaca (35,1%) y el *shock* cardiogénico (18,1%), esta última predominó como causa de muerte en el SCACEST (45,1 vs. 11,8;  $p < 0,0001$ ). Ambas complicaciones se relacionaron directamente con la mortalidad (3,8%).

**Conclusiones:** En las mujeres con SCA predominó el SCASEST en edades posmenopáusicas. La hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el tabaquismo constituyeron las principales características clínicas. La insuficiencia cardíaca y el *shock* cardiogénico se asociaron frecuentemente a la mortalidad.

**Palabras clave:** Síndrome coronario agudo, mujeres, Factores de riesgo, Complicaciones, *shock* cardiogénico

### Characterization of acute coronary syndrome in women

### ABSTRACT

**Introduction:** Women suffering from acute coronary syndromes (ACS) have worse prognosis and are prone to major adverse events.

**Objectives:** To characterize female patients with ACS admitted to the Hospital Dr. Carlos J. Finlay (Havana, Cuba) between June 2012 and June 2018.

**Methods:** A cross-sectional descriptive study with 1252 women was carried out. Two groups were defined: ST-segment elevation ACS (STE-ACS) and non-ST-seg-

✉ LO Cruz Rodríguez  
Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay.  
Avenida 31 y 114, Marianao  
CP 11400. La Habana, Cuba.  
Correo electrónico:  
liscruzr@infomed.sld.cu

**Contribución de los autores**

LOCR: Concepción y diseño de la investigación, recolección y análisis del dato primario, y confección del informe final.

RMGR y RRD: Concepción y diseño de la investigación. Revisión del informe final.

YCF, EVC y GBA: Búsqueda de información, recolección del dato primario y ayuda en la confección del informe final.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

ment ACS (NSTEMI-ACS). Study variables were: age groups, risk factors, angiographic characteristics and in-hospital major adverse events.

**Results:** Mean age was  $66.2 \pm 11.9$  years old, NSTEMI-ACS predominated (73.4% vs 26.6%). High blood pressure (95.2%), tobacco smoking (37.9%) and diabetes mellitus (36.3%) were the prevailing risk factor, with significant differences in favor of NSTEMI-ACS ( $p < 0.004$ ). Glycemia values (69.1% vs 51.5%,  $p < 0.0001$ ) and total cholesterol (46.2% vs 16.6%,  $p < 0.0001$ ) were significantly higher in the NSTEMI-ACS. A 29.3% of cases underwent coronary angiography where a high prevalence of serious lesions of 73.3% and an incidence of left main coronary artery disease of 4.9% were found. A 23% presented major adverse events, heart failure (35.1%) and cardiogenic shock (18.1%) being the most prevalent ones. Cardiogenic shock predominated as cause of death in STEMI-ACS (45.1 vs 11.8;  $p < 0.0001$ ). Both major adverse events were directly related to mortality (3.8%).

**Conclusions:** There is a predominance of NSTEMI-ACS in women with ACS in post-menopausal ages. High blood pressure, diabetes mellitus and tobacco smoking were the main clinical characteristics. Cardiogenic shock and heart failure were the major adverse events most frequently associated to mortality.

**Keywords:** Acute coronary syndrome, females, Risk factors, Complications, Cardiogenic shock

**INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de muerte en el mundo. Se calcula que en el 2030 morirán 23,6 millones de personas por cardiopatía isquémica<sup>1</sup>. Esta es una enfermedad con importante impacto en el individuo que la padece, repercute en su calidad de vida y es responsable directa de importantes costos para la economía<sup>2</sup>. Las ECV tienen distinta incidencia, evolución y pronóstico en la población en función del sexo. La sociedad no ha asumido estas diferencias hasta hace pocos años, lo que ha perjudicado significativamente a la mujer. Así, 3 de cada 10 muertes que se producen en la población femenina están directamente relacionadas con la cardiopatía isquémica<sup>1-3</sup>.

Esta enfermedad es la principal causa de muerte en ambos sexos y es más frecuente después de los 50 años en las mujeres en proporción de 2:1. En las últimas décadas la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) ha aumentado en mujeres de 35 a 54 años. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), de 16,7 millones de defunciones anuales en el mundo, un aproximado de siete millones se produce por cardiopatía isquémica. Cerca de 68 000 mujeres murieron en España por ECV durante 2015 y ese mismo año murieron 56 400 hombres por esta misma causa. Esto pone de manifiesto que mueren 10 000 mujeres más que hombres por ECV<sup>4-10</sup>.

En Cuba, las ECV también constituyen la primera causa de muerte, seguidas por los tumores malignos

y la enfermedad cerebrovascular. Específicamente en el sexo femenino la cardiopatía isquémica constituye la primera causa de muerte en los grupos etarios mayores de 60 años. Llama la atención el aumento considerable de féminas fallecidas durante 2016 en el grupo de edad entre 40 y 59 años, con una tasa de 29,1 por cada 100 000<sup>11-14</sup>.

Las pacientes del sexo femenino constituyen un grupo poblacional especial por cómo se manifiesta la ECV de forma diferente a lo descrito clásicamente. A ello se adiciona que el inicio de la enfermedad arterial coronaria (EAC) en las mujeres se ha adelantado por el incremento de los factores de riesgo en la actualidad, lo que hace que su curso haya variado en un sentido desfavorable. Si se tiene en cuenta que sobre casi todos los factores de riesgo se pueden ejercer acciones preventivas de educación para la salud, cambios de hábitos y costumbres de vida, así como en la evolución clínica de la EAC, es preciso determinar las características clínicas y demográficas de las mujeres con síndrome coronario agudo (SCA) que ingresaron en nuestro servicio durante el período de estudio.

**MÉTODO**

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, con 1252 pacientes del sexo femenino, ingresadas en el Servicio de Cuidados Coronarios del Hospital Carlos J. Finlay (La Habana, Cuba), con diagnóstico de SCA entre junio de 2012 y junio de 2018. El universo es-



tuvo constituido por todas las pacientes que ingresaron y solo se excluyeron aquellas en las que, por cualquier razón, no se pudieron obtener los resultados de todas las variables del estudio.

La coronariografía fue realizada conforme a las indicaciones establecidas en el servicio, con previa firma del consentimiento informado.

Los datos de cada paciente fueron recopilados de las historias clínicas y plasmados en la base de datos del servicio. La información se procesó en microcomputadoras mediante el uso de los sistemas Word y Excel de Microsoft Office 2007. También se utilizó el Sistema Estadístico MedCalc.

Se utilizaron procedimientos estadísticos univariados con el cálculo de medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar y rango) para las variables cuantitativas. Para las cualitativas se utilizaron distribuciones de frecuencia con el cálculo del porcentaje. También se utilizaron métodos de estadística bivariada para comparaciones de dos grupos, y determinación de la relación entre variables con la prueba de Chi-cuadrado en sus diferentes variantes. En variables cuantitativas se utilizó la prueba *t de Student* para comparar dos medias con varianza desigual y desconocida con un nivel de significación del 5%.

Una vez establecida la relación entre variables y considerado el resultado como un posible riesgo, se utilizó la prueba de productos cruzados (OR) para determinar su significación y fortaleza con un intervalo de confianza del 95%, calculado por el método de Woolf. Los resultados se presentaron en tablas y fueron siempre colectivos para respetar la individualidad y confidencialidad establecida por la ética médica.

## RESULTADOS

La **tabla 1** muestra las formas clínicas del SCA en función de los grupos de edades. Hubo un predominio de pacientes con diagnóstico de SCA sin elevación del segmento ST (SCACEST) (73,4%) y predominaron las pacientes con edades comprendidas entre 60-79 años, en ambos grupos (56,7% para el SCA con elevación del segmento ST [SCACEST] vs. 54,4% para el SCASEST).

Al asociar los factores de riesgo cardiovascular con las formas clínicas de la enfermedad (**Tabla 2**), se observa que la hipertensión arterial sistémica (HTA [95,2%]), el tabaquismo (37,9%) y la diabetes mellitus tipo II (36,3%) fueron los más prevalentes, con diferencias significativas en las pacientes con SCASEST ( $p < 0,004$ ). Hubo marcada presencia de fumadoras en el subgrupo del SCACEST (45,6% vs. 35,1%  $p < 0,0001$ ). Se debe resaltar que el 36,1% de las pacientes presentó la asociación de 3 o más factores de riesgo, sin diferencias significativas para ambas formas clínicas ( $p = 0,83$ ).

El 56,2% de la muestra presentó niveles basales de glucemia elevados (**Tabla 3**) con un predominio en el grupo del SCACEST (69,1% vs. 51,5%,  $p < 0,0001$ ). Similar situación se presentó con el colesterol total (46,2% vs. 16,6%,  $p < 0,0001$ ). La hipertrigliceridemia se documentó en el 36,6% de las pacientes, y fue más prevalente en el subgrupo del SCASEST (15,9% vs. 44,1%;  $p < 0,0001$ ).

Sólo un 29,3% del total de pacientes fue llevada a coronariografía (**Tabla 4**). De ellas, el 73,3% presentó EAC significativa con predominio de la enfermedad de 2 o más vasos (37,3%). Fue significativa la EAC de tronco coronario izquierdo (TCI) en las pa-

**Tabla 1.** Distribución de las pacientes según grupos de edad y forma clínica de presentación del síndrome coronario agudo.

Grupos de edad (años)	Formas clínicas		Total (66,2 ± 11,9)	p
	SCACEST (66,9 ± 11,9)	SCASEST (65,9 ± 11,9)		
20 - 39	0	7 (0,8)	7 (0,6)	0,39
40 - 59	94 (28,2)	279 (30,4)	373 (29,8)	
60 - 79	189 (56,7)	500 (54,4)	689 (55,0)	
80 ≥	50 (15,1)	133 (14,4)	183 (14,6)	
<b>Total</b>	333 (26,6)*	919 (73,4)*	1252 (100)	

Los datos expresan n (%).

\* Porcentaje calculado en base al total de la fila. Los demás se calcularon por columnas.

SCACEST/SCASEST: Síndrome coronario agudo con/sin elevación del segmento ST.

Fuente: Base de datos.

**Tabla 2.** Distribución según la presencia y asociación de los diferentes factores de riesgo cardiovascular en función de las formas clínicas del síndrome coronario agudo.

Factor de riesgo	Formas clínicas		Total (n=1252)	p
	SCACEST (n=333)	SCASEST (n=919)		
Hipertensión arterial	305 (91,6)	853 (92,8)	1158 (92,5)	> 0,05
Diabetes mellitus tipo II	123 (36,9)	331 (36,0)	454 (36,3)	> 0,05
Infarto previo	62 (18,6)	228 (24,8)	290 (23,2)	> 0,05
Dislipidemia	23 (6,9)	260 (28,3)	283 (22,6)	<b>0,004</b>
Tabaquismo	152 (45,6)	323 (35,1)	475 (37,9)	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Número de factores de riesgo por paciente</b>				
1	93 (27,9)	249 (27,1)	342 (27,3)	0,83
2	109 (32,8)	321 (34,9)	430 (34,3)	
≥ 3	120 (36,0)	331 (36,0)	451 (36,1)	

Los datos expresan n (%).

SCACEST/SCASEST: Síndrome coronario agudo con/sin elevación del segmento ST.

**Tabla 3.** Distribución de la muestra estudiada según las variables de glucemia en ayunas y el perfil lipídico en función de las formas de presentación del SCA.

Variables	Formas clínicas		Total (n=1252)	p
	SCACEST (n=333)	SCASEST (n=919)		
Glucemia en ayunas ≥ 5,5 mmol/L	230 (69,1)	473 (51,5)	703 (56,2)	<0,0001
Colesterol total ≥ 5,2 mmol/L	154 (46,2)	153 (16,6)	307 (24,5)	<0,0001
Triglicéridos ≥ 2,1 mmol/L	53 (15,9)	405 (44,1)	458 (36,6)	<0,0001

Los datos expresan n (%).

SCACEST/SCASEST: Síndrome coronario agudo con/sin elevación del segmento ST.

**Tabla 4.** Distribución de las pacientes según los resultados de la coronariografía/ICP en función de las formas de presentación del síndrome coronario agudo.

Categorías	Formas clínicas		Total (n=367)	p
	SCACEST (n=92)	SCASEST (n=275)		
Coronariografía*	92 (27,6)	275 (29,9)	367(29,3)	0,28
EAC (estenosis >50%)	84 (91,3)	185 (67,3)	269 (73,3)	0,03
TCI	4 (4,3)	14 (5,1)	18 (4,9)	< 0,0001
EAC de 1 vaso	42 (45,7)	72 (26,2)	114 (31,1)	0,03
EAC de 2 o más vasos	38 (41,3)	99 (36,0)	137 (37,3)	0,08
ICP	63 (68,5)	101 (36,7)	164 (44,7)	0,04

Los datos expresan n (%).

SCACEST/SCASEST: Síndrome coronario agudo con/sin elevación del segmento ST.

\* Los porcentajes de esta fila fueron calculados en base al número de casos de cada grupo (SCACEST [n=333], SCASEST [n=919] y al total (n=1252).

EAC, enfermedad arterial coronaria; TCI, tronco coronario izquierdo; ICP, intervencionismo coronario percutáneo.

cientes con SCASEST (4,3% vs. 5,1%,  $p<0,0001$ ). La intervención coronaria percutánea (ICP) se realizó en un 44,7% del total de pacientes a las que se les realizó coronariografía.

Un 23% del total de mujeres estudiadas presentó al menos una complicación (**Tabla 5**). La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC [35,1%]), el *shock* cardiogénico (9,7%) y la angina postinfarto (18,1%), fueron las más prevalentes, con diferencias significativas de la ICC en el grupo del SCASEST ( $p=0,007$ ). El *shock* cardiogénico fue significativamente mayor en el SCACEST (16,7% vs. 3,3%,  $p<0,0001$ ).

La **tabla 6** muestra datos referentes a la mortalidad y sus causas en función de las diferentes formas clínicas del SCA. Se produjeron 48 fallecimientos, lo que representa un 3,8% del total. El SCACEST se asoció significativamente con mayor mortalidad (9,3% vs. 1,8%,  $p<0,0001$ ) por cualquier causa. La ICC y el *shock* cardiogénico fueron las complicaciones más frecuentemente asociadas al desenlace fatal de las pacientes. Llama la atención el predominio del *shock* cardiogénico como causa de muerte en el subgrupo del SCACEST (45,1% vs. 11,8%).

**Tabla 5.** Distribución de las pacientes según la ocurrencia de complicaciones y las formas clínicas del síndrome coronario agudo.

Complicaciones	Formas clínicas		Total (n=288)	p
	SCACEST (n=138)	SCASEST (n=150)		
Insuficiencia cardíaca	34 (24,6)	67 (44,7)	101 (35,1)	<b>0,007</b>
<i>Shock</i>	23 (16,7)	5 (3,3)	28 (9,7)	<b>&lt; 0,0001</b>
Angina postinfarto	31 (22,4)	21 (14,0)	52 (18,1)	0,092
Reinfarto	9 (6,5)	4 (2,7)	13 (4,5)	0,206
Sangrado	5 (3,6)	10 (6,7)	15 (5,2)	0,36
Respiratorias	4 (2,9)	8 (5,3)	12 (4,2)	0,47
Fibrilación auricular	0	17 (11,3)	17 (5,9)	-
Fibrilación ventricular	12 (8,7)	5 (3,33)	17 (5,9)	0,094
Otras	9 (6,5)	13 (8,6)	22 (7,6)	0,07

Los datos expresan n (%).

SCACEST/SCASEST: Síndrome coronario agudo con/sin elevación del segmento ST.

**Tabla 6.** Distribución de pacientes según sus complicaciones fatales en función de las formas clínicas del síndrome coronario agudo.

Complicaciones fatales	Formas clínicas		Total (n=48)***	p
	SCACEST (n=31)*	SCASEST (n=17)**		
Insuficiencia cardíaca	6 (19,4)	5 (29,4)	11 (22,9)	< 0,0001
<i>Shock</i>	14 (45,1)	2 (11,8)	16 (33,3)	< 0,0001
Reinfarto	3 (9,7)	1 (5,9)	4 (8,3)	< 0,0001
Sangrado	2 (6,5)	0	2 (4,2)	-
Respiratorias	1 (3,2)	2 (11,8)	3 (6,3)	< 0,0001
Fibrilación ventricular	4 (12,9)	4 (23,5)	8 (16,7)	< 0,0001
Otras	1 (3,2)	3 (17,6)	4 (8,3)	< 0,0001

Los datos expresan n (%).

SCACEST/SCASEST: Síndrome coronario agudo con/sin elevación del segmento ST.

\* 31/333 (9,3%)

\*\* 17/919 (1,8%)

\*\*\* 48/1252 (3,8%)

## DISCUSIÓN

El presente estudio incluyó 1252 pacientes femeninas con diagnóstico de SCA durante 6 años consecutivos. Predominó la HTA, la diabetes mellitus y el tabaquismo con una incidencia mayoritaria en el grupo de edad comprendido entre los 60-79 años, con una media de edad de  $66,2 \pm 11,9$  años. Este hallazgo está relacionado claramente al ya bien conocido aumento de la prevalencia de la EAC a medida que se produce el envejecimiento de la mujer, sobretodo en la etapa posmenopáusica<sup>15,16</sup>.

En el estudio de González y González<sup>17</sup> sobre mujeres fumadoras con SCA, la edad avanzada fue un hallazgo peculiar y se asoció a la mortalidad de forma general. Otros estudios muestran que las mujeres con SCASEST de alto riesgo son de mayor edad y presentan más diabetes mellitus y HTA, reciben con menor frecuencia la medicación recomendada y se les realiza con menos frecuencia coronariografía y procedimientos de revascularización coronaria percutánea. Debido a sus características clínicas más desfavorables son frecuentes los eventos adversos como: muerte, reinfarto, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y sangrados<sup>17-20</sup>, todo lo cual coincide con nuestros resultados.

El SCASEST es más prevalente que el SCACEST en mujeres. En este trabajo se demostró predominio del SCASEST (73,4% vs. 26,6%) en etapas posmenopáusicas. Redondo *et al.*<sup>21</sup> y otros autores<sup>22-24</sup> refieren datos de un estudio sobre el pronóstico a largo plazo de paciente con SCASEST y arterias coronarias sin estenosis significativas, y enfatizan que la forma más frecuente de presentación de los SCA en la mujer es sin elevación del segmento ST y, cuando esto sucede, suele ser grave; por tanto, la incidencia de complicaciones es mayor.

La probabilidad de presentar un SCA está estrechamente relacionada con el número y la asociación de los factores de riesgo, y en la mujer este se incrementa, lo que les confiere un pronóstico más adverso. Aunado a ello, las mujeres se ven desfavoradas en la adopción de las medidas diagnósticas y terapéuticas recomendadas, lo que puede influir en el pronóstico<sup>17,25-28</sup>.

En una investigación realizada en España con 48 369 pacientes con SCA, el 24,3% fueron mujeres. En los afectados por SCASEST, las mujeres tenían una edad media superior a los hombres y un perfil de riesgo mucho más desfavorable con mayor prevalencia de HTA, dislipidemia y diabetes mellitus tipo II<sup>29,30</sup>. Resultados similares fueron evidenciados en

nuestro estudio, donde predominó la HTA y la diabetes mellitus, sin diferencias significativas respecto al tipo de SCA.

Un 37,9% del total de nuestras pacientes eran fumadoras, con un predominio significativo en el grupo de pacientes con SCACEST (45,6% vs. 35,1%;  $p < 0,0001$ ). Es frecuente la asociación en mujeres jóvenes con diagnóstico de SCACEST y el tabaquismo como único factor causal. Fumar duplica el riesgo de SCA en la mujer, con un riesgo relativo de 2,4 comparado con un 1,43 para el hombre, y la cesación tabáquica está asociada con reducción del riesgo de muerte por IAM de alrededor del 65%<sup>31-34</sup>. Alonso *et al.*<sup>34</sup> y otros autores han informado que entre las mujeres con SCACEST, habían mayores tasas de HTA (60,2% vs. 38%;  $p < 0,001$ ) y diabetes mellitus (38,4% vs. 20,3%;  $p < 0,001$ ) respecto a los hombres; mientras que no se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de dislipidemia<sup>34-37</sup>.

La hiperglucemia en la fase aguda de un SCA en pacientes diabéticos o no, se ha asociado a complicaciones como: ICC, *shock* cardiogénico, arritmias ventriculares y muerte. En la muestra estudiada más de la mitad de las mujeres presentaron valores elevados de glucemia al ingreso (56,2%), con un predominio significativo en las pacientes con SCACEST (69,1% vs. 51,5%;  $p < 0,0001$ ). Otten *et al.*<sup>38</sup>, así como otros autores<sup>39-41</sup>, muestran en sus estudios que la alteración de la glucemia en ayunas es un predictor independiente de eventos adversos intrahospitalarios en pacientes del sexo femenino con SCA. En general, se acepta que valores de glucemia basales elevados son proporcionales a la gravedad y extensión de la isquemia y la necrosis miocárdicas, con un fuerte impacto en la supervivencia a corto y largo plazos.

En cuanto a las variables del perfil lipídico, en nuestro estudio solo fueron evaluados los valores de colesterol total y triglicéridos debido a limitaciones para la determinación de las lipoproteínas, por lo que la investigación adolece de la información adicional que éstas aportan. No obstante, tanto el colesterol como los triglicéridos son indicadores de impacto en el riesgo en la mujer con SCA, como lo plantean López *et al.*<sup>42</sup> que compararon las diferencias que aportan el género y su impacto en la evolución y pronóstico del SCA.

La coronariografía es el patrón de oro para evaluar la anatomía coronaria, lo que ha permitido cambiar drásticamente la comprensión, estratificación y tratamiento de la EAC<sup>37,43</sup>. Su realización es

significativamente inferior en las mujeres por las razones ya mencionadas. En esta investigación, de un total de 1252 pacientes, solo se evaluaron angiográficamente 367 (29,3%). Ello pudo estar condicionado al hecho de que la forma de presentación del dolor en la mujer muchas veces es insidiosa y solapada, a las demoras en acudir a recibir atención médica y, además, a que se teme al riesgo mayor de complicaciones con respecto a los hombres en este tipo de examen<sup>38,44,45</sup>. El estudio GUSTO IIB informó la realización de coronariografía al 41,7% de las mujeres (frente a 59,3% en hombres) y la incidencia de arterias coronarias sin lesiones significativas era aproximadamente el doble en las féminas. En nuestro estudio, la incidencia de EAC no obstructiva fue menor al 30%. Si se tiene en cuenta que a la mayoría de las pacientes no se les evaluó el árbol coronario, no se puede saber a ciencia cierta la situación real de la EAC de estas pacientes, lo que también constituye una limitante de este trabajo, igual que ocurrió en el trabajo de Tamis-Holland *et al.*<sup>46</sup>.

Al evaluar la EAC, de las mujeres a las que se les realizó coronariografía, el 73,3% tenían lesiones coronarias significativas con un predominio en el grupo con SCACEST. La EAC de 2 vasos se demostró en un 37,3% de los casos y hubo una prevalencia de afecciones de tronco coronario izquierdo de un 4,9%, sobretodo en pacientes afectadas con SCASEST. En el estudio realizado por Borges Moreno *et al.*<sup>47</sup> se encontró que a medida que se incrementa la edad aumenta el número de vasos afectados: 15,4% en las pacientes entre 60 y 69 años, y 13,6% en las mayores de 70 años.

El resultado clínico después de un ICP en las mujeres es un desafío, pues se asocia con incremento de las complicaciones durante y después del procedimiento. Las mujeres presentan con más frecuencia una enfermedad coronaria difusa muy desfavorable para la ICP<sup>37,45</sup>. En este estudio, del total de pacientes llevadas a coronariografía, solo al 44,7% se les realizó ICP, con predominio en el SCACEST (68,5% vs. 36,7%;  $p=0,04$ ) y la mayoría fueron angioplastias primarias. Los pacientes jóvenes con IAM tienen una evolución favorable tras el evento agudo, con menor número de complicaciones; aun así, existe diferencias respecto al sexo, y son las mujeres las que, tras sufrir un SCA, tienen peor evolución con más complicaciones, incluidas las que ocurren durante la ICP, a diferencia de los hombres<sup>48,49</sup>.

Al analizar las complicaciones en las pacientes estudiadas, la ICC (35,1%), la angina post-IAM (18,1%) y el *shock* cardiogénico (9,7%) fueron los eventos

adversos predominantes. Este último fue más frecuente en pacientes con SCACEST (16,7%), mientras que la ICC se presentó más en pacientes con SCASEST (44,7%). Las pacientes con SCACEST tienen mayor riesgo de complicaciones dada la extensión y gravedad de la isquemia que acompaña a la oclusión total de una arteria coronaria epicárdica. Barrales *et al.*<sup>50</sup> hablan del riesgo incrementado que presentan las mujeres con SCACEST a presentar disfunción ventricular grave y *shock* cardiogénico. Borrás *et al.*<sup>51</sup> identifican que en pacientes de ambos sexos con SCA, la ICC fue la complicación intrahospitalaria más frecuentemente mortal en el sexo femenino; y Domínguez-Cervantes *et al.*<sup>52</sup> plantean que las complicaciones más frecuentes encontradas en mujeres con SCA fueron las arritmias cardíacas (14,8%), la ICC (10,0%) y el reinfarcto (6,0%), resultados un tanto similares a los nuestros.

Las arritmias cardíacas son frecuentes durante el SCA, y las de origen ventricular son las de peor pronóstico. En nuestra serie la fibrilación auricular se documentó con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con SCASEST (11,3%), mientras que la fibrilación ventricular se observó como complicación en ambos grupos de estudio, pero mayoritariamente en la serie de pacientes con SCACEST (8,7%), resultados que coinciden con los de otros autores<sup>53-55</sup>.

Las 48 defunciones (3,8%) encontradas en el presente estudio se puede definir como una baja mortalidad por SCA, si se compara con otros estudios internacionales<sup>56-59</sup>. Predominó la muerte en las pacientes con SCACEST (9,3% vs. 1,8%;  $p<0,0001$ ).

Li *et al.*<sup>60</sup> informaron que en 253 pacientes con diagnóstico de SCACEST la causa más frecuente de muerte fue el *shock* cardiogénico en un 57,7% de los casos, similar a lo que ocurrió en nuestra investigación. En dicho estudio, un 36% de las pacientes fallecieron durante la hospitalización, y se consideraron predictores independientes de mortalidad: la edad avanzada, los niveles basales elevados de glucemia y la ICC<sup>61</sup>.

Un trabajo publicado en 2015<sup>62</sup> evaluó la incidencia de la mortalidad del SCACEST en pacientes mayores de 60 años y encontró que un 15,3% murió en los primeros 30 días del evento agudo. La mortalidad aumentó significativamente con la edad (60-69 años [7,1%]; 70-79 años [10,9%] y 31,6% en pacientes de 80 y más años;  $p<0,001$ ), y fueron las mujeres las que mayor mortalidad presentaron cuando se asociaban varios factores de riesgo y la presencia de *shock* cardiogénico. Tanto el estudio GUSTO IIB como el CRUSADE encontraron que las mujeres con

SCASEST tenían una mortalidad bruta hospitalaria mayor que los varones (5,6 vs. 4,3%), con un mayor porcentaje de reinfartos (4,0 vs. 3,5%) e ICC (12,1 vs. 8,8%), aunque estas diferencias desaparecían al ajustarse con otras variables clínicas<sup>18,46</sup>.

## CONCLUSIONES

En las mujeres con síndrome coronario agudo ingresadas en nuestro servicio, la edad entre la quinta y sexta décadas de la vida y el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST fueron las características clínicas predominantes. La hipertensión arterial, el tabaquismo y la diabetes mellitus constituyeron los principales factores de riesgo, y los niveles basales elevados de glucemia y triglicéridos predominaron en las pacientes sin elevación del segmento ST. La escasa realización de coronariografía, la enfermedad arterial coronaria significativa en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, las lesiones de 2 o más vasos y la intervención coronaria percutánea en pacientes con elevación del segmento ST, fueron las características angiográficas y relacionadas con el procedimiento predominantes. La angina postinfarto, la insuficiencia cardíaca congestiva y el *shock* cardiogénico fueron las complicaciones más frecuentemente encontradas, y estas dos últimas, las que más se asociaron a la mortalidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares: Prevención y control de las enfermedades cardiovasculares [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 [citado 26 Nov 2019]. Disponible en: [https://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/es](https://www.who.int/cardiovascular_diseases/es)
2. Steg G, Greenlaw N, Tardif JC, Tendera M, Ford I, Kaab S, et al. Women and men with stable coronary artery disease have similar clinical outcomes: insights from the international prospective CLARIFY registry. *Eur Heart J*. 2012;33(22):2831-40.
3. Rubiera Jiménez R, Lara Negret A, Ramos Torres NI, Palacio Perez H, Vigner Figueredo D. Síndrome coronario agudo. Caracterización clínico epidemiológica. A propósito de nuestro primer año. *Rev Cub Med Int Emer* [Internet]. 2009 [citado 26 Nov 2019];8(3):1450-61. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol8\\_3\\_09/mie07309.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol8_3_09/mie07309.htm)
4. Núñez Rocha GM, López Enríquez I, Ramos Hernández SR, Ramos Peña EG, Guevara Valtier MC, González Treviño IM. Riesgo cardiovascular en pacientes de primer nivel de atención. *Rev Salud Pública Nutr* [Internet]. 2015 [citado 30 Nov 2019];14(1):1-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revsalpubnut/spn-2015/spn151a.pdf>
5. Aldama Oviedo MM, Ibañez Molinet T, Rosales Rodríguez V. Factores de riesgo de cardiopatía isquémica en área intensiva municipal. Pedro Betancourt. 2013-2014. *Rev Med Electron* [Internet]. 2018 [citado 30 Nov 2019];40(1):4-12. Disponible en: [http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1774/pdf\\_359](http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1774/pdf_359)
6. Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción. Ginebra: Organización Mundial de la Salud [Internet]; 2016 [citado 30 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
7. Lanús F, Serón P, Lanús A. Cardiovascular disease in Latin America: the growing epidemic. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;57(3):262-7.
8. Boden WE. Angina pectoris and stable ischemic heart disease. En: Goldman L, Schafer AI (Eds). *Goldman's Cecil Medicine*. 24ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 412-24.
9. Ferreira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(2):139-44.
10. European Society of Cardiology. Cardiovascular disease kills 51% of women in Europe and breast cancer kills 3%. CVD is the top cause of death in women. Comunicado de Prensa [Internet]. 2015 [citado 30 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Cardiovascular-disease-kills-51-of-women-in-Europe-and-breast-cancer-kills-3>
11. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2017.
12. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2012. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2013.
13. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2014. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2015
14. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli

- M, Andreotti F, *et al.* 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37(3):267-315.
15. Vilariño JO, Esper R, Badimón JJ. Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. Tres paradigmas para un nuevo dogma. *Rev Esp Cardiol.* 2004;4(G):13-24.
16. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes M, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, *et al.* Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(12):1082.e1-61.
17. González Pompa JA, González Pérez JM. Factores de riesgo para la ocurrencia de infarto agudo del miocardio en pacientes fumadores. *Rev Cuban Salud Púb [Internet].* 2013 [citado 30 Nov 2019];39(4):679-688. Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/80/682>
18. Blomkalns A, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, *et al.* Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(6):832-7.
19. Reis Brunori EHF, Takáo Lopes C, Ruiz Zimmer Cavalcante AM, Batista Santos V, de Lima Lopes J, Leite de Barros ALB. Asociación de factores de riesgo cardiovasculares con las diferentes presentaciones del síndrome coronario agudo. *Rev Lat-am Enferm.* 2014;22(4):538-46.
20. Martínez Carrillo A, Sainz González de la Peña BA, Ramos Gutiérrez B, Pacheco Alvarez E, Zorio Suárez BY, Castañeda Rodríguez G. Infarto agudo con elevación del ST en el servicio de urgencias del Instituto de Cardiología. *Rev Cub Cardiol Cir Cardiovasc.* 2017;23(1):1561-2937.
21. Redondo Diéguez A, González Ferreiro R, Abu-Assi E, Raposeiras-Roubin S, Saidhodjayeva O, López-López A, *et al.* Pronóstico a largo plazo de pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST y arterias coronarias sin estenosis significativa. *Rev Esp Cardiol.* 2015; 68(9):777-84.
22. Charask AA, Castillo Costa YB, D'Imperio H, Perna ER, Zapata G, Tajer CD, *et al.* Pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST trasladados a centros con hemodinámica. Encuesta Nacional de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del ST en la República Argentina (ARGEN-IAM-ST). *Rev Argent Cardiol.* 2017;85(2): 90-102.
23. Prieto Domínguez T, Doce Rodríguez V, Serra Valdés MA. Factores predictores de mortalidad en infarto agudo de miocardio. *Rev Finlay [Internet].* 2017 [citado 4 Dic 2019];7(4):232-9. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/492/1616>
24. Ratia Vargas L, Santana Águila MA, Etchegoyen López O, Piñeiro López R, Vila González JA. Caracterización del Síndrome Coronario Agudo sin elevación del ST en el centro Diagnóstico Integral. "José Gregorio Hernández" de Venezuela. *CorSalud [Internet].* 2012 [citado 4 Dic 2019];4(2): 103-8. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/cors/pdf/2012/v4n2a12/es/sca.pdf>
25. Macdonald SP, Nagree Y, Fatovich DM, Brown SG. Modified TIMI risk score cannot be used to identify low-risk chest pain in the emergency department: a multicentre validation study. *Emerg Med J.* 2014;31(4):281-5.
26. Lansky AJ, Hochman JS, Ward PA, Mintz GS, Fabunmi R, Berger PB, *et al.* Percutaneous coronary intervention and adjunctive pharmacotherapy in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2005;111(7):940-53.
27. Lagerqvist B, Safstrom K, Stahle E, Wallentin L, Swahn E, FRISC II Study Group Investigators. Is early invasive treatment of unstable coronary artery disease equally effective for both women and men? FRISC II Study Group Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(1):41-8.
28. Palmer J, Lloyd A, Steele L, Fotheringham J, Teare D, Iqbal J, *et al.* Differential risk of ST-segment elevation myocardial infarction in male and female smokers. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(25):3259-66.
29. Zubeldia Lauzurica L, Quiles Izquierdo J, Mañes Vinuesa J, Redón Más J. Prevalencia de hipertensión arterial y de sus factores asociados en población de 16 a 90 años de edad en la Comunidad Valenciana. *Rev Esp Salud Pública.* 2016;90:1-11.

30. Sancho Cantus D. Cambios en la enfermedad coronaria en la mujer al año del evento cardiaco. *Ene (Revista de Enfermería)* [Internet]. 2016 [citado 6 Dic 2019];10(1). Disponible en: <http://bit.ly/3a1CNYo>
31. Valladares FC, Valladares Carvajal FJ, Cruz Pérez NR. Factores de riesgo coronario modificables en la población de 20-49 años. *Rev Finlay* [Internet]. 2014 [citado 6 Dic 2019];4(2):90-9. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/272/1298>
32. García Bello L, Cáceres C, Gómez N, Paniagua M, Lovera O, Centurión OA. Factores de riesgo y cardiopatías prevalentes en mujeres internadas en la división de medicina cardiovascular del hospital de clínicas. *Mem. Inst Investig Cienc Salud*. 2017;15(2):45-55.
33. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, et al. Acute myocardial infarction in women: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(9):916-47.
34. Alonso J, Bueno H, Bardají A, García-Moll X, Badia X, Layola M, et al. Influencia del sexo en la mortalidad y el manejo del Síndrome Coronario Agudo en España. *Rev Esp Cardiol*. 2008;8(D):8-22.
35. Olivencia Peña L, Bueno Cavanillas A, Soto Blanco JM, Yuste Ossorio ME, Barranco Ruiz F. Síndrome coronario agudo en la mujer. Diferencias de género. *Med Clin (Barc)*. 2011;137(14):623-30.
36. Kotseva K, De Bacquer D, Jennings C, Gyberg V, De Backer G, Rydén L, et al. Adverse lifestyle trends counter improvements in cardiovascular risk factor management in coronary patients. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(14):1634-6.
37. Parra PF, Buitrago N, Carvajal R, Wagner K, Viáfara J, Calle A, et al. Diferencias angiográficas y epidemiológicas entre hombres y mujeres que desarrollan síndrome coronario agudo. *Rev Colomb Cardiol*. 2017;24(5):436-41.
38. Otten R, Kline-Rogers E, Meier DJ, Dumasia R, Fang J, May N, et al. Impact of pre-diabetes state on clinical outcomes in patient with acute coronary syndrome. *Heart*. 2005;91(11):1466-8.
39. Blanco P, Benzadon M, Cohen H, Duronto E, Higa C, González M et al. Hiperglicemia en el síndrome coronario agudo, informe científico multidisciplinario. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2012;72(2):135-42.
40. Martins H, Monteiro S, Goncalves F, Monteiro P, Pego M. Glucemia en los síndromes coronarios agudos. ¿Hasta qué nivel debe reducirse? *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(1):25-30.
41. Vivas D, García-Rubira JC, González-Ferrer JJ, Núñez-Gil I, del Prado N, Fernández-Ortiz A, et al. Valor pronóstico de la primera glucemia en ayunas en comparación con la glucemia al ingreso en pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(5):458-64.
42. López T; Prieto E; De dios R. Mujeres y hombres frente al síndrome coronario agudo. *Enferm Cardiol*. 2012;19(57):33-9.
43. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. Guía ESC/EACTS 2018 sobre revascularización miocárdica. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(1):73.e1-76.
44. Miura T, Miyashita Y, Motoki H, Shimada K, Kobayashi M, Nakajima H, et al. In-hospital clinical outcomes of elderly patients (≥80 years) undergoing percutaneous coronary intervention. *Circ J*. 2014;78(5):1097-103.
45. Wolff R, Fefer P, Knudtson M, Cheema AN, Galbraith PD, Sparkes JD, et al. Gender differences in the prevalence and treatment of coronary chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;87(6):1063-70.
46. Tamis-Holland JE, Palazzo A, Stebbins AL, Slater JN, Boland J, Ellis SG, et al. Benefits of direct angioplasty for women and men with acute myocardial infarction: results of the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes Angioplasty (GUSTO II-B) Angioplasty Substudy. *Am Heart J*. 2004;147(1):133-9.
47. Borges Moreno YR, Nápoles Sierra I, Batista Herrera E, Hechavarría Pouymiro S, Guevara Miraba G, Borges Moreno YC. Enfermedad arterial coronaria en la mujer en el Instituto de Cardiología y Cirugía cardiovascular. *Rev Cuban Cardiol*. 2015; 21(1):3-8. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/563/708>
48. Gutiérrez-Leonar H, Vargas-Aquino H, Rincón-Hernandez LE, Galván-Vargas CG, Iñarra-Talboy F. Complicaciones cardiovasculares en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, no reperfundido. *Rev Sanid Milit (México)*. 2017;71(4):349-65.
49. Poll Pineda JA, Ruedas Macías NM, Poll Rueda A, Linares Despaigne MJ. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con síndrome coronario agudo según sexo. *MEDISAN* [Internet]. 2017 [citado 8 Dic 2019];21(10):3003-10. Disponi-



- ble en:  
<http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n10/san022110.pdf>
50. Barrabés JA, Bardají A, Jiménez-Candil J, Sáez F, Bodí V, Basterra N, *et al.* Pronóstico y manejo del síndrome coronario agudo en España en 2012: estudio DIOCLES. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(2):98-106.
  51. Borrás X, García-Moll X, Gómez-Doblas JJ, Zapata A, Artigas R. Estudio de la angina estable en España y su impacto en la calidad de vida del paciente. Registro AVANCE. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(8):734-41.
  52. Domínguez-Cervantes JA, Delgado-Fernández RI, Hernández-Ruiz A, Jiménez-Soto A. Infarto agudo de miocardio en mujeres ingresadas en el servicio de Cardiología del Hospital Joaquín Albarrán. *AMC [Internet].* 2019 [citado 11 Dic 2019];23(3):319-28. Disponible en:  
<http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/6401/3337>
  53. Harkness JR, Morrow DA, Braunwald E, Ren F, López-Sendon J, Bode C, *et al.* Myocardial Ischemia and Ventricular Tachycardia on Continuous Electrocardiographic Monitoring and Risk of Cardiovascular Outcomes after Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome (from the MERLIN-TIMI 36 Trial). *Am J Cardiol.* 2011;108(10):1373-81.
  54. Kaul P, Ezekowitz JA, Armatrong PW, Leung BK, Savu A, Wels RC *et al.* Incidence of Heart failure and mortality after acute coronary síndromes. *Am Heart J.* 2013; 165:379-385.
  55. Rodríguez F, Chávez E, Machín WJ, Reyes LM, González V. Arritmias ventriculares y nuevo síndrome coronario agudo en pacientes con infarto y dispersión del intervalo QT prolongado. *CorSalud [Internet].* 2013 [citado 11 Dic 2019];5(1):101-7. Disponible en:  
<http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2013/v5n1a13/sca-qt largo.html>
  56. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, *et al.* Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(1)72.e1-27.
  57. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Høsbond S, Jangaard N, *et al.* Prognostic impact of myocardial injury related to various cardiac and noncardiac conditions. *Am J Med.* 2016;129(5):506-14.
  58. Wang TK, Stewart RA, Ramanathan T, Kang N, Gamble G, White HD. Diagnosis of MI after CABG with high-sensitivity troponin T and new ECG or echocardiogram changes: Relationship with mortality and validation of the universal definition of MI. *Eur Heart J. (Acute Cardiovasc Care).* 2013;2(4):323-33.
  59. Rosamond WD, Chambless LE, Heiss G, Mosley TH, Coresh J, Whitsel E, *et al.* Twenty-two year trends in incidence of myocardial infarction, coronary heart disease mortality, and case-fatality in 4 US communities, 1987-2008. *Circulation.* 2012;125(15):1848-57.
  60. Li X, Sousa-Casasnovas I, Devesa C, Juárez M, Fernández-Avilés F, Martínez-Sellés M. Predictors of in-hospital mortality among cardiogenic shock patients. Prognostic and therapeutic implications. *Int J Cardiol.* 2016;224:114-8.
  61. Reina Toral A, Colmenero Ruíz M, García Pérez C, Expósito Ruiz M, de Antonio Martín E, Bermúdez Tamayo C, *et al.* Diferencias en los resultados de la atención a los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCA-CEST) en función del acceso inicial a hospitales con o sin sala de hemodinámica en Andalucía. *Emergencias.* 2014;26(2):101-8.
  62. Vila-Córcoles A, Forcadell J, Ochoa-Gondar O, Satué E, Rull B, Barnes L, *et al.* Incidencia y mortalidad por infarto agudo de miocardio en la población mayor de 60 años del área de Tarragona. *Rev Esp Salud Pública.* 2015;89(6):597-605.

## Diagnóstico prenatal de la vena cava superior izquierda persistente

Dr. Carlos García Guevara<sup>1</sup> , Dr. William García Lugo<sup>2</sup>, Dra. Yalili Hernández Martínez<sup>3</sup>, MSc. Dra. Jakeline Arencibia Faife<sup>4</sup> y Dr. Cristóbal Montes de Oca<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Diagnóstico Prenatal y Cardiopatías Congénitas, Cardiocentro Pediátrico William Soler. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Servicio de Cardiología, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup> Servicio de Cardiopediatría, Cardiocentro Pediátrico William Soler. La Habana, Cuba.

<sup>4</sup> Asesoramiento Genético, MEDICUBA S.A. La Habana, Cuba.

<sup>5</sup> Servicio de Gineco-Obstetricia, Hospital Centro Médico Metropolitano del Sureste. Chiapas, México.

Full English text of this article is also available

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 18 de abril de 2020

Aceptado: 4 de junio de 2020

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Abreviaturas

CC: cardiopatías congénitas

DSAV: defectos de septación aurículo-ventricular

SC: seno coronario

VCSD: vena cava superior derecha

VCSIP: vena cava superior izquierda persistente

VI: ventrículo izquierdo

### RESUMEN

**Introducción:** La persistencia de la vena cava superior izquierda (VCSIP) es la anomalía más común del sistema venoso torácico y puede estar asociadas a otras malformaciones cardíacas.

**Objetivos:** Describir las características ecocardiográficas de la VCSIP y su relación con los factores de riesgo y anomalías asociadas.

**Método:** Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo, con el propósito de contribuir al estudio del diagnóstico prenatal de la VCSIP mediante el análisis de diferentes indicadores. La muestra estuvo conformada por 62 casos con diagnóstico prenatal de VCSIP, en fetos entre 22 y 35 semanas, examinados en el Servicio de Ecocardiografía Fetal del Cardiocentro Pediátrico William Soler, durante el período comprendido desde enero de 2008 hasta mayo de 2012.

**Resultados:** La VCSIP se presentó asociada a cardiopatías congénitas en 33 de los 62 casos. Dentro de estas, las más frecuentes fueron las anomalías troncoconales (38,46%).

**Conclusiones:** La VCSIP es de fácil reconocimiento mediante el ultrasonido de pesquisa y constituye un hallazgo importante para el diagnóstico de las cardiopatías congénitas; por lo cual, ante su sospecha —debido a su frecuente asociación con cardiopatías congénitas— se sugiere ofrecer a la gestante una evaluación detallada del corazón fetal.

**Palabras clave:** Vena cava superior, Vena cava superior izquierda, Ecocardiografía fetal, Diagnóstico prenatal

### Prenatal diagnosis of persistent left superior vena cava

### ABSTRACT

**Introduction:** The persistence of the left superior vena cava (PLSVC) is the most common anomaly of the thoracic venous system and may be associated with other cardiac malformations.

**Objectives:** To describe the echocardiographic characteristics of PLSVC and its relationship with risk factors and associated abnormalities.

**Methods:** A descriptive, longitudinal and retrospective study was carried out, in order to contribute to the study of the prenatal diagnosis of PLSVC through the analysis of different indicators. The sample consisted of 62 cases with a prenatal diagnosis of PLSVC, in fetuses between 22 and 35 weeks, examined in the Fetal Echocardiography Department of the Cardiocentro Pediátrico William Soler, during the period from January 2008 to May 2012.

✉ C García Guevara

Cardiocentro Pediátrico William Soler  
Ave. 100 y Perla, Alta Habana.

Boyerros, CP 10800. La Habana, Cuba.

Correo electrónico:

carlos.guevara@infomed.sld.cu

### Contribución de los autores

CGG: Concepción y diseño de la investigación, recolección y análisis del dato primario, y confección del informe final.

JAF y CMO: Concepción y diseño de la investigación. Revisión del informe final.

WGL y YHM: Búsqueda de información, recolección y análisis del dato primario.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

---

**Results:** *The PLSVC was associated with congenital heart disease in 33 of the 62 cases. Among these, the most frequent were conotruncal heart defects (38.46%).*

**Conclusions:** *The PLSVC is easily recognized by screening ultrasound and represents an important finding for the diagnosis of congenital heart disease; therefore, given its suspicion –due to its frequent association with congenital heart disease– it is suggested to offer the pregnant woman a detailed evaluation of the fetal heart.*

**Keywords:** *Superior vena cava, Left superior vena cava, Fetal echocardiography, Prenatal diagnosis*

## INTRODUCCIÓN

En los albores del diagnóstico cardiológico prenatal, se prestó la mayor atención a las anomalías propias del corazón y sus grandes arterias. Ya con los avances tecnológicos del ultrasonido y la creciente pericia del explorador, se avanzó en la observación y análisis de las estructuras vasculares venosas, no solo las pericardíacas sino también las presentes en el mediastino y abdomen. Para ello, es indispensable sustentar la confiabilidad del estudio en el conocimiento del desarrollo y las variaciones del sistema venoso normal en el humano, que ha sido –por otra parte– objeto de estudio durante muchos años<sup>1-3</sup>.

Las anomalías del sistema venoso aisladas son infrecuentes, pero su incidencia es elevada cuando se asocian a cardiopatías congénitas (CC). Por ejemplo, la persistencia de la vena cava superior izquierda (VCSIP), anomalía más común del sistema venoso, ocurre entre el 0,3-0,5% de la población general, mientras que su frecuencia en pacientes con CC es tan alta que puede alcanzar valores de 3-10%<sup>4</sup>. La VCSIP conecta y drena la gran mayoría de las veces en el seno coronario (SC), estructura tubular pequeña situada sobre la unión aurículo-ventricular en la región posterior izquierda, que se puede visualizar en diferentes vistas ecocardiográficas<sup>5-7</sup>.

Nuestra motivación por este estudio se basó, principalmente, en la frecuente asociación con otras CC, además de no contar en nuestro país con otra investigación precedente al respecto; por lo que su objetivo fue describir las características ecocardiográficas de la VCSIP y su relación con los factores de riesgo y anomalías asociadas.

## MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y re-

trospectivo, con el propósito de contribuir al estudio del diagnóstico prenatal de la VCSIP mediante el análisis de diferentes indicadores. La muestra estuvo conformada por 62 casos con diagnóstico prenatal de VCSIP, en fetos entre 22 y 35 semanas, examinados en el Servicio de Ecocardiografía Fetal del Cardiocentro Pediátrico William Soler, durante el período comprendido desde el 1 de enero del 2008 hasta el 31 de mayo del 2012.

Los datos fueron tomados del registro diseñado al efecto en nuestro Servicio, del que se obtuvieron las siguientes variables: edad gestacional, factores de riesgo, descripción de las vistas ecocardiográficas y anomalías asociadas.

En el estudio ecocardiográfico se emplearon los cortes transversales, longitudinales y angulados, con las vistas correspondientes, los que permitieron evaluar las diferentes estructuras. Se consideraron como criterios de normalidad los descritos en la literatura internacional para este tipo de examen<sup>5-9</sup>.

Como signo de sospecha de VCSIP, se tuvo en cuenta la presencia de una imagen ecolúcida dentro de la aurícula izquierda (SC dilatado) y su diagnóstico se basó en la confirmación de la presencia de VCSIP a la izquierda de la arteria pulmonar, en la vista de los tres vasos; a la izquierda de la arteria aorta, en la vista transversal del arco aórtico; y en la demostración de la entrada de esta anomalía venosa benigna en el SC dilatado, en la vista del eje corto con angulaciones.

El diagnóstico de VCSIP fue confirmado mediante la ultrasonografía posnatal o a través del estudio anatomopatológico cuando la pareja optó por la interrupción del embarazo, previo asesoramiento cardiogenético.

El corazón fetal se evaluó utilizando equipos Aloka 5500 y HDI 5000, con transductores de 3 y 5 MHz por vía transabdominal, con el empleo de Modo B y Doppler color. En los recién nacidos el estudio se

realizó con un equipo ALOKA 5500 y transductores sectoriales de 3,5 a 7 MHz, por vía transtorácica, en posición de decúbito supino. Se utilizaron el Modo B y los Doppler pulsado, continuo y color.

## RESULTADOS

En el período objeto de estudio, se diagnosticaron 62 fetos con VCSIP. La sospecha de CC, como factor de riesgo fundamental de remisión, estuvo presente en 57/62 (91,93%) casos. En 1/62 casos el factor de riesgo estuvo dado por la translucencia nucal aumentada. Otras causas fueron: madre portadora de síndrome Noonan y un caso de diabetes gestacional. En los otros dos fetos no se identificaron factores de riesgo. Las impresiones diagnósticas más frecuentes en los casos remitidos por sospecha de CC, fueron la presencia de VCSIP en (26, 31%), los defectos de septación aurículo-ventricular (DSAV) (21,05%) y la dilatación de cavidades derechas (19,28%) (**Tabla 1**). En la totalidad de los casos estudiados se constataron alteraciones en diferentes planos de corte: transversales (vistas de cuatro cámaras, tres vasos, arco aórtico transverso), anguladas (eje largo de ventrículo izquierdo [VI]) y longitudinales (eje corto de la aorta con angulaciones del transductor). En 4/62 fetos se evidenció la VCSIP con ausencia de vena cava superior derecha (VCSID). La presencia de VCSIP estuvo asociada con anomalías congénitas en casi la mitad de los casos (46,77%); de ellas, las cardiopatías fue el grupo más representativo (89,65%) (**Tabla 2**) y las anomalías troncoconales (38,46%), resultaron las más frecuentes.

Una vez ofrecido el asesoramiento genético a estas parejas, 49/62 optaron por continuar el embarazo y 13 (12 con CC y 1 con hernia diafragmática), decidieron su terminación. De los 49 casos que decidieron la continuidad del embarazo, 2 resultaron óbitos

fetales.

En los 13 fetos interrumpidos (4 tetralogía de Fallot, 4 síndromes de hipoplasia de cavidades izquierdas, 1 tronco arterioso común, 1 DSAV, 1 estenosis subvalvular aórtica, 1 hernia diafragmática, 1

**Tabla 1.** Impresión diagnóstica en los casos remitidos con sospecha de cardiopatía congénita.

Impresión Diagnóstica	Total de casos	%
Presencia de VCSIP	15	26,31
Defecto de septación aurículo-ventricular	12	21,05
Dilatación de cavidades derechas	11	19,28
Tetralogía de Fallot	5	8,77
Hipoplasia de cavidades izquierdas	5	8,77
Vista de 3 vasos anormal	3	5,26
Cabalgamiento aórtico	2	3,50
Comunicación Interventricular	2	3,50
Tronco arterioso común	1	1,75
Drenaje anómalo total de venas pulmonares en seno coronario	1	1,75
Total	57	100

Fuente: Registro del Departamento de Ecocardiografía fetal. Cardiocentro Pediátrico William Soler.

**Tabla 2.** Cardiopatías congénitas asociadas a vena cava superior izquierda persistente.

Tipo de cardiopatía congénita	Total de casos	%
Doble emergencia ventrículo derecho	4	15,38
Tetralogía de Fallot	4	15,38
Hipoplasia de cavidades izquierdas	4	15,38
Coartación de la aorta	3	11,53
Comunicación interventricular	3	11,53
Estenosis aórtica	2	7,69
Comunicación interauricular	1	3,84
Drenaje anómalo total de venas pulmonares	1	3,84
Interrupción del arco aórtico tipo B	1	3,84
Isomerismo derecho	1	3,84
Defecto de septación aurículo-ventricular	1	3,84
Tronco arterioso común	1	3,84
Total	26	100

Fuente: Registro del Departamento de Ecocardiografía fetal. Cardiocentro Pediátrico William Soler.

doble emergencia de ventrículo derecho), se confirmó por anatomía patológica la presencia de VCSIP y 12 de ellos presentaron las anomalías señaladas. Uno de los casos donde el diagnóstico prenatal fue un DSAV con VCSIP, constituyó un falso positivo, pues finalmente se confirmó una comunicación interventricular amplia de entrada con VCSIP, lo cual sustenta lo expuesto en relación con el diagnóstico diferencial de esta enfermedad.

El feto afectado por estenosis subvalvular aórtica tenía además una comunicación interventricular, y al del síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas asociado a otras anomalías (holoprosencefalia, microcefalia y polidactilia), se le realizó cariotipo fetal y le fue diagnosticado un síndrome cromosómico (trisomía 13). Los 47 recién nacidos se estudiaron ecocardiográficamente, en todos se corroboró el diagnóstico de VCSIP, asociada en 5 de ellos a otras anomalías.

Uno presentaba anomalías fenotípicas y se le confirmó, a los 6 meses de edad, un síndrome Williams; razón por la que se mantuvo su seguimiento y se constató una estenosis supra-avalvular aórtica al año de edad. En otro paciente se diagnosticó un drenaje anómalo total de venas pulmonares en aurícula derecha, CC de difícil reconocimiento durante la etapa prenatal. Dos de ellos presentaron defectos septales (comunicación interventricular e interauricular). El recién nacido, hijo de madre con síndrome Noonan, también mostró un fenotipo compatible con esta enfermedad.

## DISCUSIÓN

En el embrión, el sistema de las venas cardinales es el responsable de las venas cavas superiores. Con el crecimiento del embrión, la vena cardinal anterior izquierda derivará su sangre hacia la homónima derecha, a través de la vena innominada, esta situación provoca un desarrollo cada vez más importante de la futura VCSD, en detrimento de la cardinal anterior izquierda. La presencia de una vena cava superior izquierda (VCSI) puede ser atribuida a la persistencia de la parte proximal de la vena cardinal anterior izquierda. Si el flujo a través de la vena innominada es reverso, la región cefálica derecha drena a la vena cardinal anterior izquierda, lo que ocasiona una VCSD atrésica o ausente. La VCSIP pudiera drenar en el seno coronario, en la aurícula derecha o en ambas aurículas, a través de un seno coronario des-  
techado<sup>10-12</sup>.

La gestante con frecuencia es remitida al cardiólogo para evaluación porque durante los exámenes prenatales son identificados factores de riesgo para alteraciones cardíacas. En nuestra casuística la sospecha de CC constituyó el factor de riesgo fundamental de remisión, en nuestra opinión esto obedece a dos factores fundamentales: la estructura de funcionamiento del sistema nacional de salud y el entrenamiento de los ultrasonografistas en los últimos años. Cuba cuenta con un Programa Nacional de Diagnóstico Prenatal de Defectos Congénitos y Enfermedades Genéticas, como parte del cual se ofrece a las gestantes la posibilidad de un examen ultrasonográfico entre las 18 y las 24 semanas, donde se evalúan las vistas ecocardiográficas de cuatro cámaras, tres vasos, eje largo del VI y eje corto de la arteria aorta, que resultan de gran valor en la identificación de signos de sospecha de estos defectos.

Por tanto, el pesquijaje dirigido durante la ultrasonografía fetal de rutina, con la observación sistemática del corazón fetal, sería el camino natural para el diagnóstico de las CC. El escaso número de gestantes sin factores de riesgo recibidas en nuestro servicio (solo dos), obedece a que se trata de un centro de referencia nacional, donde acuden gestantes previamente evaluadas en los diferentes niveles de atención.

Las impresiones diagnósticas más frecuentes en los casos remitidos por sospecha de CC, fueron la presencia de VCSIP (26,31%), los DSAV (21,05%) y la dilatación de cavidades derechas (19,28%) (**Tabla 2**).

El entrenamiento de los ultrasonografistas en un centro especializado en el diagnóstico de CC y la elaboración de materiales didácticos para facilitar su superación continua, constituyen aspectos fundamentales que han permitido incrementar el índice de diagnóstico prenatal de cardiopatías y así ofrecer a la pareja la posibilidad de contar con un detallado asesoramiento cardiogenético.

El SC dilatado, consecuencia de la presencia de la VCSIP, puede ser referido como una desproporción de cavidades derechas o como un DSAV (variedad parcial), y causar un diagnóstico falso positivo, como ocurrió en un grupo de pacientes (23/57). Esto se debe a que el SC yace a lo largo de la parte posterior del surco aurículo-ventricular izquierdo, que, al estar dilatado, distorsiona la pared posterior de la aurícula izquierda, y desplaza el *septum primum* y el foramen oval; ello se traduce en una vista ecocardiográfica de cuatro cámaras modificada, donde el haz ultrasonográfico corta el SC dilatado transver-

salmente e imita la ausencia del *septum primum*.

Resulta relevante el incremento en el número de casos con diagnóstico de VCSIP remitidos a nuestro servicio en los años 2010-2012 ( 5, 6 y 4 casos, respectivamente), en relación con lo recibidos en el 2008 y 2009 (no existieron casos), ello obedece al desarrollo de habilidades para el diagnóstico de esta anomalía venosa benigna, como parte del entrenamiento a los ultrasonografistas que realizan pesquisa y diagnóstico en los diferentes niveles de atención, a partir de su valor como marcador predictivo de CC. Dentro de las anomalías anatómicas detectadas por ecografía que cuentan con este valor predictivo se incluye aquel grupo de lesiones que —aunque pueden ser variantes normales en la población general—, se han encontrado asociadas a defectos estructurales cardíacos<sup>13</sup>; entre ellas se encuentran, además de la VCSIP, el incremento de la translucencia nucal entre las 11-13 semanas de gestación, la interrupción de la vena cava inferior y su continuación por el sistema álgico, y la desproporción de las cavidades cardíacas.

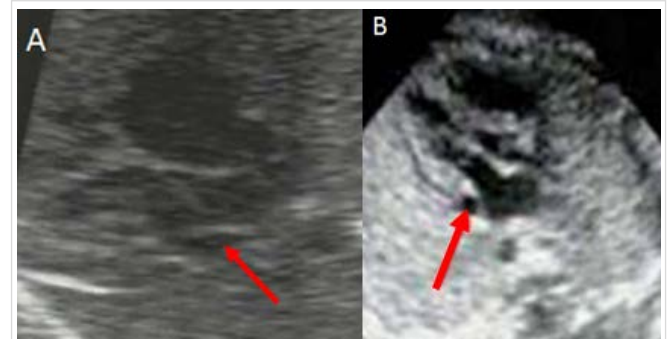
Recordemos que la técnica de la ecocardiografía fetal depende de una larga curva de aprendizaje de sus profesionales, donde a medida que la experiencia aumenta mayor será el grado de seguridad diagnóstica.

En la totalidad de los casos estudiados se constataron alteraciones en diferentes planos de corte: transversales (vistas de cuatro cámaras, tres vasos, arco aórtico transverso), anguladas (eje largo de VI) y longitudinales (eje corto de la arteria aorta con angulaciones del transductor).

En las vistas de cuatro cámaras y eje largo de VI se encontró la presencia de SC dilatado como elemento de sospecha en la totalidad de los fetos estudiados (**Figura 1**), mientras que en las restantes vistas mencionadas, se evidenció la afección propiamente dicha. Las demás vistas descritas en la ecocardiografía fetal no mostraron modificaciones sugestivas de esta anomalía.

El SC, estructura venosa donde drenan las venas coronarias, puede observarse normalmente en el feto. Un movimiento angulado para tratar de evaluar la pared posterior de la aurícula izquierda, permite ver una imagen tubular de baja ecogenidad, con un diámetro máximo de 3 mm, que va desde la aurícula izquierda hasta el tabique interauricular<sup>5-8</sup>. En los casos de VCSIP drenando en el SC, se produjo un incremento en el tamaño de esta última estructura, lo cual se evidenció en la totalidad de los fetos.

Aunque la forma de presentación anterior es la



**Figura 1.** Vistas ecocardiográficas de cuatro cámaras (A) y eje largo de ventrículo izquierdo (B). En ambos casos, la flecha señala el seno coronario dilatado.

más frecuente, se debe considerar que existen algunos casos en que la VCSIP drena en la aurícula izquierda (como publicó Raghieb en 1965<sup>14</sup>), asociada a una comunicación interauricular y a una ausencia completa del techo del SC, anomalía poco frecuente, pero que debe tomarse en cuenta.

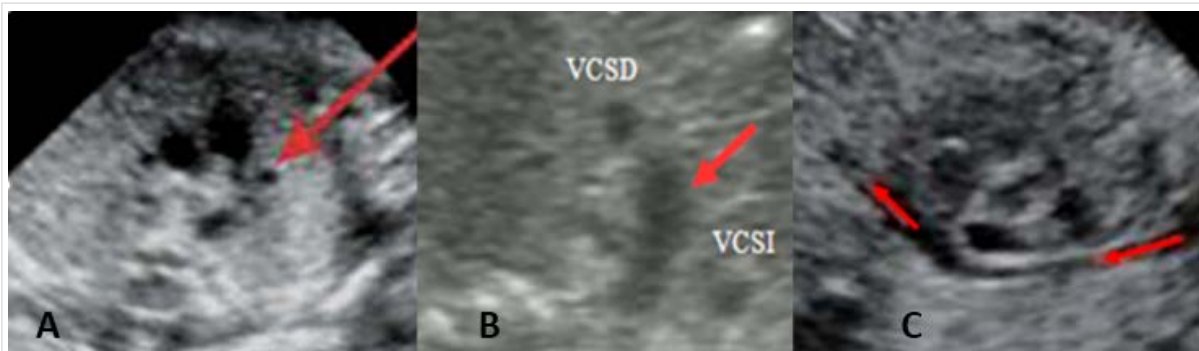
Otras de las formas descritas en la literatura son los tipos de VCSIP con drenaje al techo de la aurícula izquierda y la conexión de la vena pulmonar superior o inferior izquierda a la propia VCSIP, tampoco presentes en la casuística objeto de análisis<sup>10</sup>.

Un drenaje anómalo total de venas pulmonares de tipo cardíaco (en SC) hace posible la dilatación de esta estructura, aspecto a considerar para emitir el diagnóstico<sup>15</sup>.

Varios autores señalan la importancia de la vista transversal de los tres vasos en el diagnóstico de la VCSIP, por su fácil identificación como un cuarto vaso a la izquierda de la arteria pulmonar<sup>5-9</sup>. Este trabajo coincide con lo descrito por otros investigadores (**Figura 2A**).

Pequeños movimientos del transductor, a partir de la vista antes mencionada, permitieron obtener un plano más anterior del feto y visualizar la VCSIP, pero del lado izquierdo de la arteria aorta (vista transversal del arco aórtico transverso) (**Figura 2B**). Esta vista también permitió especificar la posición del arco aórtico (izquierda) y determinar las dimensiones del timo (normales), ambos elementos constatados en todos los fetos.

Uno de los diagnósticos diferenciales a considerar es la presencia de una vena cardinal levoatrial<sup>16</sup>. Cuando las presiones auriculares están elevadas, durante el desarrollo de la obstrucción de salida del VI en etapas tempranas de la gestación, se favorece la persistencia de la vena cardinal levoatrial, un vaso que descompresiona la aurícula izquierda en la



**Figura 2.** **A.** Vista ecocardiográfica de los tres vasos. Se señala (flecha) un cuarto vaso que corresponde a la vena cava superior izquierda persistente. **B.** Vista ecocardiográfica de arco aórtico transverso (flecha). **C.** Vista ecocardiográfica longitudinal de eje corto de la aorta, con angulaciones del transductor, donde se demuestra la entrada de la VCSIP en forma de arco, en el seno coronario.  
VCSI: vena cava superior izquierda VCS: vena cava superior derecha.

vena innominada izquierda o la vena cava superior derecha. Esta vena (cardinal levoatrial) es una conexión embriológica entre el plexo capilar del intestino anterior embriológico (origen de las venas pulmonares) y el sistema venoso cardinal<sup>17,18</sup>. Se diferencia del curso normal de la VCSIP al dirigirse por detrás de la vena pulmonar izquierda y al frente del bronquio izquierdo, lo cual puede causar compresión u obstrucción de las estructuras que atraviesa. La obstrucción de salida de la aurícula izquierda ocurre cuando existe una estenosis o atresia mitral, un defecto auricular restrictivo y un tabique auricular intacto con o sin síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas. Cuando esto es diagnosticado puede demostrarse el flujo retrógrado hacia la vena innominada o vena cava superior derecha<sup>16-18</sup>.

Investigadores señalan que el origen aórtico de una de las ramas de la arteria pulmonar o hemitrongo, como también se le denomina, es otra de las malformaciones que debemos descartar. En el caso estudiado, la pérdida de la alineación en la vista ecocardiográfica transversal de los tres vasos era apreciable, además de encontrarse, a la izquierda del tronco de la arteria pulmonar, un vaso que pareció corresponder a la rama izquierda originada de la porción ascendente de la arteria aorta. La presencia de una arteria aorta descendente en situación anterior y ligeramente a la derecha, hizo considerar la posibilidad de un arco aórtico derecho. En la vista del arco aórtico transverso se apreció, desde el inicio del vaso (arteria aorta), una bifurcación en dos ramas, una hacia abajo y a la derecha (arco aórtico) y la otra hacia la izquierda, en correspondencia con la rama izquierda de la de la arteria pulmonar, dirigida hacia el pulmón izquierdo<sup>19</sup>.

Otro de los diagnósticos diferenciales a considerar, es la enfermedad adenomatoidea quística pulmonar, donde los quistes en el pulmón izquierdo, pueden ofrecer una imagen similar a la VCSIP. La vista longitudinal algo angulada, mostró la VCSIP entrando en el SC en forma de una estructura circular intraluminal, que llega a la pared lateral de la aurícula izquierda (**Figura 2C**).

En 4 de nuestros casos se evidenció la VCSIP con ausencia de VCS. La combinación de la VCSIP y ausencia de la VCS, descrita por primera vez en 1862 es extremadamente rara<sup>20</sup>, de ahí que constituya un hallazgo en algunos pacientes al realizarle la implantación de un marcapaso, un cateterismo cardíaco, una cirugía o una autopsia<sup>21-23</sup>.

La incidencia de VCSIP y la ausencia de VCS en fetos es desconocida, un estudio de Lenox y colaboradores en 1980 —citado por Pasquini *et al.*<sup>22</sup> y Bernal *et al.*<sup>23</sup>—, durante una serie de autopsias en niños, encontró una incidencia de 0,05%, con la particularidad que todos los casos tenían CC asociadas. Otros autores (Phoon y Neill, en 1994; según Bernal *et al.*<sup>23</sup>), describieron en 487 pacientes con isomerismo auricular derecho la persistencia de ambas cavas en el 46% de los casos, mientras que en el 11% encontraron VCSIP y ausencia de la VCS<sup>22,23</sup>.

En el embrión, el sistema de las venas cardinales es responsable de la formación de las venas cavas superiores; con el crecimiento de este, la vena cardinal anterior izquierda, deriva su sangre hacia la cardinal anterior derecha a través de la vena innominada, y ocasiona un desarrollo cada vez más importante de la futura VCS en detrimento de la cardinal anterior izquierda. La VCSIP puede ser atribuida a la persistencia de la parte proximal de la vena

cardinal anterior izquierda. Si el flujo a través de la vena innominada es reverso, la región cefálica derecha drena a la vena cardinal anterior izquierda y provoca una VCSD atrésica o ausente<sup>10-12,23</sup>.

La VCSD se visualiza en el feto mediante la vista transversal de los tres vasos y en la longitudinal de cavas. Si la VCSD está ausente se observan solo tres vasos; el primero, situado más a la izquierda, anterior y de menor calibre, corresponde a la VCSIP; seguido por la arteria pulmonar y la arteria aorta (**Figura 3A**). Cuando se efectúa un corte ecocardiográfico más anterior se observa la vena innominada entrando en la vena cava superior izquierda, la cual es responsable de recoger la sangre del lado derecho del cuello y la cabeza en estos casos (**Figura 3B y C**). La vista ecocardiográfica longitudinal de las cavas reveló la ausencia de la VCSD.

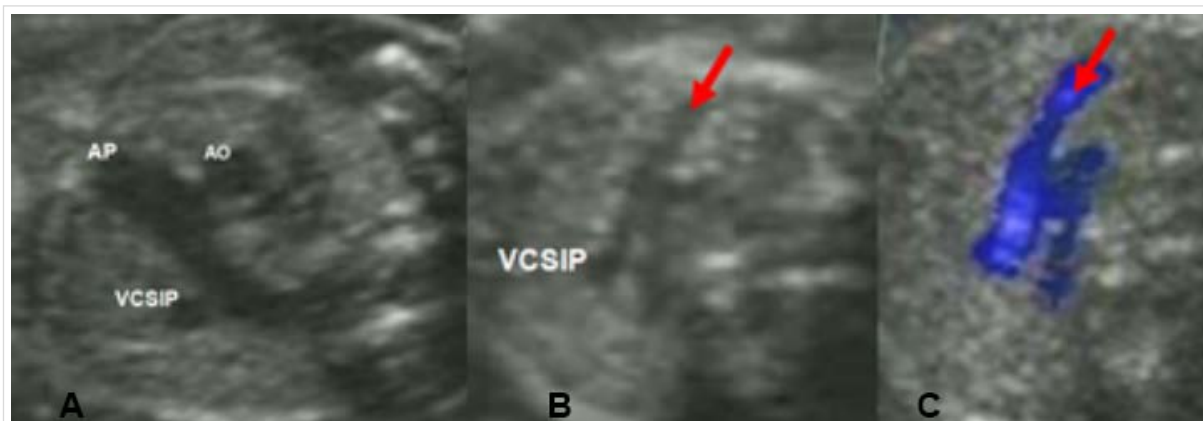
Una VCSIP que drena en el SC, es una situación asintomática sin significación hemodinámica. Sin embargo, si se encuentra asociada con CC, estas serán las principales determinantes del resultado.

La presencia de VCSIP estuvo asociada con anomalías congénitas en casi la mitad de los casos; de ellas, las cardiopatías fue el grupo más representativo. Pasquini *et al.*<sup>22</sup>, informaron en 12 de 16 fetos analizados el diagnóstico de cardiopatía, la coartación de la aorta fue la más observada. Un estudio realizado por Berg *et al.*<sup>24</sup> en dos centros terciarios de Alemania mostró que de 82 fetos con VCSIP, el 83% presentó CC (47% correspondieron a las anomalías de posición [*situs*]) y los defectos más frecuentes resultaron las anomalías troncoconales.

En 2007, Galindo *et al.*<sup>2</sup> informaron la VCSIP en el 48% de fetos con cardiopatías aisladas. Los defectos observados con más frecuencia en esta serie fueron las obstrucciones al tracto de salida del VI y las cardiopatías troncoconales, resultados similares a los nuestros.

Aunque en los casos estudiados no se encontraron arritmias cardíacas, es importante destacar que el desarrollo embriológico del nodo sinusal, del aurículo-ventricular, del haz de His y del sistema de conducción, pueden encontrarse altamente influenciados por la falta de regresión de las venas cardinales, particularmente la izquierda, pues estas estructuras se localizan en la unión de ambas venas cardinales con el seno venoso. Se ha descrito que la VCSIP y la VCSD alteran la localización y organización histológica del nodo sinusal y la unión aurículo-ventricular, ello ocasiona: pobre formación del nodo sinusal, dispersión fetal del nodo aurículo-ventricular y del haz de His dentro del cuerpo fibroso central, diámetro pequeño del haz de His así como pobre aporte arterial hacia ambos nodos. Estas alteraciones pueden ser el sustrato anatómico que predispone a la disfunción del nodo sinusal a edades tempranas, la aparición de bloqueo aurículo-ventricular o aun la aparición de arritmias “malignas” que desencadenen muerte súbita<sup>25</sup>.

La asociación entre VCSIP y defectos cromosómicos ha sido descrita con frecuencia y algunos autores consideran necesario ofrecer la realización de un cariotipo fetal de rutina siempre que se detecte este marcador<sup>4,24-27</sup>. Sin embargo, la mayoría de las



**Figura 3. A.** Vista ecocardiográfica de los tres vasos. De izquierda a derecha se encuentran: la vena cava superior izquierda (VCSI) y las arterias pulmonar (AP) y aorta (AO). **B.** Vista ecocardiográfica transversa (muy anterior) donde se aprecia la vena innominada (flecha) que entra en la vena cava superior izquierda (VCSIP). **C.** Al superponer el color a la imagen bidimensional se observa el recorrido del flujo a color (azul) de derecha a izquierda, característico de los casos con ausencia de vena cava superior derecha.



aneuploidías fetales se asocian con defectos cardíacos o extracardíacos, o ambos<sup>4</sup>. En el estudio realizado por Galindo *et al.*<sup>2</sup>, todos los defectos cromosómicos se diagnosticaron en fetos con CC, lo cual sugirió que los defectos cardíacos son afecciones verdaderamente asociadas a defectos cromosómicos, pero no con VCSIP, por lo que este marcador aislado no debe constituir una indicación para cariotipo fetal, criterio con el cual coincidimos.

En todos los casos evaluados se realizó el diagnóstico de VCSIP, lo que ratifica la posibilidad de su diagnóstico intraútero al emplear las vistas ecocardiográficas descritas, que son las establecidas para realizar el cribado de defectos congénitos en el primer nivel de atención y con una utilidad demostrada, pues con independencia de resultar poco frecuente, constituye un valioso marcador que permite sospechar la presencia de anomalías asociadas, fundamentalmente CC.

La ecocardiografía fetal, como herramienta fundamental para el diagnóstico cardiológico intrauterino, pasó a ser un instrumento indispensable para la evaluación fetal, tanto para el ultrasonografista obstétrico, que tiene el primer contacto con el feto, como para el especialista que va a confirmar o excluir la presencia de una cardiopatía. La implicación inmediata de este hecho es que muchas cardiopatías graves, con necesidad de atención clínico-quirúrgica de emergencia después del nacimiento, pasaron a tener un diagnóstico conocido desde la vida intrauterina, lo cual propicia la planificación anticipada de las acciones a ser ejecutadas por el equipo médico en el posparto inmediato. La adopción de medidas terapéuticas cardiológicas dirigidas al feto ya es una realidad que está en expansión en todo el mundo.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Este estudio demuestra que la vena cava superior izquierda persistente es de fácil reconocimiento mediante el ultrasonido de pesquisa y constituye un hallazgo importante para el diagnóstico de las cardiopatías congénitas, por lo cual, ante su sospecha o identificación, dada su frecuente asociación con cardiopatías congénitas, se sugiere ofrecer a la gestante una evaluación detallada del corazón fetal.









## BIBLIOGRAFÍA

1. Huhta JC, Smallhorn JF, Macartney FJ, Anderson

- RH, de Leval M. Cross-sectional echocardiographic diagnosis of systemic venous return. *Br Heart J.* 1982;48(4):388-403.
2. Galindo A, Gutiérrez-Larraya F, Escribano D, Arbues J, Velasco JM. Clinical significance of persistent left superior vena cava diagnosed in fetal life. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(2):152-61.
3. Jaramillo JF, Estrada Perea MH, Muriel YY. Persistencia de la vena cava superior izquierda. Diagnóstico e importancia prenatal. *Rev Colomb Cardiol.* 2010;17(2):61-74.
4. Savirón-Cornudella R, Lerma-Puertas D, Palacios-Lázaro M, Adiego-Calvo I, Corona-Bellostas C, Cisneros-Gimeno A, *et al.* Diagnóstico prenatal y repercusiones perinatales de la persistencia de vena cava superior izquierda. Serie de casos y revisión bibliográfica. *Ginecol Obstet Mex.* 2018; 86(4):257-66.
5. Allan L, Hornberger L, Sharland G. *Textbook of Fetal Cardiology.* Cambridge: GMM; 2000.
6. Allan L. Technique of fetal echocardiography. *Pediatr Cardiol.* 2004;25(3):223-33.
7. García Guevara C, García Morejon C, Savío Benavides A. *Ecocardiografía Prenatal [DVD].* 1ª ed. La Habana: MINSAP; 2008.
8. García Guevara C, Romero S, Zilinski P. Ecocardiograma fetal: La pesquisa prenatal de las cardiopatías congénitas. En: Somoza F, Marino B, Romero S. *Cardiopatías Congénitas. Cardiología perinatal. Conductas a seguir desde el feto al adulto.* 2ª ed. Argentina: Ediciones Journal; 2015. p. 63-82.
9. García Guevara C, Perez Pedregosa J, Cazzaniga M. El diagnóstico en el feto cardiópata. *An Pediatr Contin.* 2012;10(6):324-33
10. Yagel S, Kivilevitch Z, Valsky Dan V, Achiron R. The fetal venous system: Normal embryology, anatomy, physiology, and the development, of anomalies. In: Yagel S, Silverman NH, Gembruch U, editors. *Fetal Cardiology: Embryology, Genetics, Physiology, Echocardiographic Evaluation, Diagnosis, and Perinatal Management of Cardiac Diseases.* 2ª ed. New York: Informa Healthcare; 2009. p. 413-26.
11. Yagel S, Kivilevitch Z, Cohen SM, Valsky DV, Messing B, Shen O, *et al.* The fetal venous system, Part I: normal embryology, anatomy, hemodynamics, ultrasound evaluation and Doppler investigation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 35(6):741-50.
12. Somoza F, Marino B. Embriología cardíaca En: Somoza F, Marino B, Romero S, editores. *Cardiopatías congénitas. Cardiología perinatal. Conducta*

- a seguir desde el feto al adulto. Argentina: Ediciones Journal; 2015. p. 409-11.
13. Viñals F, Giuliano A. Marcadores sonográficos de cardiopatías congénitas. Persistencia de la vena cava superior izquierda: nuestra experiencia. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(4):288-92.
  14. Raghieb G, Ruttenberg HD, Anderson RC, Amplatz K, Adams P, Edwards JE. Termination of left superior vena cava in left atrium, atrial septal defect, and absence of coronary sinus, a developmental complex. *Circulation*. 1965;31(6):906-18.
  15. Michalski B, Lipiec P, Chrzanowski Z, Kasprzak JD. Giant coronary sinus secondary to partial anomalous pulmonary venous connection with combined mitral valve disease. *Arch Med Sci*. 2018;14(2):463-5.
  16. García Guevara C, Fuentes Fernández M, Martínez López M, García Morejón C, Savío Benavides AF, Teng Y. Vena levoatrial cardinal en el feto: Presentación de un caso. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2011;40(4):375-7.
  17. Tutschek B, Schmidt KG. Levoatrial cardinal vein in mitral atresia and closed foramen ovale: prenatal diagnosis and perinatal management. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32(2):229-32.
  18. Kaneda T, Onoe M, Matsuda M, Moriwaki S, Mori N. Patent levoatrial cardinal vein without left heart hypoplasia. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(2):740-2.
  19. García Guevara C, García Morejón C, Savío Benavides AF, Serrano A, Somoza FJ, Arencibia Faife J, et al. Hemitronco izquierdo y arco aórtico derecho en el feto: presentación de un caso. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2011;40(2):171-3.
  20. Guarnieri GF, Romano F, Clerico L, Balducci G. Absent right and persistent left superior vena cava: Fetal and neonatal echocardiographic diagnosis. *Pediatr Cardiol*. 2006;27(5):646-8.
  21. Frangini SP, Vergara SI, González AR, Fajuri NA, Casanegra PP. Implante de marcapaso definitivo en pacientes con vena cava superior izquierda persistente y ausencia de vena cava superior derecha. Caso clínico. *Rev Méd Chile*. 2006;134(6):767-71.
  22. Pasquini L, Belmar C, Seale A, Gardiner HM. Prenatal diagnosis of absent right and persistent left superior vena cava. *Prenat Diagn*. 2006;26(8):700-2.
  23. Bernal Y, García Guevara C, Fleitas Ruisanchez E, Marantz P, García Morejón C, Savío Benavides A. Ausencia de la vena cava superior derecha y persistencia de la vena cava superior izquierda en el feto: presentación de dos casos. *Rev Cuban Cardiol [Internet]*. 2011 [citado 15 Abr 2020];17(4):354-6. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/121/151>
  24. Berg C, Knüppel M, Geipel A, Kohl T, Krapp M, Knöpfle G, et al. Prenatal diagnosis of persistent left superior vena cava and its associated congenital anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;27(3):274-80
  25. Goyal SK, Punnam SR, Verma G, Ruberg FL. Persistent left superior vena cava: a case report and review of literature. *Cardiovasc Ultrasound [Internet]*. 2008 [citado 15 Abr 2020];6:50. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1476-7120-6-50>
  26. Gustapane S, Leombroni M, Khalil A, Giacci F, Marrone L, Bascietto F, et al. Systematic review and meta-analysis of persistent left superior vena cava on prenatal ultrasound: associated anomalies, diagnostic accuracy and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(6):701-8.
  27. Chen SY, Wang XD, Yang TZ, Yu HY. Fetal Persistent Left Superior Vena Cava with Trisomy 21: A Case Report and Literature Review. *Pediatr Neonatol*. 2016;57(3):252-5.

## Diseño y validación de la escala pronóstica cubana PREDICMED para estratificar el riesgo de mediastinitis postoperatoria

MSc. Dr. Gustavo de J. Bermúdez Yera<sup>1</sup>✉, MSc. Eligio E. Barreto Fiu<sup>2</sup>, Dr. Ernesto Chaljub Bravo<sup>1</sup>, MSc. Dr. Yoandy López de la Cruz<sup>1</sup>, Dr. C. Alfredo M. Naranjo Ugalde<sup>3</sup>, Dr. C. Magda A. Rabassa López-Calleja<sup>4</sup>, Dr. Álvaro L. Lagomasino Hidalgo<sup>1</sup>, MSc. Dr. Roger Mirabal Rodríguez<sup>1</sup>, Dra. Ramona G. Lastayo Casanova<sup>5</sup>, Dr. Arturo V. Iturralde Espinosa<sup>1</sup>, Dr. Alain Allende González<sup>1</sup> y MSc. Dr. Yolepsis F. Quintero Fleites<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía Cardiovascular, Cardiocentro Ernesto Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup> Departamento de Informática Médica, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>3</sup> Servicio de Cirugía Cardiovascular Pediátrica, Cardiocentro del Hospital Universitario William Soler. La Habana, Cuba.

<sup>4</sup> Servicio de Cardiología, Cardiocentro Ernesto Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>5</sup> Servicio de Terapia Intensiva, Cardiocentro Ernesto Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 4 de mayo de 2020

Aceptado: 18 de junio de 2020

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### RESUMEN

**Introducción:** La predicción de fenómenos en las ciencias médicas mediante escalas pronósticas constituye una herramienta valiosa en la actualidad y deben incluirse en el proceso de toma de decisiones. Pronosticar la mediastinitis postoperatoria permite disponer de recursos para su prevención.

**Objetivo:** Construir una escala pronóstica para estratificar el riesgo de padecer mediastinitis postoperatoria.

**Método:** Se realizó un estudio de casos y controles para los factores de riesgo de mediastinitis postoperatoria en el Cardiocentro Ernesto Guevara de Santa Clara, Cuba. Luego de la regresión logística se obtuvo el modelo y, a partir de este, se incluyeron y ponderaron los predictores para obtener la escala cubana pronóstica de mediastinitis postoperatoria: PREDICMED, que se validó por diversos métodos.

**Resultados:** Esta escala se obtuvo con seis predictores y dos estratos de riesgo. Se analizó su rendimiento mediante ajuste, calibración y determinación de su poder discriminante, con buenos resultados. Se realizó validación interna por el método de división de datos y se comparó su capacidad en ambos subconjuntos (desarrollo y validación) sin diferencias. Se probó su buena validez de constructo, al no existir diferencias entre las probabilidades predichas y las observadas. También se analizó su validez de contenido mediante expertos. Por último, se determinó su validez de criterio al comparar con otra escala similar (MEDSCORE). PREDICMED presentó muy buena capacidad discriminatoria (área bajo la curva 0,962) y elevados valores de sensibilidad (84,62%) y especificidad (92,31%).

**Conclusiones:** La escala pronóstica cubana PREDICMED, para estratificar el riesgo de mediastinitis postoperatoria, mostró buenos parámetros de validación y logró estratificar el riesgo en no alto y alto.

**Palabras clave:** Escalas pronósticas, Modelos pronósticos, Estudio de validación, Mediastinitis postoperatoria, Modelos de predicción de riesgo, Cirugía cardíaca

✉ GJ Bermúdez Yera  
Calle Cuba N° 610, e/ Barcelona y  
Capitán Velasco. Santa Clara 50200.  
Villa Clara, Cuba.  
Correo electrónico:  
gustavodejesus@infomed.sld.cu

**Design and validation of the Cuban prognostic scale PREDICMED to stratify the risk of postoperative mediastinitis**

**Contribución de los autores**

GJBY: Concepción y diseño de la investigación, recolección y análisis del dato primario, y confección del informe final.

EEBF: Análisis del dato primario, procesamiento estadístico y ayuda en la confección del informe final.

ECB, YLC, AMNU y MARLC: Concepción y diseño de la investigación y ayuda en la confección del informe final.

ALLH, RMR y RGLC: Recolección y análisis del dato primario.

AVIE, AAG y YFQF: Búsqueda y contraste de información, y recolección del dato primario.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

**ABSTRACT**

**Introduction:** *Phenomena prediction through prognostic scales is a valuable tool in medical sciences nowadays and it should be included in the decision-making process. Predicting postoperative mediastinitis allows to count on resources for its prevention.*

**Objective:** *To build a prognostic scale to stratify the risk of suffering from postoperative mediastinitis.*

**Methods:** *A case-control study for the risk factors of postoperative mediastinitis was carried out at the Cardiocentro Ernesto Guevara from Santa Clara, Cuba. After the logistic regression, the model was obtained and from it, the predictors to obtain the Cuban prognostic scale of postoperative mediastinitis PREDICMED were included and weighted, which was validated through several methods.*

**Results:** *This scale was obtained, counting on six predictors and two risk strata. Its performance was analyzed through adjustment, calibration and determination of its discriminating capacity, showing good results. Internal validation was carried out through the data division method and its capacity was compared in both subsets (development and validation) showing no differences. Its good construct validity was demonstrated, since there were no differences between the predicted and the observed probabilities. Its contents validity was also analyzed by experts. Finally, its criteria validity was determined when compared with another similar scale (Medscore). PREDICMED showed a very good discriminatory capacity (area under the curve 0.962) as well as high values of sensitivity (84.62%) and specificity (92.31%).*

**Conclusions:** *The Cuban prognostic scale PREDICMED, to stratify the risk of postoperative mediastinitis showed good validation parameters and it was able to stratify the risk in not high and high.*

**Keywords:** *Prognostic scores, Prognostic model, Validation study, Postoperative mediastinitis, Risk prediction models, Cardiac surgery*

**INTRODUCCIÓN**

La cirugía cardiovascular entraña un determinado riesgo quirúrgico y para practicarla es universalmente utilizada, como incisión de elección, la esternotomía mediana longitudinal que ofrece una excelente exposición del corazón y los grandes vasos<sup>1,2</sup>. Según González *et al.*<sup>2</sup>, fue propuesta por Milton desde 1897 y su uso se extendió a partir de la década de 1950<sup>2</sup>.

La infección de la herida quirúrgica constituye aún en la actualidad un serio problema a dar solución. Además de ser uno de los indicadores de calidad más importante en cualquier servicio quirúrgico, cuando son heridas limpias, como esta. La mediastinitis postoperatoria es la infección profunda de esta incisión, con incidencia entre 1-2%<sup>3</sup> y letalidad entre 8,6 y 40%, de ahí que se le juzgue como una complicación temida de la cirugía cardiovascular<sup>3,4</sup>.

Ante la sospecha de mediastinitis postoperatoria, se impone la reintervención con premura, con el objetivo de realizar el desbridamiento y la limpieza quirúrgica de la cavidad. Es fundamental aplicar un tratamiento médico-quirúrgico efectivo y con rapi-

dez para evitar las serias complicaciones que pueden derivar en la muerte del paciente<sup>1</sup>.

La predicción de un fenómeno no es más que establecer su pronóstico de ocurrencia (según el Diccionario de la Real Academia Española), por lo que la construcción de escalas matemáticas para predecir y clasificar el riesgo debería incluirse en los actuales protocolos de trabajo ante cualquier afección o complicación. La predicción contribuye a la toma de decisiones respecto a la prevención y aprovechamiento óptimo de los recursos en función del riesgo.

Al igual que otras enfermedades, la mediastinitis puede predecirse por sus factores de riesgo. Para ello, se diseñan modelos matemáticos que derivan en escalas pronósticas. Frecuentemente se parte del análisis bivariado de los factores de riesgo, luego se introducen, paso a paso, aquellos con asociación más fuerte, mediante una regresión logística en el análisis multivariado, lo que genera un modelo pronóstico a partir del cual se construye la escala, que —posteriormente— requiere métodos de validación. Algunos investigadores han hecho uso de modernos métodos de construcción de las escalas de riesgo,

como la inteligencia artificial y las redes neuronales<sup>5</sup>.

Los objetivos de esta investigación fueron construir y validar una escala pronóstica para estratificar el riesgo de padecer mediastinitis postoperatoria en el Hospital Universitario Cardiocentro Ernesto Guevara de Santa Clara, Cuba.

## MÉTODO

Se realizó un estudio analítico retrospectivo de casos y controles, en el mencionado hospital, que abarcó 20 años (2000-2019). La muestra de casos quedó constituida por los 45 pacientes (total de casos) que presentaron el diagnóstico de mediastinitis postoperatoria, los que se compararon con cuatro controles por cada caso, seleccionados según tipo de intervención, proximidad en fecha con la aparición de los casos, edad cercana (hasta cinco años) e igual sexo.

Se realizó el análisis bivariado con los factores de riesgo y se obtuvieron los de mayor relación con la variable dependiente, según los valores de la razón de productos cruzados (*odds ratio*) y la significación del estadígrafo de Wald.

### Modelo

Para la elaboración del modelo se realizó un análisis de regresión logística binaria multivariada ajustada a la incidencia real, donde la presencia de mediastinitis fue considerada como variable dependiente (1-presente, 0-ausente). Como posibles factores predictivos se incluyeron en el estudio aquellas variables con coeficientes significativamente distintos de cero, en las que el intervalo confianza, correspondiente al OR, no fuese excesivamente amplio.

La selección de variables para construir el modelo fue paso a paso a través del método «introducir», lo que permitió mitigar el efecto indeseado de la colinealidad de las variables independientes y se tuvieron en cuenta consideraciones basadas en la práctica médica del investigador y el criterio de los expertos. El análisis bivariado y el modelo de regresión logística que se obtuvo, además de sus pruebas de rendimiento y validación, ya fueron publicados en la revista de la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular, en 2019<sup>6</sup>.

### Escala

La selección de las variables de la escala fue a partir de los predictores del modelo obtenido de la regre-

sión logística binaria multivariada ajustada<sup>6</sup>, y todos fueron incluidos. Para asignar pesos o puntajes a estas variables, se utilizó la variante de redondear al número entero superior los coeficientes  $\beta$  correspondientes, obtenidos en el modelo construido previamente.

A partir de los puntajes se define la escala como una combinación lineal de la siguiente manera:

Valor de la escala =  $p_1X_1 + p_2X_2 + p_3X_3 + \dots + p_sX_s$ , donde  $s$  representa el número de variables incluidas en la escala, y  $p_i$  se interpreta como el puntaje o peso para la  $i$ -ésima variable.

Para facilitar el cálculo del valor de la escala correspondiente al riesgo en cada paciente se decidió dicotomizar sus variables. El valor 1 representa la presencia de la característica o atributo asociado a la variable y el 0, su ausencia.

Los niveles de riesgo se clasificaron en dos estratos: alto y no alto. Se tomó como punto de corte el valor del percentil 90. Si el valor de la escala es mayor o igual que el punto de corte, se consideró riesgo alto.

Para confirmar el rendimiento de la escala en el pronóstico de la mediastinitis se realizó una regresión logística binaria. Se definió nuevamente como variable dependiente la presencia de mediastinitis postoperatoria (sí o no), y como posible factor el valor de la escala. Se centró el análisis en la significación del estadígrafo de la prueba de Hosmer-Lemeshow para su calibración, y en el área bajo la curva ROC para su poder de discriminación. Ambos valores se compararon con los del modelo pronóstico. También fueron analizados el resultado de la prueba de Ómnibus y el valor del estadístico  $R^2$  de Nagelkerke.

Se mostró el coeficiente del término correspondiente a la variable independiente (escala) y su exponencial, el que se corresponde con el valor de *odds ratio* acompañado de su intervalo de confianza.

Se realizó el mismo método de validación interna que para el modelo pronóstico<sup>6</sup> (división de datos o *data splitting*, en su idioma original). Igualmente se seleccionó el 70% como muestra de desarrollo y el 30% para la validación.

A partir de los grupos pronosticados a través de las regresiones logísticas binarias aplicadas a las muestra de desarrollo y validación, se construyeron las dos tablas de contingencia en las que se asocian los estratos de riesgo con el pronóstico de la pertenencia a los grupos (con o sin mediastinitis). En ambas muestras (desarrollo y validación) también

se calcularon y compararon las probabilidades de predicción de la mediastinitis según estratos.

Por último, se compararon los valores de significación de la prueba de Hosmer-Lemeshow (calibración) y los del área bajo la curva ROC (discriminación), en ambas muestras (desarrollo y validación). Además, se contrastaron los indicadores de eficacia para un modelo pronóstico en los dos grupos de pacientes.

Para el análisis de los criterios de expertos se utilizó el método de la comparación por pares de igual forma que el descrito anteriormente<sup>6</sup>: cada aspecto de la escala fue evaluado de manera independiente por cada experto y se equipararon categorías y puntajes. La categoría MA (muy adecuada) con cinco puntos, la BA (bastante adecuada) con cuatro, la A (adecuada) con tres puntos, la PA (poco adecuada) con dos y la I (inadecuada) con un punto. Se consideró como buena la validez de contenido si las variables obtuvieron las dos primeras categorías (MA o BA), luego de determinar el coeficiente de concordancia W de Kendall y la menor variabilidad para cada variable (**Anexo**).

Para valorar el criterio de una escala es conveniente compararla con otra herramienta existente y avalada previamente. En esta investigación se escogió la escala MEDSCORE por ser la más completa según la bibliografía revisada ya que incluye todo tipo de intervenciones quirúrgicas cardiovasculares, a diferencia de otras cuyo propósito fue solo el pronóstico en la cirugía coronaria. Se estudió la capacidad de discriminación de ambas escalas mediante el área bajo la curva ROC y su asociación se determinó mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

## RESULTADOS

Como se expresó anteriormente, el análisis bivariado y el modelo pronóstico obtenido, así como sus pruebas, ya fueron publicados<sup>6</sup>. Como re-

sultados del actual artículo solo se establece la construcción y validación de la escala pronóstica cubana PREDICMED para estratificar el riesgo de mediastinitis postoperatoria, que incluyó seis variables (**Tabla 1**), en correspondencia con el modelo de origen. Se ponderó con 3 puntos la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la transfusión de más de dos unidades de hemoderivados, con 2 la hiperglucemia postoperatoria, el neumotórax postoperatorio y la sepsis endovascular, y con 1 el tiempo de ventilación artificial mecánica mayor de 24 horas; por lo que el rango posible osciló entre 0 y 13 puntos.

A partir de la génesis de la escala y su puntuación se estratificaron los pacientes en dos niveles de riesgo: no alto para los pacientes que ponderan entre 0 y 6 puntos, y alto entre 7 y 13. El punto de corte se trazó en el 90 percentil, lo que coincidió con el valor 7, por ello las puntuaciones iguales o mayores se consideraron de alto riesgo. Como resultado de la aplicación de la escala fueron clasificados 201 pacientes (89,3%) como no alto riesgo y 24 (10,7%) como alto (**Tabla 2**). En el caso de los primeros solo el 10,9% presentó mediastinitis; mientras que la padeció el 95,8% de aquellos donde se identificó el alto riesgo.

**Tabla 1.** Variables incluidas en la escala pronóstica cubana PREDICMED.

Predicador	Puntuación
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3
Hiperglucemia postoperatoria	2
Tiempo de ventilación artificial mecánica mayor de 24 horas	1
Transfusión de más de dos unidades de hemoderivados	3
Neumotórax postoperatorio	2
Sepsis endovascular	2

**Tabla 2.** Estimación del riesgo de mediastinitis mediante la aplicación de la escala PREDICMED.

Riesgo B	Mediastinitis				Total	
	Sí		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
No alto	22	10,9	179	89,1	201	89,3
Alto	23	95,8	1	4,2	24	10,7
Total	45	20,0	180	80,0	225	100

**Tabla 3.** Pruebas estadísticas aplicadas para evaluar rendimiento, calibración y capacidad de discriminación de PREDICMED.

Variables en la ecuación Paso 1 <sup>a</sup>		B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95% para Exp(B)	
								Inferior	Superior
Prueba de Ómnibus	Escala B	0,788	0,115	47,329	1	0,000	2,200	1,757	2,754
	Constante	-4,679	0,598	61,218	1	0,000	0,009		
Chi cuadrado		105,843			1	0,000			
R <sup>2</sup> de Nagelkerke	-2 log de la verosimilitud						R2de Cox y Snell	R2 de Nagelkerke	
							0,375	0,593	
Hosmer-Lemeshow	Chi cuadrado				gl	Sig.			
					5	0,293			

<sup>a</sup> Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Escala B.  
ET, error típico; gl, grado de libertad, Sig., significación.

### Calibración

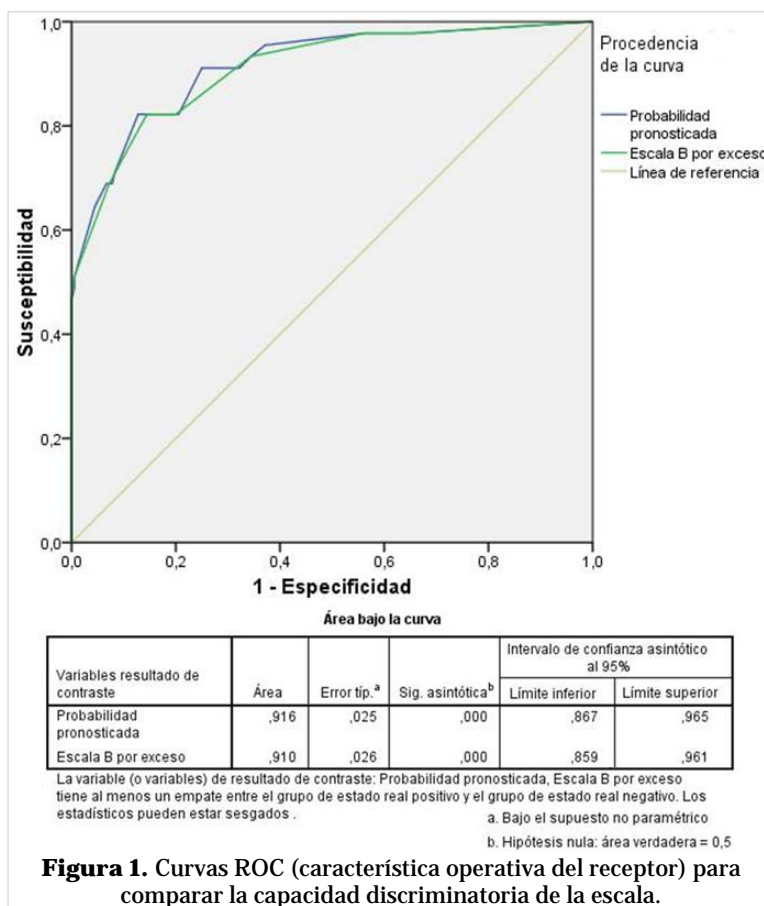
En la **tabla 3** se muestra el resultado de la regresión logística binaria simple, en la que la variable dependiente es la presencia o no de la mediastinitis; como variable explicativa se incluyó el valor de la escala. Todo ello para evaluar el rendimiento de PREDICMED, con calibración y capacidad de discriminación. El coeficiente que corresponde a la variable independiente se consideró significativamente distinto de cero, con valor de OR=2,2; es decir, que por cada punto incrementado en la escala fue dos veces mayor la posibilidad de padecer mediastinitis postoperatoria.

Entre los criterios que se determinaron para evaluar el ajuste de la escala están: la prueba de Ómnibus con resultado significativo; el R<sup>2</sup> de Nagelkerke, cuyo valor de 0,593 explica que aproximadamente el 60% de la variabilidad de los datos es contemplada por la escala; y el estadígrafo correspondiente de la prueba de Hosmer-Lemeshow, con valor de 0,293; que al sobrepasar a 0,05 denota una buena calibración.

### Capacidad de discriminación

Se comparó la capacidad discriminatoria de la escala con la de la regresión logística que le dio origen<sup>6</sup>, y se observó que no existen diferencias significativas entre ellas con 0,916 de área bajo la curva ROC para el modelo pronóstico y 0,910 para PREDICMED (**Figura 1**)

La validación de PREDICMED se realizó por el método de división de datos, que es un método de validación interna. En la **tabla 4** se muestra la contingencia en la que se asocian los estratos de riesgo con el pronóstico de mediastinitis. De los 160 pa-



**Figura 1.** Curvas ROC (característica operativa del receptor) para comparar la capacidad discriminatoria de la escala.

**Tabla 4.** Asociación entre estratos de riesgo y el pronóstico de mediastinitis postoperatoria.

Estratos de riesgo	Pronóstico de mediastinitis					
	Muestra de desarrollo			Muestra de validación		
	No	Sí	Total	No	Sí	Total
No alto	131 (90,3)	14 (9,7)	145 (100)	50 (89,3)	6 (10,7)	56 (100)
Alto	0 (0,0)	15 (100)	15 (100)	0 (0,0)	9 (100)	9 (100)
Total	131 (81,9)	29 (18,1)	160 (100)	50 (76,9)	15 (23,1)	65 (100)

Los datos muestran n (%)

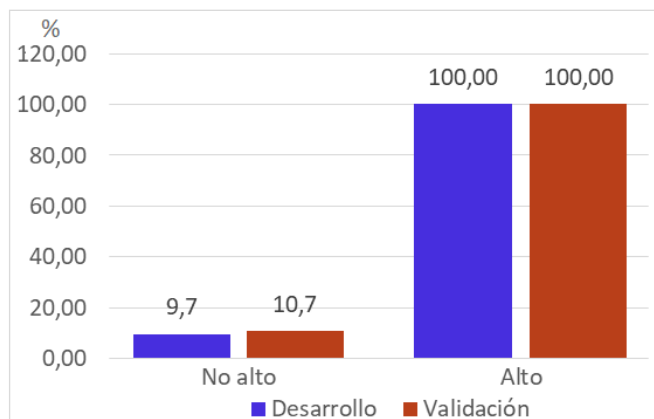
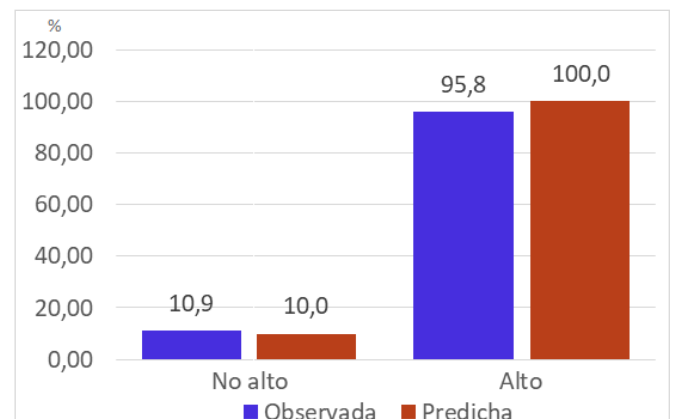
**Tabla 5.** Correlación entre las probabilidades pronosticadas y las observadas para la ocurrencia de mediastinitis postoperatoria.

Estratos de riesgo	Mediastinitis pronosticadas			Mediastinitis observadas		
	Sí	No	Total	Sí	No	Total
No alto	20 (10,0)	181 (90,0)	201 (100)	22 (10,9)	179 (89,1)	201 (100)
Alto	24 (100,0)	0 (0,0)	24 (100)	23 (95,8)	1 (4,2)	24 (100)
Total	44 (19,6)	181 (80,4)	225 (100)	45 (20,0)	180 (80,0)	225 (100)

Los datos muestran n (%)

cientes pertenecientes a la muestra de desarrollo se pronosticó que el 100% de los clasificados como riesgo alto tendrían mediastinitis y que de los clasificados como riesgo no alto, la padecería solo un 9,7%. De los 65 vinculados a la muestra de validación se pronosticó que, igualmente, todos los catalogados como riesgo alto sufrirían la complicación y que en los de riesgo no alto, solo aparecería en un 10,7 % (**Figura 2**). Lo que advierte similar comportamiento en ambos grupos de pronóstico.

El análisis de la correlación entre las probabilidades pronosticadas y las observadas —es decir, la ocurrencia de mediastinitis postoperatoria—, expresa la validez de constructo de PREDICMED (**Tabla 5** y **Figura 3**). De los 201 pacientes con riesgo no alto en quines PREDICMED pronosticó que solo un 10,0% tendría mediastinitis postoperatoria, un 10,9% presentó la enfermedad; por lo que no hubo diferencia significativa, como tampoco la hubo en el grupo de pacientes de riesgo alto (100% pronosticado vs. 95,8%

**Figura 2.** Porcentaje de probabilidades de predicción, según estratos y tipo de muestra.**Figura 3.** Relación de casos pronosticados y enfermos, según riesgo la clasificación de riesgo.



**Tabla 6.** Rendimiento y eficacia de PREDICMED.

Indicadores	Muestra de desarrollo	Muestra de validación
<b>Indicadores de rendimiento</b>		
Calibración (Hosmer-Lemeshow)	0,524	0,106
Discriminación (área ROC)	0,910	0,962
IC (área ROC)	0,816 – 0,957	0,914 – 1,000
<b>Indicadores de eficacia</b>		
Sensibilidad	62,5	84,62
Especificidad	92,97	92,31
Valores predictivos positivos	8,09	9,82
Valores predictivos negativos	99,6	99,84

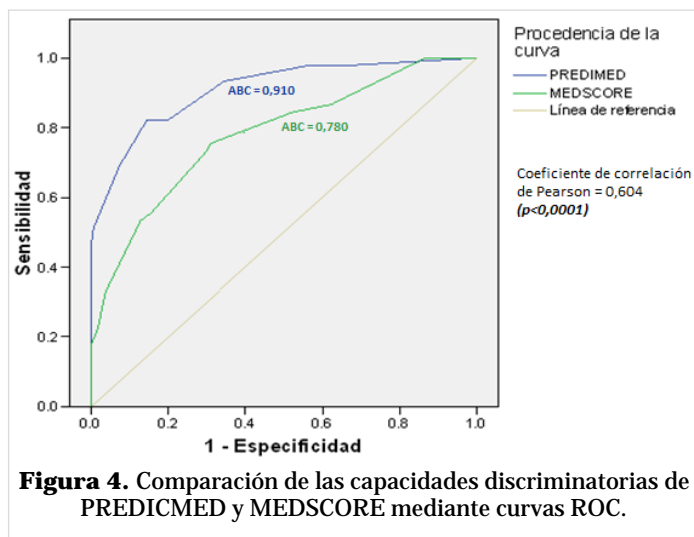
IC, intervalo de confianza; ROC, siglas en inglés de característica operativa del receptor.

**Tabla 7.** Valoración cualitativa por parte de los expertos de cada una de las variables.

Predictor	Calificación
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	MA
Hiper glucemia postoperatoria	MA
Tiempo de ventilación artificial mecánica mayor de 24 horas	MA
Transfusión de más de dos unidades de hemoderivados	MA
Neumotórax postoperatorio	BA
Sepsis endovascular	MA

**W de Kendall=0,409; p<0,0001**

**BA, bastante adecuada; MA, muy adecuada**



**Figura 4.** Comparación de las capacidades discriminatorias de PREDICMED y MEDSCORE mediante curvas ROC.

de enfermos;  $p > 0,05$ ).

Los resultados de las comparaciones del rendimiento y la eficacia de PREDICMED en las muestras de desarrollo y validación se presentan en la **tabla 6**. En ambos grupos de pacientes los indicadores del rendimiento son favorables y en la muestra de validación destaca la mejor capacidad discriminatoria (0,962). Resultó notable que los indicadores de eficacia referentes a la predicción favorecieron al grupo de la validación, sobre todo en los valores correspondientes a la sensibilidad (84,62%) y al valor predictivo positivo (9,82%), que aunque es bajo, por el motivo ya explicado, es ligeramente mayor que en la muestra de desarrollo. En general, la validación fue favorable según lo que

muestran los resultados del análisis comparativo.

La valoración del contenido realizada a PREDICMED fue hecha por expertos y se realizó por el método de comparación por pares (**Tabla 7**). Cada una de las variables predictoras de la escala pudo ser evaluada cualitativamente con las categorías muy adecuada (MA), bastante adecuada (BA), adecuada (A), poco adecuada (PA) o inadecuada (I). La enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la hiper glucemia postoperatoria, el tiempo de ventila-

ción artificial mecánica mayor de 24 horas, las transfusiones de más de dos unidades de hemoderivados y la sepsis endovascular fueron calificadas con categoría MA, y el neumotórax postoperatorio como BA. Además, se obtuvo un coeficiente W de Kendall de 0,409 ( $p < 0,0001$ ) que mostró un consenso relativamente alto entre los expertos, con elevada significación estadística y una baja variabilidad en cada uno de los predictores. Por estas razones, se consideró que PREDICMED tiene una buena valoración de contenido.

El criterio de PREDICMED como escala pronóstica se valoró mediante la comparación de su capacidad de discriminación con la de MEDSCORE, la cual constituye una herramienta ya validada para la predicción de mediastinitis post-

operatoria. Ello se realizó mediante la comparación del área bajo la curva de ambas escalas (**Figura 4**). Obsérvese que las dos poseen buena capacidad de discriminación, pero PREDICMED es superior con un área bajo la curva ROC de 0,910, lo que indica un valor muy exacto. Además se evaluó la asociación entre ambas escalas por el coeficiente de Pearson, lo que demostró una buena correlación de 0,604 entre ambas herramientas pronósticas, con una diferencia estadística muy significativa ( $p < 0,0001$ ).

## DISCUSIÓN

Desde el punto de vista estadístico, en la escala pronóstica y su ponderación se prefirió el valor de la «beta» del modelo de regresión logística, que fue redondeado al número entero superior. Muchos autores escogen el valor de la exponencial beta por coincidir con el de los *odds ratio*<sup>7-10</sup>, otros optan por el mismo método que el de esta investigación, con otras variantes de redondeo<sup>7</sup>; pero desde el punto de vista matemático, y acorde a la muestra y tipo de estudio, es este el método más acertado.

Casi todas las escalas de riesgo presentan tres y más estratos<sup>10,11</sup>. En PREDICMED se prefirieron solo dos por el uso que tendría y los predictores de riesgo con los que cuenta. Se trata de estratificar el riesgo de padecer mediastinitis postoperatoria, como complicación infecciosa de la esternotomía mediana longitudinal. Debido a su elevada letalidad, se hace necesario establecer medidas de prevención eficaces y si se define un nivel medio de riesgo, no existiría claridad en las medidas que dicho grupo requeriría; es decir, sería complejo adoptar una conducta precisa ante este estrato. Por eso, en base al 90 percentil, el punto de corte adecuado para dividir los estratos coincidió con el valor 7; razón por la que se definieron dos grupos: no alto riesgo ( $< 7$  puntos) y alto riesgo ( $\geq 7$  puntos). En este sentido, como se muestra en la tabla 2, PREDICMED clasificó correctamente la totalidad de los pacientes analizados.

Se hace necesario demostrar la eficacia de toda escala pronóstica para lo cual se realizan pruebas de validación que avalan su pertinencia en el pronóstico del evento en estudio<sup>12</sup>:

- El rendimiento se valora mediante su calibración y capacidad de discriminación.
- La validación, externa o interna, se realiza por diferentes métodos.
- La validez de constructo.
- La valoración de contenido.

e) La valoración de criterio.

Para evaluar el rendimiento de PREDICMED se aplicaron técnicas de ajuste y calibración, esta última por la prueba de Hosmer-Lemeshow, que es la más utilizada para este fin<sup>13,14</sup>; como se puede ver en las investigaciones de Nogues<sup>7</sup>, Nieto<sup>8</sup>, Oliveira Sá<sup>10</sup> y Machín<sup>15</sup>. Otros métodos como la regresión logística con la escala y la variable dependiente, así como la prueba de Ómnibus y el  $R^2$  de Nagelkerke no se han encontrado en la literatura revisada.

La capacidad de discriminación de PREDICMED, ilustrada en la **figura 1**, es buena; con un área bajo la curva ROC de 0,910. La mayoría de las escalas revisadas utilizan esta prueba y sus puntos de corte óptimos para evaluar su poder discriminante<sup>5,7-11,13,16,17</sup>.

A PREDICMED se le realizó una validación interna por el método de división de datos. El 70% de la muestra se utilizó para el desarrollo de la escala y el 30% restante, para su validación, y se compararon sus capacidades en ambas muestras. La validación interna de una escala pronóstica puede realizarse por métodos como el aplicado en esta investigación<sup>18</sup>, también otros como la validación cruzada y el remuestreo o *bootstrapping*. Ciertamente la interna es la que con más frecuencia se emplea, sobre todo en series de pequeño tamaño muestral<sup>13</sup>. Se plantea que sería ideal una validación externa<sup>13,18</sup>, pero es menos posible porque la confección de escalas pronósticas presupone no extrapolarlas debido a las diferencias de las poblaciones en estudio en términos raciales, económicos, sociales, de comorbilidades y de sobrevida.

La validez de constructo de PREDICMED se exploró de acuerdo a la correlación entre las mediastinitis postoperatorias pronosticadas y las observadas en la muestra, información que se brinda en la **tabla 5** y **figura 3**. Este tipo de validez ha sido recomendado y empleado mucho en el área de las ciencias sociales y psicológicas<sup>12</sup>. Por otra parte, el contenido de esta escala se valoró mediante la opinión de expertos, los cuales fueron seleccionados para todas las etapas de esta investigación mediante el reconocido método de las competencias<sup>19</sup>, el cual evaluó la concordancia de su opinión mediante el coeficiente de Kendall, ampliamente empleado para estos fines<sup>19</sup>.

Por último, se estableció la valoración de criterio de PREDICMED, la cual se realizó al compararla con otras herramientas ya validadas para predecir el mismo tipo de evento<sup>12</sup>. Existen varias escalas, pero

la mayoría han sido creadas solo para la cirugía coronaria. Recientemente, a partir del registro argentino multicéntrico de las estadísticas de cirugía cardíaca, se elaboró una escala pronóstica cuyos predictores son: disfunción grave del ventrículo izquierdo, reoperación, disfunción renal postoperatoria y hábito de fumar. Tiene buena calibración y poder discriminante, pero lleva poco tiempo en la práctica clínica<sup>7</sup>. El equipo de investigación consideró que la escala más completa avalada para el pronóstico de la mediastinitis postoperatoria es MEDSCORE<sup>8,20</sup>; por ello, fue la seleccionada para comparar el poder discriminante de PREDICMED.

## CONCLUSIONES

Se construyó la escala cubana PREDICMED para pronosticar el riesgo de mediastinitis postoperatoria como complicación de la esternotomía mediana longitudinal. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la hiperglucemia postoperatoria, el tiempo de ventilación artificial mecánica mayor de 24 horas, la transfusión de más de dos unidades de hemoderivados, el neumotórax postoperatorio y la sepsis endovascular constituyeron sus seis predictores. Con esta herramienta se logra estratificar el riesgo en no alto y alto. PREDICMED mostró buen rendimiento y se realizó su validación interna, de constructo, de contenido y de criterio, con buenos resultados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Molina JE, Nelson EC, Smith RR. Treatment of postoperative sternal dehiscence with mediastinitis: twenty-four-year use of a single method. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132(4):782-7. [DOI]
2. González R, Raffo M, Vera M, Alarcón E, Saldías R, Gyhra A, *et al.* Mediastinitis postquirúrgica en cirugía cardíaca. *Rev Chil Cir.* 2005;57(3):203-8.
3. Barthelemy A. Post-sternotomy mediastinitis. En: Mathieu D, editor. *Handbook on Hyperbaric Medicine.* Netherlands: Springer; 2006. p. 567-76.
4. van Wingerden JJ, Ubbink DT, van der Horst CM, de Mol BA. Poststernotomy mediastinitis: a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. *J Cardiothorac Surg [Internet].* 2014 [citado 18 Abr 2020];9:179. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13019-014-0179-4>
5. Borracci RA, Arribalzaga EB. Modelo basado en lógica borrosa para estratificar el riesgo de la cirugía cardíaca. *Rev Argent Cardiol* 2015;83(4):305-13. [DOI]
6. Bermúdez-Yera GJ, Naranjo-Ugalde AM, Rabassa MA, Lagomasino-Hidalgo AL, Chaljub-Bravo E, Barreto-Fiu EE. Modelo predictivo de mediastinitis postoperatoria en cirugía cardiovascular. *Cir Cardiovasc.* 2019;26(6):277-82. [DOI]
7. Nogues I, Piccininni RA, Donato MM, Gambarte MJ, Ciambrone GM, Giorgini J, *et al.* Desarrollo y validación externa de un puntaje predictivo de mediastinitis posoperatoria en cirugía cardíaca derivado del registro multicéntrico CONAREC XVI. *Rev Argent Cardiol.* 2019;87(4):290-5. [DOI]
8. Nieto Cabrera M. Diseño y validación de un modelo predictivo de mediastinitis en cirugía cardíaca [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid [Internet]; 2014 [citado 22 Abr 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/29771/1/T35996.pdf>
9. Gatti G, Dell'Angela L, Barbati G, Benussi B, Forti G, Gabrielli M, *et al.* A predictive scoring system for deep sternal wound infection after bilateral internal thoracic artery grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(3):910-7. [DOI]
10. Oliveira Sá MPB, Ferraz PE, Freire Soares A, Albuquerque Miranda RG, Lopes Araújo M, Vasconcelos Silva F, Carvalho Lima R. Development and validation of a stratification tool for predicting risk of deep sternal wound infection after coronary artery bypass grafting at a Brazilian hospital. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2017;32(1):1-7. [DOI]
11. dos Santos Oliveira F, Oliveira de Freitas LD, Rabelo-Silva ER, da Costa LM, Karam Kalil RA, Pereira de Moraes MA. Predictors of Mediastinitis Risk after Coronary Artery Bypass Surgery: Applicability of Score in 1.322 Cases. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(3):207-212. [DOI]
12. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Martínez M, Sanz Rubiales A. ¿Cómo validar un instrumento de medida de la salud? *An Sist Sanit Navar.* 2011; 34(1):63-72.
13. Fernández Félix BM. Validación interna de modelos predictivos de regresión logística. *Comando Validation (Stata) [Tesis de Maestría].* Madrid: Universidad Complutense de Madrid [Internet]; 2018 [citado 26 Abr 2020]. Disponible en: [https://eprints.ucm.es/id/eprint/49486/1/TFM\\_Borja%20Fern%C3%A1ndez%20Felix.pdf](https://eprints.ucm.es/id/eprint/49486/1/TFM_Borja%20Fern%C3%A1ndez%20Felix.pdf)
14. López-Roldán P, Fachelli S. Metodología de la in-

- investigación social cuantitativa. 1ª ed. Barcelona, Universitat Autònoma de Barcelona; 2015.
15. Machín Rodríguez JC. Factores predictores de mediastinitis aguda en cirugía cardiovascular, protocolo de prevención y algoritmos diagnóstico y terapéutico [Tesis Doctoral]. Santiago de Cuba [Internet]: Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba [citado 26 Abr 2020]; 2011. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=277>
  16. Gatti G, Rochon M, Raja SG, Luzzati R, Dreas L, Pappalardo A. Predictive models of surgical site infections after coronary surgery: insights from a validation study on 7090 consecutive patients. *J Hosp Infect.* 2019;102(3):277-86. [DOI]
  17. de Oliveira Sá MPB, Soares Figueira E, Andrade Santos C, Figueiredo OJ, Albuquerque Lima RO, Gonçalves de Rueda F, et al. Validation of MagdanzSCORE as a predictor of mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26(3):386-92. [DOI]
  18. Ruiz Hidalgo D. Desarrollo y validación de un modelo predictivo de mortalidad a corto plazo en ancianos ingresados por patología médica [Tesis Doctoral]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona [Internet]; 2016 [citado 30 Abr 2020]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10803/399340>
  19. López Fernández R, Crespo Hurtado E, Crespo Borges TP, Fadul Franco JS, García Saltos MB, Juca Maldonado FX, et al (eds). Expertos y prospectiva en la investigación pedagógica. Cienfuegos: Universo Sur; 2016. p. 46-109.
  20. Nieto-Cabrera M, Fernández-Pérez C, García-González I, Martín-Benítez JC, Ferrero J, Bringas M, et al. Med-Score 24: A multivariable prediction model for poststernotomy mediastinitis 24 hours after admission to the intensive care unit. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(3):1041-51. [DOI]





**Anexo.** Criterios de cada uno de los expertos respecto a las variables analizadas.

Predictor	E <sub>1</sub>	E <sub>2</sub>	E <sub>3</sub>	E <sub>4</sub>	E <sub>5</sub>	E <sub>6</sub>	E <sub>7</sub>	E <sub>8</sub>	E <sub>9</sub>	E <sub>10</sub>	E <sub>11</sub>	E <sub>12</sub>	E <sub>13</sub>	E <sub>14</sub>	E <sub>15</sub>	PR
EPOC	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	5	5	5
Hiperglucemia postoperatoria	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5
Tiempo de VAM > 24 horas	5	5	4	5	5	5	5	5	5	4	5	4	4	5	5	5
Transfusión de más de dos unidades de hemoderivados	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5	5
Neumotórax postoperatorio	4	4	4	5	5	5	5	5	4	4	4	4	4	4	4	4
Sepsis endovascular	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	4	4	5	5	5

W de Kendall = 0,409; p < 0,0001; Varianza < 0,50.

E, experto; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PR, promedio redondeado; VAM, ventilación artificial mecánica.

## Derrame pericárdico en pacientes embarazadas

Dr. Yosleivy Estévez Rubido<sup>1\*</sup> , Dra. Misleidy Estévez Rubido<sup>2\*</sup> , Lic. Lianybet Martínez Hermida<sup>3\*</sup> , Msc. Dra. Isory Quintero Valdivie<sup>4\*</sup>  y Dr. Rafael O. Peguero Reyes<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup> Policlínico Docente 50 Aniversario de Manicaragua. Villa Clara, Cuba.

<sup>3</sup> Hospital General Docente Mártires del 9 de Abril. Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.

<sup>4</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

\* Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 29 de octubre de 2019

Aceptado: 27 de noviembre de 2019

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### RESUMEN

**Introducción:** El derrame pericárdico en la paciente embarazada es infrecuente, pero se ha visto su presencia en algunos casos aislados sin repercusión hemodinámica, por lo que no se describe la evolución y la conducta a seguir en esta pacientes.

**Objetivos:** Caracterizar a la paciente embarazada con derrame pericárdico, según variables clínicas, epidemiológicas y de laboratorio; y determinar el tiempo de evolución del derrame pericárdico posterior al parto.

**Método:** Se realizó un estudio observacional descriptivo prospectivo con 15 embarazadas con diagnóstico de derrame pericárdico, definido por ecocardiograma transtorácico, seleccionadas de forma intencional de una población de 256 mujeres en estado de gravidez, que fueron atendidas en el Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales de la ciudad de Santa Clara (Villa Clara, Cuba) durante el período de julio 2018 a marzo 2019.

**Resultados:** De las 256 pacientes, solo 15 (5,9%) presentaron derrame pericárdico. El 80% de estos derrames fue encontrado en pacientes con preeclampsia. El 66,7% tenía entre 20 y 29 años de edad, y el 73,3%, color blanco de piel. El derrame fue predominantemente leve (66,7%) y nunca grave, y las pacientes afectadas tenían, además, hipertensión arterial crónica (40%), obesidad (20%) y enfermedad del colágeno (13,3%). En el 86,7% de los casos el derrame pericárdico desapareció en los primeros 15 días posparto.

**Conclusiones:** El derrame pericárdico fue encontrado con más frecuencia en pacientes con preeclampsia, hipertensión arterial crónica, obesidad, proteinuria, hipoproteinemia e hipoalbuminemia; y desapareció, en la mayoría de los casos, en los primeros 15 días posparto.

**Palabras clave:** Derrame pericárdico, Embarazo, Ecocardiograma

### Pericardial effusion in pregnant patients

### ABSTRACT

**Introduction:** Pericardial effusions are infrequent in pregnant patients, but its presence has been seen in some isolated cases without hemodynamic involvement. Therefore, neither outcome nor treatment of these cases are described.

**Objectives:** To characterize pregnant patients with pericardial effusion, according to clinical, epidemiological and laboratory variables and determine the recovery time from post-delivery pericardial effusion.

✉ Y Estévez Rubido  
Calle 24 e/ 21 y 25. Edificio # 25  
Apto. 9. Rpto 26 de Julio  
Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.  
Correo electrónico:  
yosleivyer@infomed.sld.cu

**Contribución de los autores**

YER y MER: Concepción y diseño de la investigación, recolección y análisis del dato primario, y confección del informe final.

LMH: Búsqueda de información, análisis de los datos y revisión del informe final.

IQV y ROPR: Diseño de la investigación y ayuda en la confección del informe final.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

**Method:** A prospective descriptive observational study was carried out with 15 pregnant women with pericardial effusion, diagnosed by transthoracic echocardiogram, intentionally selected from a population of 256 pregnant women who were treated at the Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales in the city of Santa Clara (Villa Clara, Cuba) during the period from July 2018 to March 2019.

**Results:** Of the 256 patients, only 15 (5.9%) presented pericardial effusion. Eighty percent of these effusions were found in patients with pre-eclampsia. A total of 66.7% were aged between 20 and 29 years and 73.3% were white. Effusions were predominantly mild (66.7%) and never severe, and the affected patients also had chronic high blood pressure (40%), obesity (20%) and collagen disease (13.3%). In 86.7% of cases the pericardial effusion resolved in the first 15 days postpartum.

**Conclusions:** Pericardial effusion was more frequently found in patients with pre-eclampsia, chronic arterial hypertension, proteinuria, hypoproteinemia and hypoalbuminemia, and in most cases resolved within the first 15 days postpartum.

**Keywords:** Pericardial effusion, Pregnancy, Echocardiography

**INTRODUCCIÓN**

El saco pericárdico normal contiene 10-50 ml de líquido pericárdico, resultante de un ultrafiltrado plasmático que actúa como lubricante entre las capas de este órgano<sup>1</sup>. Cualquier proceso patológico suele causar inflamación, con la posibilidad de que se produzca un aumento de la producción de líquido a ese nivel. Existe una evaluación semicuantitativa del derrame pericárdico por ecocardiograma que lo define como: leve (< 10 mm), moderado (10-20 mm) o grave (> 20 mm). Esta evaluación también se ha demostrado útil en la estimación del riesgo de complicaciones y de su causa. Una proporción significativa de pacientes con derrame pericárdico permanecen asintomáticos y su diagnóstico constituye un hallazgo a partir de una radiografía o un ecocardiograma realizados por otras razones<sup>1-3</sup>.

En países desarrollados muchos casos con derrame pericárdico se consideran idiopáticos (hasta un 50%), otras causas comunes son: el cáncer (10-25%), las infecciones (15-30%), las iatrogenias (15-20%) y las enfermedades del tejido conectivo (5-15%), mientras que en países en desarrollo, donde la tuberculosis es una enfermedad endémica, esta puede ser la causa predominante (> 60%)<sup>3</sup>.

No hay evidencia de que el embarazo sea susceptible a las afecciones del pericardio. Sin embargo, muchas embarazadas desarrollan un derrame pericárdico asintomático, de mínimo a moderado, durante el tercer trimestre, aunque es infrecuente la compresión cardíaca. La constricción oculta se hace manifiesta en el embarazo debido al incremento del volumen de sangre circulante y la mayoría de las afecciones pericárdicas se tratan de la misma manera que en las mujeres no embarazadas<sup>4,5</sup>.

El síndrome de preeclampsia-eclampsia, por su parte, es una complicación obstétrica frecuente, que tiene repercusión en todo el organismo y puede tenerla en el feto. El derrame pericárdico originado por la preeclampsia grave es una alteración poco frecuente, por lo que existen pocos casos publicados. Trout *et al.*<sup>6</sup> comentan dos casos de pacientes embarazadas sin antecedentes de cuadro hipertensivo, complicadas con preeclampsia grave y síndrome HELLP, clase II de Martín, quienes tuvieron derrame pericárdico sin taponamiento. Además, este mismo autor comenta que en el 25% de las pacientes con preeclampsia grave se puede encontrar un derrame pericárdico de pequeña cuantía.

En la experiencia de los autores en la práctica clínica y el intercambio con otros profesionales se ha observado que en algunas pacientes embarazadas existe un derrame pericárdico que varía en su tamaño, sobre todo aquellas con diagnóstico de preeclampsia agravada, y no se conocen la evolución ni los factores clínicos y epidemiológicos asociados a esta enfermedad, razón por la cual se diseñó esta investigación con el objetivo de caracterizar a la paciente embarazada con derrame pericárdico, según variables clínicas, epidemiológicas y de laboratorio; y determinar el tiempo de evolución del derrame posterior al parto.

**MÉTODO**

Se realizó una investigación observacional descriptiva, prospectiva, en el Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales de la ciudad de Santa Clara (Villa Clara, Cuba), durante el período de julio de 2018 a marzo de 2019.

### Población y muestra

La población de estudio estuvo constituida por 256 embarazadas, sin cardiopatía estructural previa, atendidas en la Consulta de Cardiopatía y Embarazo, e ingresadas con diagnóstico de preeclampsia agravada en el mencionado hospital. La muestra, por selección intencional, quedó constituida por las 15 embarazadas en quienes se diagnosticó derrame pericárdico después de haber cumplido con los criterios de inclusión.

### Criterios de inclusión y exclusión

Todas las pacientes con el diagnóstico mencionado mostraron su disposición de participar en la investigación y firmaron el consentimiento informado. Para ser incluidas debían realizarse todos los estudios necesarios (análisis de sangre y ecocardiogramas), antes y después del parto.

Inicialmente se consideró excluir a las pacientes con antecedentes pericarditis (con o sin derrame), antes o durante el embarazo, pero ninguna de ellas cumplió esta condición.

### Descripción de la investigación

A todas las embarazadas que fueron remitidas a la consulta provincial de cardiopatía y embarazo, y aquellas que se encontraban ingresadas en el mencionado hospital con diagnóstico de preeclampsia agravada, se les realizó ecocardiograma transtorácico en el segundo y tercer trimestres del embarazo en busca de derrame pericárdico. A las pacientes con diagnóstico confirmado se les indicaron los complementarios sanguíneos necesarios para cumplir con los objetivos propuestos en la investigación; además se les realizó ecocardiograma de control hasta la culminación de su embarazo y después del parto.

### Variables

Se analizaron variables clínico-epidemiológicas como: edad, tiempo de la gestación, factores de riesgo, antecedentes patológicos personales de preeclampsia en embarazos previos o cualquier otra enfermedad, y variables de laboratorio, específicamente cuantificación de proteínas plasmáticas y albúmina en sangre, y proteínas en orina.

En el ecocardiograma, además del análisis habitual de las estructuras cardíacas, se hizo hincapié en el derrame pericárdico, en las pacientes que lo presentaron. Se clasificó en leve, moderado y grave, según las recomendaciones de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del pericardio<sup>3</sup>, se evaluó la compresión sobre cavidades derechas y se determinó su tiempo de duración después del parto.

## RESULTADOS

Se realizó ecocardiograma transtorácico a 256 mujeres embarazadas, de las cuales 223 no presentaron preeclampsia agravada y solo 3 de ellas tenían derramen pericárdico asintomático (1,34%). En 12 (36,4%) de las 33 restantes (que sí tuvieron preeclampsia) se encontró derrame pericárdico.

Este derrame predominó en edades comprendidas entre 20 y 29 años (66,7%) y en las mujeres con color blanco de piel (73,3%) (Tabla 1). El diagnóstico de la mayoría de las pacientes se realizó después de las 30 semanas de embarazo (Figura 1). Solo 1 se diagnosticó antes y no estaba asociada a preeclampsia. En 2 de ellas el ecocardiograma antes de las 30 semanas fue normal, pero se encontró derrame pericárdico a las 32,2 y 34,4 semanas, respecti-

**Tabla 1.** Distribución de las pacientes embarazadas con derrame pericárdico según edad y color de la piel.

Edad (años)	Color de la piel				Total	
	Blanca		Negra		Nº	%**
	Nº	%*	Nº	%*		
Menos de 20	-	-	1	100	1	6,6
20 – 29	8	80,0	2	20,0	10	66,7
30 – 39	3	75,0	1	25,0	4	26,7
Total	11	73,3	4	26,6	15	100

Porcentajes calculados en base al total de la: \*fila, \*\*columna.  
Fuente: Historias clínicas individuales.

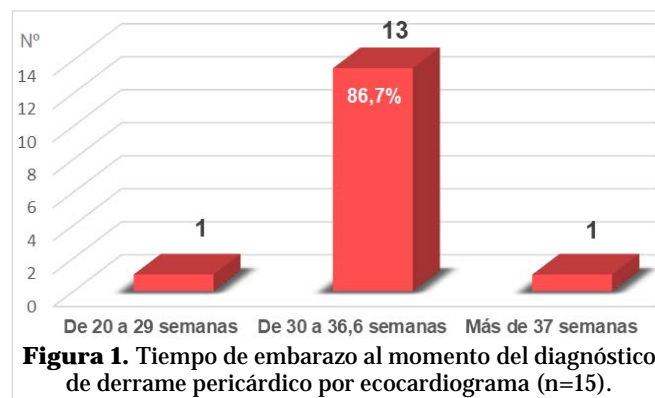
vamente, ambas con diagnóstico de preeclampsia.

En aquellas con diagnóstico de preeclampsia agravada, la hipertensión arterial fue el factor de riesgo más frecuentemente asociado al derrame pericárdico, seguido por la obesidad (**Figura 2**). Las enfermedades del colágeno, el sobrepeso y el tabaquismo estuvieron presentes en un 13,3% de las pacientes con preeclampsia agravada y derrame pericárdico. En las pacientes embarazadas sin preeclampsia, el factor de riesgo más frecuente fue la obesidad.

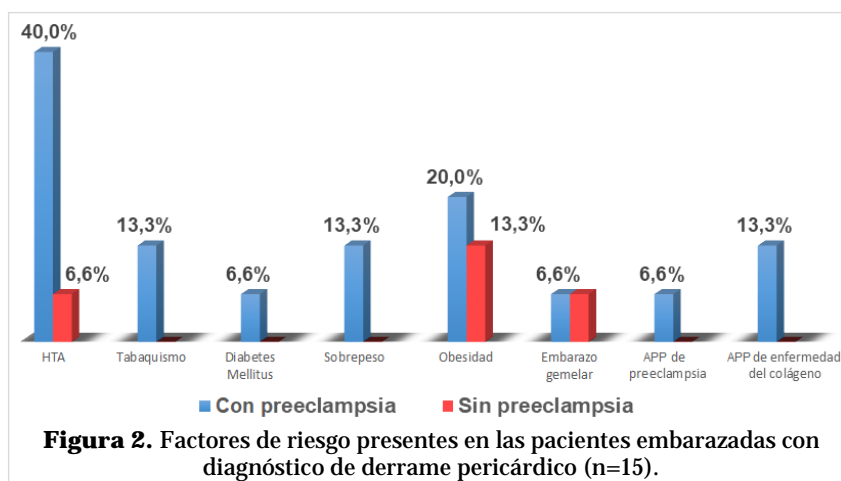
Existió diferencia con respecto a la cuantificación de las proteínas totales y albúmina en sangre, así como con las proteínas en orina, pues en las pacientes sin preeclampsia todas estas variables fueron normales, a diferencia de las que sí tuvieron este diagnóstico como complicación del embarazo (**Tabla 2**): en el 50% se encontraron cifras normales de proteinuria, mientras que solo 33,3% y 16,7% tenían concentraciones plasmáticas normales de proteínas totales y albúmina, respectivamente.

Ninguna paciente presentó derrame pericárdico grave o con repercusión hemodinámica. El 66,7% de las pacientes con preeclampsia agravada presentó derrame pericárdico leve. Igual porcentaje se encontró en aquellas sin preeclampsia (**Tabla 3**).

A todas las pacientes se les realizó ecocardiograma a los 15 días después del parto. En el 86,7% de ellas había desaparecido el derrame pericárdico. Una paciente con preeclampsia agravada, lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido mantuvo signos ecocardiográficos de derrame después de las dos semanas, que no se encontraron en el estudio realizado a los 30 días antes; y en otra, sin causa aparente, persistió el derrame (de carácter leve) más allá de los dos meses posteriores al parto.



**Figura 1.** Tiempo de embarazo al momento del diagnóstico de derrame pericárdico por ecocardiograma (n=15).



**Figura 2.** Factores de riesgo presentes en las pacientes embarazadas con diagnóstico de derrame pericárdico (n=15).

**Tabla 2.** Cuantificación de proteínas totales, albúmina y proteinuria en pacientes embarazadas con derrame pericárdico.

Variable	Con preeclampsia (n=12)		Sin preeclampsia (n=3)	
	Nº	%	Nº	%
<b>Proteínas totales en sangre</b>				
≥ de 60 mg/dl	4	33,3 %	3	100 %
50 – 59 mg/dl	6	50,0 %	-	-
< 50 mg/dl	2	16,7 %	-	-
<b>Albúmina en sangre</b>				
≥ de 40 mg/dl	2	16,7 %	3	100 %
39 – 30 g/dl	9	75,0 %	-	-
< 30 mg/dl	1	8,3 %	-	-
<b>Proteínas en orina</b>				
300 – 999 mg/dl	6	50,0 %	3	100 %
1,0 – 1,9 g/dl	2	16,7 %	-	-
2,0 – 3,0 g/dl	2	16,7 %	-	-
> 3 g/dl	2	16,7 %	-	-



**Tabla 3.** Magnitud del derrame pericárdico según la existencia o no de preeclampsia.

Derrame pericárdico	Con preeclampsia (n=12)		Sin preeclampsia (n=3)	
	Nº	%	Nº	%
Leve	8	66,7	2	66,7
Moderado	4	33,3	1	33,3

## DISCUSIÓN

En este estudio predominó el derrame pericárdico leve, sin repercusión hemodinámica. Algunos autores describen que, en un grupo de pacientes, puede existir un derrame de mínimo a moderado, asintomático, sobre todo durante el tercer trimestre del embarazo<sup>4,5</sup>. En el estudio realizado por Franco-Hernández *et al.*<sup>11</sup>, aproximadamente el 25% de las pacientes con preeclampsia grave presentó derrame pericárdico de ligera cuantía, sin repercusión hemodinámica. En este estudio el diagnóstico se realizó después de las 30 semanas de embarazo en la mayoría de las pacientes, y los exámenes de laboratorio fueron negativos para otras enfermedades –incluidas las del colágeno– asociadas al embarazo.

Nuestros resultados coinciden con los de varias publicaciones<sup>7-10</sup> donde se describe que los derrames pericárdicos en la embarazadas son mucho más frecuentes en el tercer trimestre del embarazo. Solo se encontraron 2 pacientes con ecocardiograma negativo antes de las 30 semanas que presentaron derrame posteriormente y tenían diagnóstico de preeclampsia.

Independientemente a la existencia o no de preeclampsia, los factores de riesgo más frecuentemente encontrados, fueron la obesidad y la hipertensión arterial; resultado que coincide con lo descrito por Franco-Hernández *et al.*<sup>11</sup>.

Las pacientes con derrame pericárdico que no tenían diagnóstico de preeclampsia ni de otra enfermedad asociada al embarazo, tampoco tenían síntomas o signos de otras enfermedades que pudieran explicar la causa del derrame; además, presentaron valores normales de proteínas totales y albumina en plasma, y de proteínas en orina. Sin embargo, en aquellas con preeclampsia agravada, si existió disminución –aunque ligera– de las proteínas totales y la albumina séricas en la mayoría de los pacientes, y la proteinuria fue positiva. Estos resultados también coinciden con los de otros estudios publicados<sup>10-12</sup>.

Como se mencionó en los resultados, ninguna paciente presentó derrame pericárdico grave ni tuvo

repercusión hemodinámica. En todos los casos el derrame fue leve o moderado; por esta razón, no se impuso tratamiento en ningún caso, solo se realizó seguimiento clínico y ecocardiográfico, y no fue necesario realizar ningún procedimiento invasivo, como ocurrió con los casos publicados por Salas Quiroz *et al.*<sup>10</sup>, que precisaron pericardiocentesis.

Solo en dos pacientes persistió el derrame a los 15 días posparto, y solo una lo mantuvo más allá de los 2 meses, por lo que se le realizaron los estudios para descartar otras enfermedades y se demostró la presencia de lupus eritematoso sistémico. A pesar de que la colchicina es un fármaco que pudiese utilizarse durante la lactancia materna, se reserva para casos seleccionados, razón por la que no fue empleado en este estudio donde no hubo pacientes con derrame pericárdico grave.

## CONCLUSIONES

El derrame pericárdico, siempre leve o moderado, fue encontrado con más frecuencia en pacientes con preeclampsia agravada, hipertensión arterial crónica, obesidad, proteinuria, hipoproteinemia e hipoalbuminemia; y desapareció, en la mayoría de los casos, en los primeros 15 días posparto.

## RECOMENDACIONES

De persistir el derrame pericárdico 2 o más meses posteriores al parto, se deben realizar nuevos estudios para descartar otras causas que pudiesen perpetuarlo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tejada Pérez P, Cohen A, Font Arreaza IJ, Bermúdez C, Schuitemaker Requena JB. Modificaciones fisiológicas del embarazo e implicaciones farmacológicas: maternas, fetales y neonatales.

- Rev Obstet Ginecol Venez. 2007;67(4):246-67.
2. Pijuan-Domènech A, Galian L, Goya M, Casellas M, Merced C, Ferreira-Gonzalez I, *et al.* Cardiac complications during pregnancy are better predicted with the modified WHO risk score. *Int J Cardiol.* 2015;195:149-54.
  3. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, *et al.* Guía ESC 2015 sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del pericardio. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(12):1126.e1-e46.
  4. Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Stein JI, Thilén U, Webb GD, Niwa K, *et al.* Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34(9):657-65.
  5. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E (eds). *Braunwald Tratado de Cardiología. Texto de Medicina Cardiovascular.* 10ª Ed. Barcelona: Elsevier España; 2016.
  6. Trout GO, De La Hoz R, Alfaro LM, Córdoba AP, Consuegra GA. Manejo de derrame pericárdico: revisión sistemática de la literatura. *Rev Colomb Cardiol.* 2018;25(2):138-44.
  7. LeWinter MM, Imazio M. Pericardial diseases. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomasselli GF (eds). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 11ª Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2019. p. 1662-98.
  8. González Estriégana S, Gamaza Chulián S, Cañadas Pruaño D, Serrano Muñoz B, Giráldez Valpuesta A, Otero Chulián E. Características demográficas, clínicas y etiológicas del derrame pericárdico. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71(Supl 1):987.
  9. Moreno Ruiz LA, Mendoza Pérez BC, Juárez Escobar KY, Genis Zárate JH, Medina Chávez JH. Diagnóstico y tratamiento de pericarditis en el adulto. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica [Internet]. México DF: Instituto Mexicano del Seguro Social [citado 22 Oct 2019]; 2017. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/463GER.pdf>
  10. Salas Quiroz MN, Alfaro Rodríguez HX, Zúñiga Lara DS. Derrame pericárdico y serositis pleural en pacientes con preeclampsia severa y síndrome HELLP. Reporte de dos casos. *Ginecol Obstet Mex.* 2009;77(11):523-8.
  11. Franco-Hernández A, Blanco-Fuentes LA, Pinzón-Rey C, Molina-Giraldo S, Rojas-Arias JL, Acuña-Osorio E. Hallazgos ecocardiográficos en pacientes con preeclampsia en la Unidad de alta dependencia obstétrica del Hospital Universitario de San José, 2012-2014. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2015;66(3):171-8.
  12. Imazio M, Gaita F, LeWinter M. Evaluation and Treatment of Pericarditis: A Systematic Review. *JAMA.* 2015;314(14):1498-506.

## Índice de compactación cardíaca calculado en embriones humanos de los estadios 17 al 23 de Carnegie

MSc. Dra. Mirka Navas Contino<sup>1</sup>✉, MSc. Dra. María A. Vila Bormey<sup>1</sup>, Dr.C. Elibet Chávez González<sup>2</sup>, Dra. María N. Martínez Lima<sup>1</sup>, MSc. Dra. Belkis Alfonso Aguila<sup>1</sup> y Dra. Larissa Silverio Ruiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ciencias Morfológicas, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.  
<sup>2</sup> Servicio de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología, Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 4 de mayo de 2020  
Aceptado: 18 de junio de 2020

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### RESUMEN

**Introducción:** Aún persisten controversias en los eventos de la morfogénesis cardiovascular y una ausencia, casi total, de parámetros morfométricos en las fases iniciales de su desarrollo.

**Objetivos:** Determinar la razón miocardio no compactado/miocardio compactado (NC/C) en ambos ventrículos y la evolución cronológica de esta razón en el período estudiado.

**Método:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal, con 18 embriones humanos pertenecientes a la Embrioteca de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara (Cuba) clasificados entre los estadios 17 y 23 de Carnegie. Se determinó el índice NC/C, el cual no es más que el cálculo matemático de la razón entre las porciones no compactada y compactada por espécimen y por estadios.

**Resultados:** Los resultados de la aplicación de este índice en el ventrículo derecho de los embriones son: 7,17; 4,26; 3,12; 2,79; 2,36; 2,84 y 2,10 en los estadios de Carnegie 17, 18, 19, 20, 21, 22 y 23, respectivamente. En estos mismos especímenes se obtuvo como resultado en el ventrículo izquierdo: 5,0; 3,80; 2,68; 2,18; 2,50; 2,01 y 1,56, igualmente organizado por estadios.

**Conclusiones:** Los índices NC/C obtenidos sustentan cuantitativamente que la compactación del miocardio ventricular avanza en los estadios evaluados; sus valores, mayores en el vértice, denotan que es posible que aún no haya concluido en esta zona.

**Palabras clave:** Embrión humano, Desarrollo embrionario y fetal, Compactación miocárdica, Morfometría, Índice de compactación

### Cardiac compaction index calculated in human embryos of Carnegie stages 17-23

### ABSTRACT

**Introduction:** Controversies still persist regarding the events of cardiovascular morphogenesis and an almost total absence of morphometric parameters in the initial phases of its development.

**Objectives:** To determine the non-compacted to compacted (NC/C) myocardium ratio in both ventricles and the chronological progression of this ratio in the period studied.

**Method:** A descriptive, cross-sectional study was carried out with 18 human embryos belonging to the Embryoteca of the Universidad de Ciencias Médicas de

✉ M Navas Contino  
Universidad de Ciencias Médicas  
Carretera Acueducto y Circunvalación. Santa Clara 50200.  
Villa Clara, Cuba.  
Correo electrónico:  
revista.corsalud@gmail.com

**Contribución de los autores**

MNC y MAVB: Concepción y diseño de la investigación, recolección y análisis del dato primario, y confección del informe final.

ECG: Concepción y diseño de la investigación, revisión del informe final.

MNML, BAA y LSR: Búsqueda de información, recolección y análisis de dato primario.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

Villa Clara (Cuba) classified between Carnegie stages 17 and 23. The NC/C ratio—which is simply the mathematical calculation of the ratio between the non-compacted and compacted portions per specimen and per stage—was determined.

**Results:** The application of this ratio in the right ventricle of the embryos obtained the following results: 7.17; 4.26; 3.12; 2.79; 2.36; 2.84 and 2.10 in Carnegie's stages 17, 18, 19, 20, 21, 22 and 23, respectively. In these same specimens, the left ventricle yielded the following results: 5.0; 3.80; 2.68; 2.18; 2.50; 2.01 and 1.56, also organized by stages.

**Conclusions:** NC/C ratios obtained quantitatively support a progression of the ventricular myocardial compaction in the evaluated stages; their higher values at the apex denote that it may still be incomplete in this zone.

**Keywords:** Human embryo, Embryonic and fetal development, Myocardial compaction, Morphometry, Compaction index

**INTRODUCCIÓN**

El corazón es la estructura anatómica cuyo estudio ha suscitado más interés en el campo de las ciencias médicas desde los albores de la humanidad, y si bien el estudio de su anatomía y desarrollo ha sido realizado por numerosos autores, aún persisten controversias en los eventos de su morfogénesis y una ausencia, casi total, de parámetros morfométricos en las fases iniciales de su desarrollo<sup>1,2</sup>.

Luego de producirse el repliegue (*looping*) del tubo primitivo, al final de la cuarta semana de gestación, emergen las primeras trabeculaciones, comenzando por las capas internas del miocardio en el sector de su curvatura externa. Morfológicamente este evento involucra crecimiento diferencial, con mayor proliferación de los miocitos a lo largo de la curvatura externa con respecto a la interna<sup>3,4</sup>. En las semanas siguientes se produce un crecimiento centrípeto de las trabeculaciones con un aumento de su superficie, lo que es fundamental para incrementar el área de intercambio gaseoso con la sangre dentro del tubo cardíaco y permitir un crecimiento de la masa miocárdica cuando todavía no existe un sistema de irrigación coronaria especializado<sup>5</sup>.

En las etapas iniciales del desarrollo embrionario el conjunto de células de la placa cardiogénica se transforma en un cúmulo de materia separada por recesos lacunares y sinusoidales, que confieren a la pared del corazón primigenio, de cinco semanas, una apariencia semejante a una esponja. Entre la quinta y la octava semana, el miocardio del embrión se engruesa y organiza a sí mismo, proceso conocido como trabeculación y compactación<sup>4,6</sup>. La trabeculación hace referencia a proyecciones de tejido muscular a la luz ventricular, así la superficie interna deja de tener paredes lisas para convertirse en tra-

beculadas. A medida que aumentan las trabéculas musculares, el endocardio, originalmente simple, se introduce en los espacios que quedan entre ellas y las reviste. Las trabéculas, con una contractilidad y conducción coordinadas, estimulan el crecimiento de los ventrículos, desde el principio, sin necesidad de haberse formado la circulación coronaria<sup>7,8</sup>.

La compactación hace referencia a la alineación de los miocitos desde una compresión aleatoria e imprecisa, tal como están en el miocardio inmaduro, hasta ramas de miocitos con una gran compresión y coordinación, que funcionan como una unidad en el miocardio maduro<sup>7,8</sup>. El proceso de compactación permite que proliferen los tejidos de la capa externa de los ventrículos y provoca su crecimiento. La agrupación y compresión del trabeculado basal contribuye a aumentar el espesor de la capa compacta, que es más pronunciada en el ventrículo izquierdo. La proliferación de la capa miocárdica externa retiene su consolidación y puede extenderse considerablemente una vez que la circulación coronaria se establece. Los recesos lacunares o sinusoides se transforman en capilares intramiocárdicos, y la pared adquiere una mayor densidad<sup>9</sup>.

Este mecanismo parece también ser responsable de la formación del *septum* interventricular, el que aumenta gradualmente su espesor y asciende entre los ventrículos. Luego de completada la formación del tabique interventricular, ocurre la remodelación de los ventrículos: se comprime la capa compacta y aumenta el espesor y volumen de estos<sup>7,9</sup>. Se ha establecido recientemente que la interacción entre el miocardio y endocardio, que lleva a la diferenciación de trabéculas y capas de miocardio, se controla por la vía de señalización NOTCH<sup>10</sup>. Este proceso de compactación cambia el mecanismo de nutrición celular desde la superficie endocárdica hacia un

sistema vascular especializado que proviene de los vasos epicárdicos y en su desarrollo, involucra a factores de crecimiento endotelial como neuregulinas y angiopoyetinas<sup>11</sup>.

Las trabeculaciones son más gruesas en el ventrículo derecho, que conserva cierto grado de trabeculación, y son irrigadas por las coronarias, no por los sinusoides. Esta capa nunca excede la compacta en corazones normales<sup>12</sup>. La falla en el transcurso de la compactación daría origen al ventrículo izquierdo no compactado, lo que explicaría su similitud con el corazón embrionario. El momento evolutivo en que se detiene el proceso determinará la gravedad del fenotipo resultante y el ápex es el sector más afectado por ser el último en compactarse<sup>13</sup>.

Este es uno de los eventos de la cardiogénesis menos referenciado, fenómeno por el cual se ultimán los detalles del miocardio ventricular y la circulación coronaria definitiva. Cuenta solo con referencias cualitativas desde 1975<sup>14</sup>, sin una descripción del proceso desde la perspectiva cuantitativa; sin embargo, su implicación patológica como ventrículo izquierdo no compactado, el cual se diagnostica mediante ecocardiografía, se hace a través de indicadores cuantitativos. Por estas razones, el objetivo de esta investigación ha sido determinar la razón miocardio no compactado/miocardio compactado (NC/C) en ambos ventrículos, y determinar la evolución cronológica de esta razón entre los estadios 17 y 23 de Carnegie.

## MÉTODO

Se realizó una investigación descriptiva y transversal, en el período comprendido entre diciembre de 2016 a diciembre de 2018. Se estudiaron embriones pertenecientes a la Embrioteca de la Facultad de Medicina, en la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.

### Población

Embriones en estadios comprendidos entre las cinco y ocho semanas del desarrollo, donde está señalado que ocurre el proceso de compactación. Se procesaron mediante la técnica histológica de parafina y se clasificaron, según el sistema de estadios acorde a los criterios establecidos por el Instituto Carnegie<sup>15</sup>.

### Muestra

La muestra quedó conformada por 18 embriones

correspondientes a las semanas siete y ocho del desarrollo, comprendidos entre los estadios 17 y 23 de Carnegie, en los que se garantizó una buena calidad en la imagen histológica del corazón: 9 fueron procesados en corte transversal e igual número en corte longitudinal.

### Técnica

El estudio histológico secuencial plano a plano, de los cortes de las estructuras cardíacas de cada uno de los embriones se realizó mediante un microscopio óptico convencional OPTECH (aumento 4x). Del total de láminas por embrión se seleccionaron las correspondientes a cavidades ventriculares derecha e izquierda, las cuales fueron fotografiadas con una cámara Canon PowerShot G11, adaptada al ocular del microscopio óptico y, de estas, se seleccionaron las que permitieron una visualización íntegra y de mejor calidad para el estudio morfométrico.

Los datos morfométricos del corazón fueron obtenidos mediante el *software* ImageJ, diseñado originariamente por Wayne Rasband, del *National Institutes of Health* (NIH) de Estados Unidos. Se realizó la calibración del programa para obtener las medidas en micras ( $\mu\text{m}$ ). Para ello se realizó un cambio de unidades de píxeles, que utiliza el ImageJ, a micras; y, posteriormente, a milímetros (mm).

### Variables

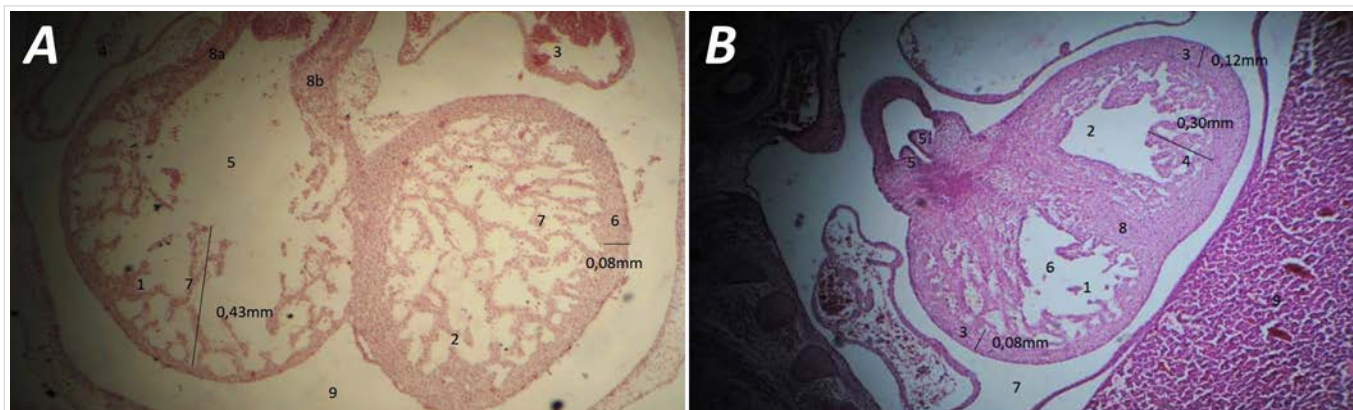
Se analizaron 9 variables, 3 por cada una de las paredes del corazón evaluadas:

- Grosor de la pared lateral del ventrículo derecho (compacto, trabeculado y total)
- Grosor de la pared lateral del ventrículo izquierdo (compacto, trabeculado y total)
- Grosor de la pared del vértice de ventrículo izquierdo (compacto, trabeculado y total)

Las mediciones morfométricas se ejecutaron en todos los cortes del corazón donde se visualizaron las paredes ventriculares mencionadas (**Figura**). Se realizaron siete lecturas de cada variable a estudiar en cada uno de los cortes y se consideró la media aritmética de las medidas obtenidas por variable. En los estadios de Carnegie, representados por un sólo embrión, se consideraron los valores máximos de cada variable expresada en mm y en los estadios que había más de un espécimen, se consideró la media del conjunto de ellos, en mm.

### Procesamiento estadístico

Se empleó el paquete estadístico SPSS para Win-



**Figura.** Microfotografías de cortes transversales del corazón de embriones humanos en el estadio 18 de Carnegie. **A.** Embrión M 57-16-T: 1- ventrículo derecho, 2- ventrículo izquierdo, 3- aurícula izquierda, 4- aurícula derecha, 5- cavidad ventricular derecha, 6- miocardio compacto, 7- miocardio trabeculado, 8- crestas infundibulares (a) derecha e (b) izquierda, 9- cavidad pericárdica. **B.** Embrión E-24: 1- ventrículo derecho, 2- ventrículo izquierdo, 3- miocardio compacto, 4- miocardio trabeculado, 5- esbozo de valvas semilunares aórticas, 6- cavidad ventricular derecha, 7- cavidad pericárdica, 8- septum interventricular, 9- hígado.

down versión 20.0 y se aplicó la estadística descriptiva por espécimen, donde se asumió el valor máximo, y por estadios de Carnegie estos valores fueron promediados. Se calculó el índice NC/C, razón entre las porciones no compactada (trabeculada) y compactada, por espécimen y por estadios.

### Ética

La investigación cuenta con los permisos del Comité de Ética de la Investigación de la Facultad de Medicina y de la Unidad de Investigaciones Biomédicas (UNIB) de la propia Universidad Médica de Villa Clara.

## RESULTADOS

En un intento de aproximación al cálculo del índice NC/C que se realiza en el corazón adulto para detectar ventrículo izquierdo no compactado, se ejecutó

este mismo cálculo a partir de las medidas morfométricas obtenidas en los especímenes estudiados. Según la referencia del adulto, un valor mayor de 2,0 en vistas ecocardiográficas y de 2,3 en resonancia magnética, representa un miocardio ventricular no compactado<sup>10,18</sup>.

Los resultados de la aplicación de este índice NC/C se muestran en la **tabla 1**, donde se aprecia que en el ventrículo derecho de estos embriones su resultado fue: 7,17; 4,26; 3,12; 2,79; 2,36; 2,84 y 2,10 según los estadios de Carnegie del 17 al 23, respectivamente, y en el ventrículo izquierdo de estos especímenes fue: 5,0; 3,80; 2,68; 2,18; 2,50; 2,01 y 1,56, organizado igualmente por estadios.

En la tabla se muestra, además, la aplicación de este índice de compactación a las variables morfométricas en el vértice cardíaco, con un resultado como sigue: 6,0 en el estadio 18; 4,80 en el estadio 19; 4,43 en el estadio 20; 3,52 en el estadio 22 y 2,96 en el estadio 23 de Carnegie.

**Tabla 1.** Aplicación del índice de compactación (no compacto/compacto) a las variables morfométricas estudiadas.

Índice de compactación	Estadios de Carnegie						
	E 17	E 18	E 19	E 20	E 21	E 22	E 23
Ventrículo derecho	7,17	4,26	3,12	2,79	2,36	2,84	2,10
Ventrículo izquierdo	5,0	3,80	2,68	2,18	2,50	2,01	1,56
Vértice	-	6,0	4,80	4,43	-	3,52	2,96

## DISCUSIÓN

Una nueva forma de miocardiopatía es el ventrículo izquierdo no compactado, una alteración fascinante, que aunque antes se consideraba rara, actualmente es el tercer tipo de cardiopatía primaria más frecuente en edades pediátricas, con una prevalencia de 9,2% en niños. Se diagnostica con una frecuencia creciente, desde la edad fetal hasta la adultez y es más común en hombres, con una prevalencia variable entre el sexo masculino (0,015-0,25%) y el femenino (0,014-0,14%)<sup>16</sup>.

En la actualidad existen varios grupos de criterios para diagnosticar la enfermedad. Tienen, de forma general, algunos puntos en común y también diferencias relacionadas con los criterios de referencia. La ausencia de un verdadero criterio de referencia o *gold standard* (como un marcador genético confiable) hace engorrosa la distinción de cuáles son los criterios de mayor precisión diagnóstica. Algunos autores han llamado la atención sobre la pobre concordancia entre los distintos grupos de criterios y la tendencia al sobrediagnóstico de la enfermedad<sup>16</sup>.

Tres grupos de criterios son los tradicionalmente reconocidos, citados por varios autores (**Tabla 2**), según refieren Mérida Álvarez *et al.*<sup>18</sup>.

Existen diferencias entre los criterios diagnósticos enunciados y cada uno presenta sus limitaciones; sin embargo, los más ampliamente usados fueron publicados por Jenni y colaboradores (citado

por Mérida Álvarez *et al.*<sup>18</sup>) y están basados en medidas ecocardiográficas realizadas en adultos. Este criterio fue valioso para orientar el trabajo y al coincidir con las valoraciones emitidas por otros autores, se utilizó en este estudio. Se recomienda, de forma adicional, cuantificar el número de segmentos ventriculares no compactos y asignar a cada uno de ellos el respectivo valor del índice, lo cual probablemente tenga utilidad diagnóstica y pronóstica. Para ello se divide el ventrículo izquierdo en nueve segmentos; el ápex en su totalidad sería uno de ellos y las porciones medias y basales las dividen en cuatro segmentos cada uno: septal, anterior, lateral e inferior<sup>19,20</sup>. En síntesis, pueden adoptarse muchos puntos de vista para el diagnóstico de la enfermedad, por lo que en esta investigación se consideró oportuno sumarse al parecer de algunos autores que expresan que para establecer el diagnóstico de miocardio no compactado deben cumplirse, de manera obligatoria, todos los criterios, con excepción de la hipoquinesia regional, pues la combinación de todos es altamente específica<sup>18-20</sup>.

Estudios recientes han encontrado que la resonancia magnética tiene un poder superior a la ecocardiografía para definir la extensión de la alteración anatómica, por eso ha sido propuesto un nuevo criterio diagnóstico, que consiste en un cálculo del porcentaje de la masa ventricular correspondiente al estrato no compacto, si es >20% corresponde a un ventrículo izquierdo no compactado, con una sensibilidad de 78% y especificidad de 72%, pero su alto

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos de ventrículo izquierdo no compactado citados por Mérida Álvarez *et al.*<sup>18</sup>.

Autores/Revista/Año	Criterio
Chin y colaboradores <i>Circulation</i> . 1990	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Índice <math>X/Y \leq 0,5</math> (donde X representa el espesor del miocardio compacto y Y, el espesor de todo el miocardio desde epicardio hasta el vértice endocárdico de las trabéculas).</li> <li>• Incremento progresivo del espesor parietal (Y) y disminución progresiva del índice X/Y de la pared libre del ventrículo izquierdo desde los planos basales a los apicales.</li> <li>• Existencia de flujo entre las trabéculas, en el interior de los recesos miocárdicos o en el interior de la fina malla reticular.</li> </ul>
Jenni y colaboradores <i>Heart</i> . 2001	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Índice <math>NC/C &gt; 2</math> (donde NC corresponde al miocardio no compactado, de mayor grosor, y C al miocardio compactado). Localización predominante en segmentos lateral medial, inferior medial y ápex.</li> </ul>
Stöllberger y Finsterer <i>J Am Soc Echocardiogr</i> . 2004	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirmación de 4 o más trabéculas en un mismo plano de imagen y que las mismas estén situadas apicalmente con relación a la inserción de los músculos papilares.</li> <li>• Las trabéculas deben tener la misma ecogenicidad del miocardio y su movimiento debe ser sincrónico con la pared del ventrículo.</li> </ul>

costo hace que sea utilizada como herramienta de segunda línea, reservada para pacientes con dudas diagnósticas<sup>5,13,19</sup>.

Otros autores proponen como criterio diagnóstico una relación NC/C > 2,3 en telediástole, que alcanza elevados valores de sensibilidad (86%), especificidad (99%), valores predictivos positivo (75%) y negativo (99%)<sup>5,8,9,21</sup>. En un estudio realizado a 96 pacientes para detectar ventrículo izquierdo no compactado se le aplicó el índice NC/C, donde el valor medio fue de 2,46 contra 3,69 para los pacientes diagnosticados con ventrículo izquierdo no compactado y 1,54 para los normales<sup>5,20</sup>.

Es relevante establecer el diagnóstico de ventrículo izquierdo no compactado porque tiene implicaciones pronósticas importantes y también requiere un manejo dirigido a complicaciones puntuales<sup>19</sup>. El ápex del ventrículo izquierdo y los segmentos medios inferiores, anteriores y laterales son los más frecuentemente involucrados. En general, existe una disminución global de la función sistólica del ventrículo izquierdo, con una fracción de eyección media entre 25-35%<sup>8,21</sup>.

Según los valores reflejados al calcular el índice NC/C en el estudio de los embriones humanos, se aprecia que a medida que se avanza en el desarrollo embrionario estos valores disminuyen; o sea, en los embriones de estadios 17, 18 y 19 de Carnegie es mayor que en los que se encuentran en estadios del 20 al 23, y su valor se acerca a 2, de manera similar para ambos ventrículos.

Se observa también que en el estadio 23 de Carnegie el resultado del cálculo de este índice es  $\leq 2$ , lo que supone que en este estadio se ha concluido la compactación miocárdica en las paredes laterales de ambos ventrículos; no obstante, es importante señalar que los índices obtenidos en embriones pudieran no ser idénticos a aquellos obtenidos por otros autores, dado que han sido calculados en individuos adultos vivientes y a través de imágenes ecocardiográficas. A pesar de ello, es llamativa la semejanza del resultado obtenido, el que pudiera corroborarse con un estudio similar en semanas más avanzadas del desarrollo, ya en período fetal.

La aplicación de este índice en el vértice cardíaco refleja que el valor es mayor en los estadios 18 y 19 de Carnegie en relación con el 22 y el 23, cuando se acerca a 2, pero aun no llega a esta cifra en el estadio 23. Estos resultados sugieren que es probable que en la zona del ápex no haya terminado la compactación, tal y como se plantea en la literatura revisada, desde una perspectiva cualitativa, donde

se informa que el vértice es la última parte del miocardio en terminar este proceso, el cual culmina en la octava semana del desarrollo<sup>18-21</sup>.

Las series encontradas acerca de la aplicación de este índice fueron solo en adultos, no se ha descrito en embriones humanos, por lo que los resultados de este estudio pueden constituir un elemento a tener en consideración para realizar diagnósticos de esta enfermedad en etapas tempranas de la vida. Se requerirá de estudios con muestras mayores e incluir aquellas del período fetal, para determinar cuantitativamente, a través de este índice NC/C, si precisamente el proceso de compactación miocárdica en el vértice cardíaco culmina en el estadio 23 de Carnegie (semana 8 el desarrollo).

## CONCLUSIONES

Los índices de miocardio no compactado/miocardio compactado obtenidos sustentan cuantitativamente que la compactación del miocardio ventricular avanza en los estadios de Carnegie evaluados, y que la presencia de mayores valores en el vértice apuntan a la posibilidad de que aún no haya concluido en esta zona en el estadio 23.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Marantos Gamarra DG. Análisis descriptivo y morfométrico cardíaco en embriones humanos del estadio 16 de O'Rahilly [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid [Internet]; 2000 [citado 18 Abr 2020]. Disponible en: <http://www.ucm.es/BUCM/tesis/19972000/D/0/D0113801.pdf>
2. Sadler TW. Sistema cardiovascular. En: Langman. Embriología Médica. 13ª ed. Buenos Aires: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. p. 175-191.
3. Paraskevas G, Koutsouflianiotis K, Iliou K. The first descriptions of various anatomical structures and embryological remnants of the heart: A systematic overview. *Int J Cardiol.* 2017;227:674-90.
4. Carlson BM. Sistema cardiovascular. En: Embriología humana y biología del desarrollo. 5ª ed. Madrid: Ediciones Harcourt; 2014. p. 397-443.
5. Arbustini E, Favalli V, Narula N, Serio A, Grasso M. Left Ventricular Noncompaction: A Distinct Genetic Cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(9):949-66.
6. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Embriolo-



- gía clínica. 10ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
7. Gleason CA, Juul SE. Avery. Enfermedades del Recién Nacido. 10ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2019.
  8. Pellizzón OA, Gastaldi L, Bonelli JM, Catalano A, Tissera G, Watchsmuth C, *et al.* Trastornos del ritmo cardíaco en ventrículo izquierdo no compactado aislado. Breve revisión de la literatura a propósito de una casuística. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2015;44(1):57-61.
  9. Arbustini E, Weidemann F, Hall JL. Left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy or a trait shared by different cardiac diseases? *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(17):1840-50.
  10. Luxán G, D'Amato G, de la Pompa JL. Intercellular Signaling in Cardiac Development and Disease: The NOTCH pathway. En: Nakanishi T, Markwald RR, Baldwin HS, Keller BB, Srivastava D, Yamagishi H, eds. *Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease: From Gene Function and Cellular Interaction to Morphology.* Tokyo: Springer; 2016. p. 103-14.
  11. Núñez-Patiño R, Yepes N, Solorza-Kasperson M, Moreno F. Cardiogénesis: Bases estructurales y moleculares a partir del modelo de rata Wistar. *Salutem Scientia Spiritus* [Internet]. 2017 [citado 18 Abr 2020];3(1):37-45. Disponible en: <https://revistas.javerianacali.edu.co/index.php/salutemscientiaspiritus/article/view/1679/pdf>
  12. Bernstein D. Desarrollo del corazón. En: Kliegman RM, Stanton B, St. Geme JW, Schor NF, eds. *Tratado de Pediatría.* 20ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 2258-62.
  13. Towbin JA, Ballweg J, Johnson J. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy. En: Jefferies JL, Chang AC, Rossano JW, Shaddy RE, Towbin JA, eds. *Heart Failure in the Child and Young Adult: From Bench to Bedside.* London: Elsevier; 2018. p. 269-90.
  14. Brainerd Arey L. Anatomía del desarrollo. 3ª ed. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1975.
  15. Hill MA. *Embryology: Embryonic Development.* Sydney: The University of New South Wales [Internet]; 2020 [citado 22 Abr 2020]. Disponible en: [https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Embryonic\\_Development](https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Embryonic_Development)
  16. Jerez Castro AM, Echevarría Poymiró S, Guevara Mirabal G, Aleaga Castro E. Miocardiopatía por ventrículo no compactado. Acerca de evolución histórica, definiciones y generalidades del tema. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2015 [citado 27 Abr 2020];21(2):117-22. Disponible en: [http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/586/pdf\\_11](http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/586/pdf_11)
  17. Catalán P, Salinas A, Baretino D. Ventrículo izquierdo hipertrabeculado o no compactado: ¿son necesarios nuevos criterios diagnósticos? *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(4):472.
  18. Mérida Álvarez O, Valdés García M, Castro Arca AM, Prohías Martínez J, Sotto García Z. Dilemas actuales en el diagnóstico del ventrículo izquierdo no compacto. *Rev Fed Arg Cardiol* [Internet]. 2013 [citado 30 Abr 2020];42(4). Disponible en: [https://www.fac.org.ar/archivo/1/revista/13v42n4/art\\_revis/revis02/alvarez.php](https://www.fac.org.ar/archivo/1/revista/13v42n4/art_revis/revis02/alvarez.php)
  19. Dorantes Sánchez M, Jerez Castro AM. Hechavarría Poymiró S. Ventrículo izquierdo no compacto: panorámica y arritmogenia. *CorSalud* [Internet]. 2018 [citado 30 Abr 2020];10(1):52-62. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/292/626>
  20. Steffel J, Kobza R, Oechslin E, Jenni R, Duru F. Electrocardiographic characteristics at initial diagnosis in patients with isolated left ventricular noncompaction. *Am J Cardiol.* 2009;104(7):984-9.
  21. Weir-McCall JR, Yeap PM, Papagiorcopulo C, Fitzgerald K, Gandy SJ, Lambert M, *et al.* Left ventricular noncompaction: Anatomical phenotype or distinct cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(20):2157-65.

## El nodo sinusal normal: Lo que ahora sabemos

Dr. Raimundo Carmona Puerta<sup>1</sup>  y Dra. Elizabeth Lorenzo Martínez<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Servicio de Electrofisiología y Arritmología, Hospital Universitario Cardiocentro Ernesto Guevara. Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup>Departamento de Fisiología, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 23 de mayo de 2020

Aceptado: 2 de julio de 2020

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

#### Abreviaturas

**HCN:** canales activados por hiperpolarización con compuertas moduladas por nucleótidos cíclicos (*hyperpolarization activated, cyclic nucleotide gated*)

**ICa<sub>T</sub>:** canales transitorios de calcio

**I<sub>f</sub>:** corriente I<sub>f</sub>

**I<sub>K1</sub>:** canal de potasio rectificador anómalo o interior

**I<sub>Kr</sub>:** canal de potasio con rectificación tardía y cinética rápida de inactivación

**NCX:** intercambiador Na/Ca (sodio/calcio)

**NSA:** nodo sinusal

### RESUMEN

El nodo sinusal constituye el marcapasos fisiológico del corazón. Diferentes estados fisiopatológicos conducen a una reducción de su función, lo que es llamado en la clínica, disfunción sinusal. Sin embargo, para la mejor comprensión de su estado de enfermedad se requiere dilucidar cómo opera en condiciones normales. Las nuevas evidencias señalan que el automatismo del nodo sinusal se produce por la interacción del reloj de membrana y el reloj de calcio, lo que le confiere un fuerte carácter que lo protege contra fallas de funcionamiento. Se presentan las evidencias actuales sobre la sincronía celular dentro del nodo sinusal, así como la forma de propagación eléctrica y el acoplamiento fuente-sumidero. Además, se describen recientes hallazgos anatómicos e histológicos.

**Palabras clave:** Células marcapasos, Electrofisiología cardíaca, Irrigación sanguínea, Nodo sinusal, Relojes biológicos

### *The normal sinus node: What we know now*

#### ABSTRACT

*The sinus node is the physiological pacemaker of the heart. Different pathophysiological conditions lead to a reduction of its function, which is clinically called sinus dysfunction. However, for a better understanding of its disease state, it is necessary to elucidate how it works under normal conditions. New evidences indicate that the automatism of the sinus node is produced by the interaction of the membrane clock and the calcium clock, which gives it a strong character that protects it against malfunctions. Current evidences on cell synchrony within the sinus node are presented, as well as the form of electrical propagation and the source-sink coupling. In addition, recent anatomical and histological findings are described.*

**Keywords:** Pacemaker cells, Cardiac electrophysiology, Blood supply, Sinus node, Biological clocks

### INTRODUCCIÓN

El nodo sinusal constituye el marcapasos fisiológico del corazón. Diferentes estados fisiopatológicos conducen a una reducción de su función, lo que se conoce en clínica cardiológica, como disfunción sinusal<sup>1,2</sup>; sin embargo, para la mejor comprensión de su estado de enfermedad se requiere dilucidar cómo opera el nodo sinusal en condiciones normales. Recientes avances han revolucionado nuestro conocimiento al respecto y aportan bases para futuros tratamientos.

✉ R Carmona Puerta  
Calle B #15 e/Maceo y Manuel Ruiz  
Rpto. Villa Josefa  
Santa Clara, Villa Clara, Cuba.  
Correo electrónico:  
raimundocp@infomed.sld.cu

## BREVE RESEÑA HISTÓRICA

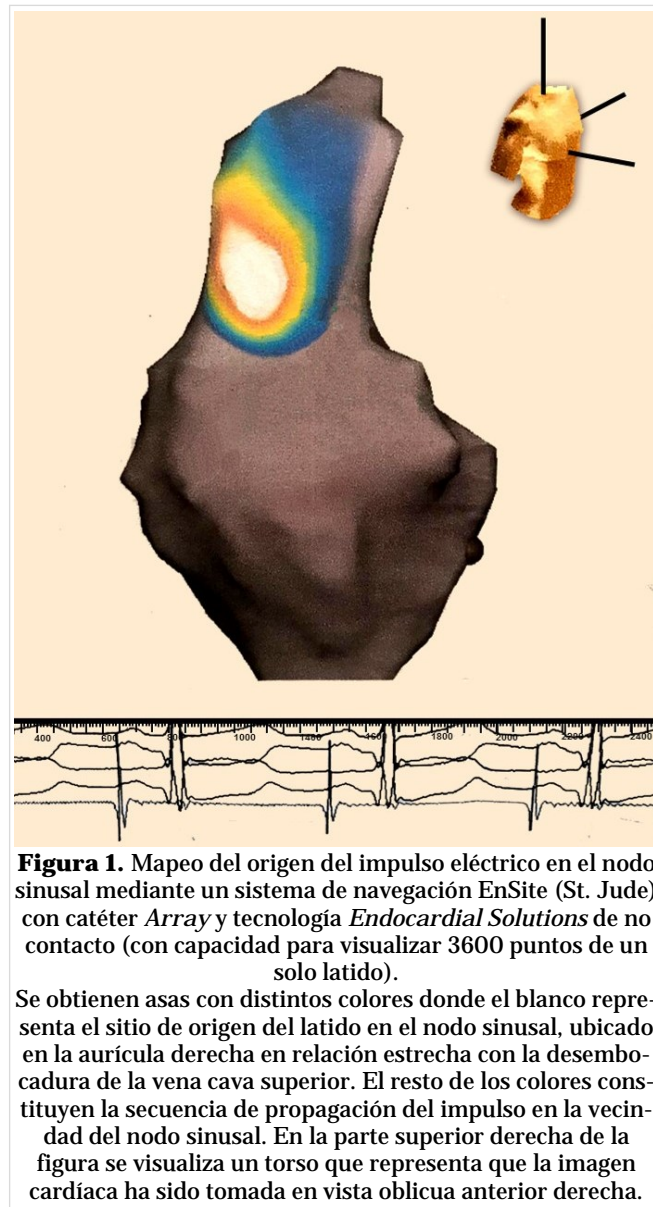
En el siglo XVIII Albrecht von Haller dio el convincente argumento de que el latido cardíaco se originaba dentro del propio corazón, sin necesitar la entrada de impulsos nerviosos, y a finales del siglo XIX Walter Gaskell observó que la señal eléctrica comenzaba en el seno atrial, se propagaba de ahí a los atrios y después a los ventrículos<sup>1</sup>. El descubrimiento del nodo sinusal (NSA) se le debe a Sir Arthur Keith y Martin Flack. Durante una expedición marítima Wenckebach le sugirió a Keith el estudio de la unión sinoauricular que él había nombrado en sus experimentos *ultimus moriens*. El Dr. Keith y el estudiante de medicina Martin Flack observaron en corazones humanos y de varios mamíferos una masa compacta de células musculares distintas a las del miocardio circundante que le recordó a Keith el nodo descrito por Tawara<sup>2</sup>. En 1907 realizaron la publicación oficial de sus hallazgos.

## EL NODO SINUSAL

El NSA constituye el marcapasos fisiológico debido a que es el sitio de origen de la actividad eléctrica del corazón<sup>3,4</sup>, se localiza en la unión de la vena cava superior con la aurícula derecha y, en profundidad, es epicárdico (**Figura 1**). En el humano, el NSA es una estructura compacta, rodeada por una gran cantidad de tejido adiposo y, según un estudio reciente<sup>5</sup>, presenta una forma oblongada. Es reconocida la dificultad para su identificación macroscópica en el cadáver. Nooma *et al.*<sup>6</sup> solo pudieron observarlo en 1 de 16 corazones estudiados, pero elaboraron una nueva técnica que consistió en la eliminación del epicardio del atrio derecho en la zona del *sulcus terminalis* combinándolo con la apertura de la vena cava superior, posterior a esto fue cepillado el tejido adiposo de esa área con agua a 40°C y un surfactante (Triton X, diluido 1:10 con agua del grifo). Lo anterior permitió ver en todas las muestras una estructura blanca que se apreciaba mejor al colocar un papel negro por detrás, en el interior del atrio derecho. La correspondencia de la estructura blanca con el NSA fue corroborada histológicamente con la tinción tricrómica de Masson.

### Irrigación sanguínea

La arteria del NSA es la responsable del aporte sanguíneo a esta estructura, tiene un origen proximal en la arteria coronaria derecha en el 55-65% de los pa-



cientes, 25-45% en la arteria circunfleja, y de ambas en el 10%<sup>7</sup>. Clásicamente esta arteria ha sido utilizada como referencia para la localización del NSA, pero se ha demostrado que hasta en el 47,1% de los casos posee un origen retrocavo que podría hacer no útil este punto de referencia para precisar la anatomía del NSA<sup>6</sup>. La realización reciente de estudios morfométricos plantea que el diámetro máximo promedio de la arteria del NSA en humanos es de  $765,1 \pm 229,1 \mu\text{m}$  y el mínimo, de  $465 \pm 152,7 \mu\text{m}$ , sin mostrar diferencias significativas con el NSA de cerdos, según un análisis comparativo<sup>5</sup>.

Algunos estudios anatómicos han sugerido que la verdadera irrigación del NSA parte desde su perife-

ria, a través de una densa red arteriolar que se dicotomiza después de un número variable de ramas, las cuales terminan en una red capilar glomerular consistente en anillos capilares glomerulares pericelulares<sup>8</sup>. Existe evidencia de la falta de ramas derivadas de la arteria del NSA que hacen cuestionable el nombre con el que es designada. Lopes *et al.*<sup>9</sup> afirmaron que “*es la red y no la arteria del marcapaso la mayor responsable de la nutrición del nodo sinusal*”.

### Inervación

El NSA está densamente inervado por terminales posganglionares adrenérgicas y colinérgicas<sup>10</sup>. Esta red neural proviene de los subplexos epicárdicos dorsal (contiene el 26% de todos los ganglios del corazón) y ventral atrial derechos (contiene el 11% de los ganglios epicárdicos en el humano)<sup>11</sup>. Existe una densidad de receptores  $\beta$ -adrenérgicos y muscarínicos que es 3 veces mayor en el NSA que en el miocardio atrial circundante<sup>10,11</sup>. La inervación vagal se encuentra lateralizada, el nervio vago derecho tiene un efecto más pronunciado sobre el NSA a diferencia del izquierdo que ejerce su acción principalmente sobre el nodo aurículo-ventricular<sup>12</sup>.

### Histología

Presenta forma de media luna con su eje largo paralelo al surco terminal, con una longitud media de 13,5 mm (rango 8 - 21,5 mm)<sup>13</sup>. Con técnicas de marcaje inmunoenzimático de la conexina 43 se ha observado que el NSA alcanza hasta 29,5 mm, lo que sugiere que los límites nodales basados solamente en la histología son insuficientes. Valores notablemente menores se encontraron mediante mediciones por morfometría del NSA en 10 corazones humanos que revelaron que este posee una longitud de 1,43 mm y un ancho de 0,4-1,6 mm<sup>5</sup>.

Las células del NSA se denominan células P (por su aspecto relativamente pálido al microscopio electrónico), tienen núcleos únicos (algunas pueden ser multinucleadas) y discos intercalares pobremente definidos. El aspecto celular pálido también ha sido observado en perros, caballos y cerdos<sup>5,14</sup>. Estas células están empaquetadas en una densa matriz de tejido conectivo, pero hacia la periferia pueden verse entremezcladas con miocitos atriales ordinarios. Las células P varían en tamaño, forma y propiedades electrofisiológicas y pueden ser divididas en tres clases mayores: 1) células en forma de huso elongado (de hasta 80  $\mu$ m) que pueden ser multinucleadas 2) células en huso, las cuales tienen un

cuerpo débilmente estriado y de menor longitud que las anteriores (hasta 40  $\mu$ m) y 3) células en araña, las cuales muestran una forma irregular con extremos romos<sup>10</sup>. No se encontraron células multinucleadas en un estudio reciente que analizó aspectos morfométricos del NSA en humanos<sup>5</sup>. Evidencias actuales sugieren que el tamaño de estas células no guarda relación con la densidad de las tres corrientes principales implicadas en la actividad de marcapasos, como habían sugerido estudios previos<sup>15</sup>. Recientemente se describieron telocitos dentro del NSA, un tipo único de célula intersticial con telópodos extremadamente largos, con prolongaciones delgadas y segmentos dilatados llamados podomas<sup>16</sup>.

Separada del NSA existe un área paranodal formada por células atriales que contienen una mezcla de expresión intermedia de conexina 43 entre los miocardiocitos atriales y los del NSA, y que se dispone a lo largo de la cresta terminal, lo que contribuye a expandir el área con actividad de marcapasos. Aún más, se han descrito extensiones del NSA mayores de 2 mm hacia la vena cava superior y la cresta terminal. Las regiones más distales del NSA constituyen el tallo, el cual se encuentra fragmentado en más de la mitad de los casos, y forma agrupaciones celulares separadas que llegan hasta la entrada de la vena cava inferior que parecen contribuir al conjunto de marcapasos subsidiarios. En la periferia del NSA puede observarse el llamado *efecto mosaico*, caracterizado por la entremezcla de células nodales y atriales con reducción gradual en la proporción de las células del nodo a medida que se avanza hacia el tejido atrial<sup>17</sup>. La morfología de las células también cambia y adopta un aspecto transicional entre células del NSA y atriales, lo cual se conoce como *efecto gradiente*.

Con el decursar de los años la población de células sinusales tiende a disminuir hasta llegar a predominar la matriz de colágeno en la cual se encuentran inmersas, también se ha observado que aumentan de volumen, lo cual ocurre por hipertrofia celular<sup>18,19</sup>. La reducción del número de células P a lo largo del proceso de envejecimiento sin dudas contribuye a la prevalencia aumentada de disfunción sinusal en edades avanzadas de la vida. En algunos pacientes mayores de 80 años no son detectables células del NSA y, a pesar de ello, conservan el ritmo sinusal. Se ha postulado que son necesarias muy pocas de estas células para mantener el ritmo sinusal.

## ELECTROFISIOLOGÍA

### Actividad de marcapasos

No existe una correlación anatómica exacta entre el NSA compacto y su expresión funcional como marcapasos. Los primeros estudios de mapeo epicárdico demostraron una actividad compleja de marcapasos en corazones humanos, que cubría una región de  $7,5 \times 1,5$  cm, centrada alrededor del eje largo del surco terminal. Los trabajos más recientes han confirmado el carácter multicéntrico del complejo NSA. Se plantean múltiples orígenes del impulso eléctrico y varios sitios de salida (**Figura 2**). Latido a latido el sitio de activación sinusal varía de 0 - 41 mm y estos hallazgos parecen sustentar la observación clínica de la alta variación en la morfología de la onda P del electrocardiograma vista en sujetos normales<sup>13</sup>. Las partes altas del NSA se asocian con mayores frecuencias de descarga y lo contrario ocurre en las porciones más bajas.

### Teoría de los dos relojes

Dos mecanismos distintos que coexisten al mismo tiempo son los responsables de la actividad de marcapasos en el NSA. El reloj de membrana (también llamado de voltaje) y el reloj de calcio<sup>17</sup> (**Figura 3**). Los elementos moleculares implicados en el funcionamiento de ambos relojes se encuentran en microdominios de tipo caveolas, ricas en caveolina-3, y que contienen una subpoblación de balsas lipídicas, o pueden estar en un sistema rudimentario de túbulos T que se encuentran en íntima relación con compartimientos subcelulares abundantes en canales de rianodina tipo 2 (RyR2), que dentro del NSA solo se han observado en células que actúan como marcapasos subsidiarios, este sistema de túbulos T funcionaría como un supereje de calcio<sup>20</sup>.

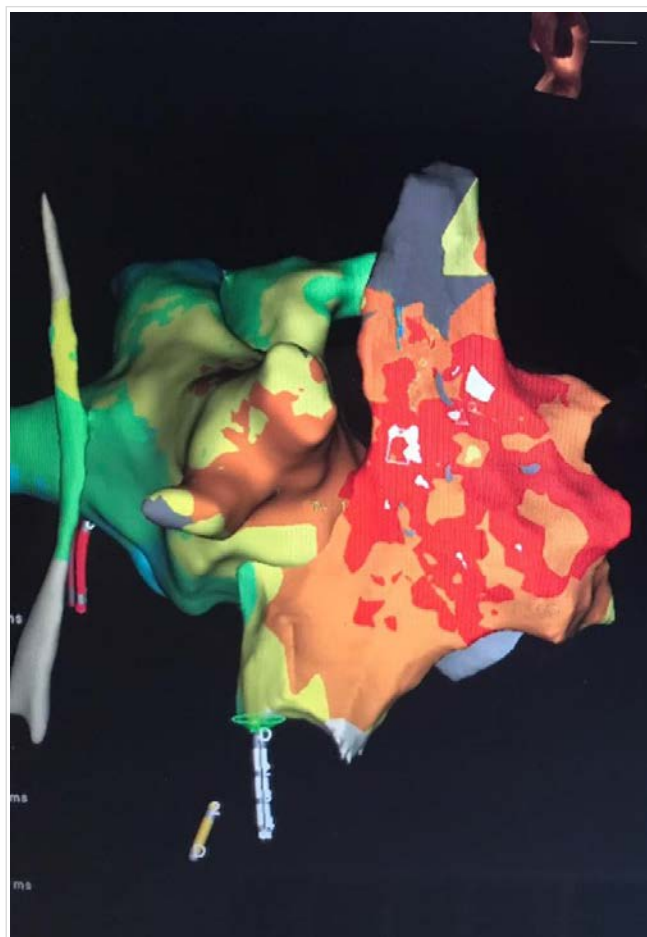
### El reloj de membrana

El término reloj de membrana se refiere a las corrientes que más contribuyen a la despolarización espontánea temprana en las células del NSA. Estas son: a) corriente  $I_f$ , b) el rectificador tardío ( $I_{Kr}$ ) con su cinética rápida de inactivación y c) la ausencia del rectificador anómalo o interior ( $I_{K1}$ ) en el NSA.

### Papel de $I_f$

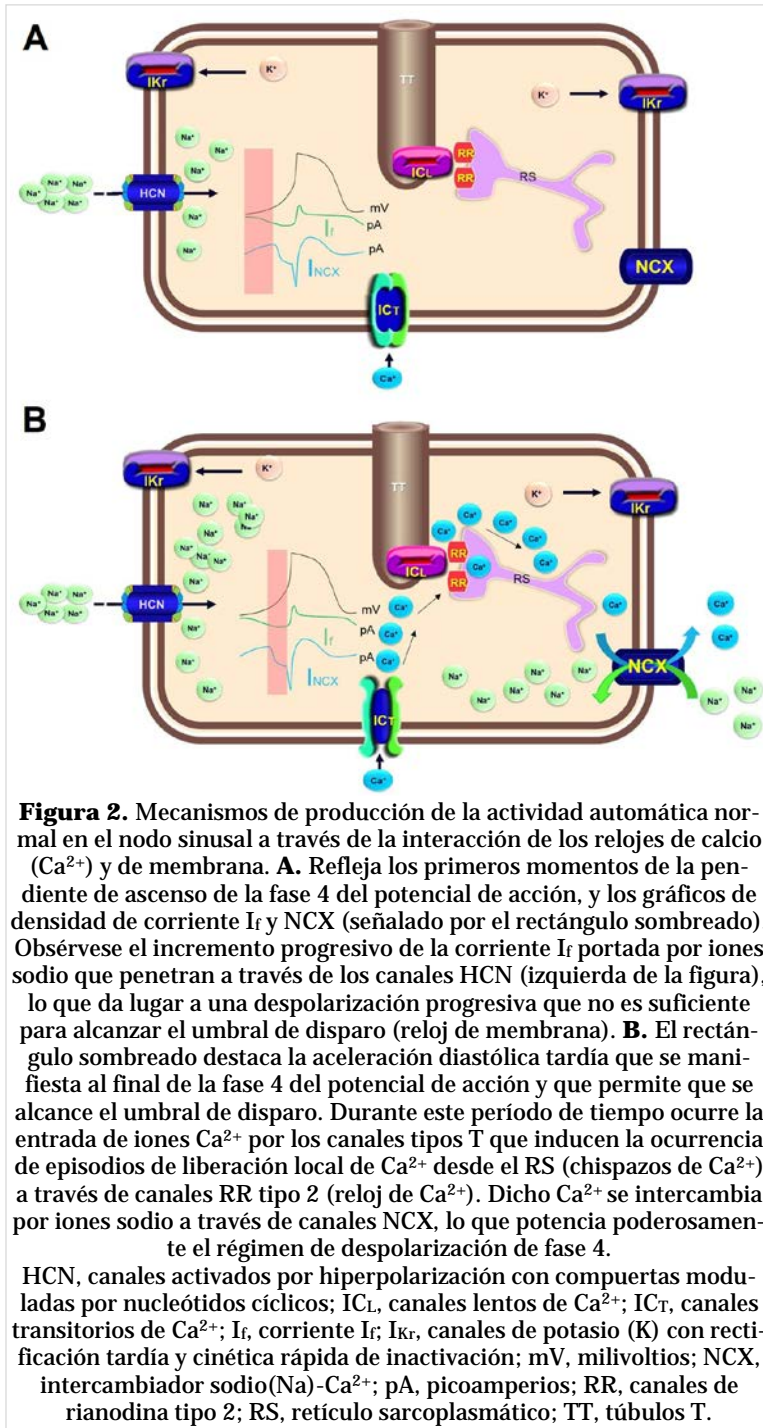
La corriente  $I_f$  es portada por los canales HCN (*hyperpolarization activated, cyclic nucleotide gated*) localizados en la membrana plasmática. Son canales catiónicos no específicos, de baja conductancia, de los cuales se han descrito 4 isoformas. En humanos

se ha encontrado que los canales HCN1, HCN2 y HCN4 se expresan en alta densidad en el NSA<sup>21</sup>. El potencial de inversión de  $I_f$  ocurre a -20 mV, perdiéndose la conductancia a potenciales más positivos con recuperación de esta a potenciales hiperpolarizados (finales de la fase 3). Los HCN son permeables a los iones sodio y potasio con amplio predominio del primero (proporción 4:1), lo cual contribuye a la despolarización de las células sinusales.



**Figura 2.** Mapa de activación temporal de las aurículas derecha e izquierda en 3D obtenido mediante un sistema de navegación EnSite (St. Jude) NavX PRECISION.

El mapeo fue realizado en ritmo sinusal, en vista oblicua anterior derecha. El color blanco representa el sitio de activación más precoz y guarda relación con la actividad del nodo sinusal. Obsérvese que existen varios sitios precoces que apoyan la existencia de más de un sitio de origen o de salida. Por orden de precocidad le sigue el color rojo que constituye la despolarización de la aurícula derecha en su zona lateral y *crista terminalis*. Le sigue el color naranja, verde, azul y por último, los tonos violetas, que le dan un sentido secuencial a la propagación del impulso desde la aurícula derecha a la izquierda.



Dos propiedades biofísicas de HCN son verdaderamente intrigantes: la primera consiste en la falta de selectividad al potasio, a pesar de contar con todos los aminoácidos esenciales para cumplir esta función; la segunda, es que la polaridad de la compuerta de voltaje esta invertida, lo que provoca un efecto contrario a lo que sucede en la mayoría de los cana-

les regulados por compuerta de voltaje: la despolarización causa el cierre de la compuerta mientras que la hiperpolarización produce su apertura<sup>22</sup>.

$I_f$  juega un importante papel en la disminución de la frecuencia cardíaca observada con el envejecimiento. Durante esta fase de la vida existe capacidad de respuesta ante la estimulación simpática, pero la frecuencia cardíaca máxima del corazón se encuentra disminuida, esto se atribuye en parte a un desplazamiento hacia la izquierda de la relación de Boltzmann (Eje X: voltaje de membrana - Eje Y: apertura de compuertas) debido a una pérdida de la sensibilidad al AMPc (monofosfato de adenosina cíclico) que se piensa esté relacionado a una proteína similar a Trip8b (proteína que regula a los canales HCN1 en el cerebro)<sup>23</sup>. La administración extrínseca de AMPc puede revertir estos efectos. A pesar de conocerse que  $I_f$  juega un papel en el aumento de la frecuencia cardíaca tras la estimulación simpática y que ciertas mutaciones en los canales HCN4 dan lugar a disfunción sinusal, aún no está del todo claro la interrelación entre HCN4 y el sistema nervioso autónomo. Kozasa *et al.*<sup>24</sup> estudiaron ratones manipulados genéticamente con una nueva mutación que induce ganancia de función de los canales HCN4, con posibilidad de reducción de los niveles de expresión de 0 a -3 veces respecto a ratones con genotipo salvaje, y observaron que la sobreexpresión de HCN4 atenúa la bradicardia inducida por estimulación vagal cervical, pero solo en presencia de estimulación  $\beta$ -adrenérgica, lo que sugiere que los canales HCN4 atenúan la respuesta vagal del NSA. A pesar de que  $I_f$  es una corriente crítica en la actividad de marcapasos se ha demostrado que algunas células automáticas de la región intercava del conejo, que carecen de expresión de  $I_f$ , pueden conservar su capacidad de despolarización espontánea; en estos casos el reloj de calcio parece tener una mayor contribución<sup>15</sup>.

Actualmente se reconocen, al menos, tres aplicaciones prácticas respecto a  $I_f$ <sup>25</sup>:

1. La introducción en la práctica clínica de la ivabradina, un bloqueador selectivo de  $I_f$ , aprobado para la reducción de la frecuencia cardíaca en la

- cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardíaca, sin efecto en la contractilidad y el dromotropismo.
2. El descubrimiento de mutaciones en HCN4, principalmente con pérdida de función que conducen a un fenotipo de bradicardia, y la descripción de taquiarritmias asociadas a la única mutación con ganancia de función descrita hasta el momento.
  3. El desarrollo de marcapasos biológicos que pretenden sustituir el uso de los electrónicos. Los resultados en este campo demuestran que  $I_f$  puede transferir su capacidad de marcapasos a células silentes cuando es implantada *in situ* por métodos genéticos o celulares, como por ejemplo vectores virales.

#### Papel de $I_{Kr}$

El papel que juega  $I_{Kr}$  es el de repolarizar al potencial de acción<sup>1</sup> lo que permite que  $I_f$  se manifieste<sup>25</sup>, pero esto —necesariamente— tiene que acompañarse de la ausencia de la corriente  $I_{K1}$ , cuya función principal es la estabilización del potencial de membrana. Monfredi *et al.*<sup>15</sup> describieron una nueva relación entre  $I_f$  e  $I_K$  (rectificador tardío) en células marcapasos de la región intercava del conejo, caracterizada por mayores densidades de  $I_f$  cuando existe mayor capacidad repolarizante por parte de  $I_K$ , lo cual garantiza el aumento del automatismo.

#### Papel de $I_{K1}$

Debido a la falta de  $I_{K1}$  en el NSA su potencial es lábil, lo cual contribuye significativamente a la despolarización temprana de la fase 4. Sin embargo, estudios recientes afirman que la presencia de  $I_{K1}$  es determinante en la ignición del potencial de acción en células automáticas, lo que cambia radicalmente algunos puntos de la teoría del reloj de membrana. Sun *et al.*<sup>26</sup> demostraron que  $I_{K1}$  puede promover automatismo en miocardiocitos ventriculares adultos mediante regulación a la alta de  $I_f$ , y observaron que es suficiente la actuación de  $I_{K1}$  e  $I_f$  para inducir oscilaciones rítmicas de marcapasos, si estas se encuentran en las proporciones de densidad apropiadas en células no excitables de ratón; y llamaron a este efecto «activación de  $I_f$  inducida por  $I_{K1}$ ». Por su parte, Chen *et al.*<sup>27</sup> lograron inducir actividad automática cuando se conseguían ciertas proporciones de HCN2 e  $I_K$  en un modelo de células humanas embrionarias de riñón utilizadas como sistema de expresión heterólogo. Estos autores concluyeron que existe una dinámica muy exacta de interacción

entre estas dos corrientes y que  $I_{K1}$  es necesaria para generar actividad automática, incluso para hacer modificaciones de la frecuencia de disparo de las células marcapasos, y extrapolaron sus hallazgos al NSA, pues afirman que en ese tejido el mecanismo funciona a conductancias muy bajas de  $I_{K1}$ .

También se ha informado que la corriente de fondo de sodio ( $I_{Na,B}$ ) mediada por canales catiónicos no selectivos, cuya entidad molecular específica aún no ha sido descubierta, podría contribuir a la actividad de marcapasos en células del NSA y el nodo aurículo-ventricular; su conductancia, medida por primera vez recientemente, mostró valores de  $3,2 \pm 1,2$  picosiemens<sup>28</sup>.

#### El reloj de calcio

Se creía que toda la actividad automática podía explicarse por el reloj de membrana, pero se ha comprobado que este opera en encarrilamiento mutuo con el reloj de calcio. Se ha demostrado que desde el retículo sarcoplásmico se liberan de manera estocástica, espontánea, repetida y sincrónica, iones de calcio que funcionan como pulsos despolarizantes breves conocidos como chispazos de calcio o liberación local de calcio. Este escape se produce a través de canales de rianodina tipo 2 e incrementa su frecuencia en respuesta a la corriente que aportan los canales transitorios de calcio ( $ICa_T$ ) de la membrana celular, mediante el mecanismo de liberación de calcio inducida por calcio<sup>29</sup>. La máxima conductancia a este catión, mediada por  $ICa_T$ , se alcanza en el último tercio de la fase 4, las chispas de calcio que inducen, generan una corriente subsarcolemal que estimula al intercambiador Na/Ca (NCX) a trabajar en el sentido interior. NCX extruye el calcio que se fuga desde el retículo sarcoplásmico y a cambio introduce iones de sodio que, en adición al aportado por  $I_f$ , produce la aceleración final de la pendiente de fase 4, lo cual permite alcanzar el potencial de disparo (**Figura 3B**).

El carácter robusto de este sistema combinado de relojes quedó firmemente comprobado con el uso del nuevo inhibidor selectivo de NCX, ORM-10962 y su combinación con el bien conocido inhibidor de  $I_f$ , la ivabradina<sup>30</sup>. Los autores demostraron que el bloqueo individual de  $I_f$  o NCX no produjo en sus modelos bradicardia grave ni inestabilidad, ya que cada una de esas corrientes compensa el déficit de la otra y hace que el NSA posea una fuerte capacidad de despolarización. Este alto factor de seguridad garantiza la estabilidad de la función de marcapasos. Sin embargo, Yue *et al.*<sup>1</sup> con el uso de un modelo mu-

rino transgénico, deficiente (*knockout*) para el gen NCX-1 (intercambiador de sodio-calcio cardíaco), observaron que existía ausencia de onda P en su electrocardiograma y falta de despolarización atrial demostrada mediante electrogramas intracavitarios. Además, concluyeron que la ausencia de expresión de NCX-1 deshabilita la capacidad del reloj de calcio de despolarizar la membrana, y que  $I_f$  era incapaz de producir despolarizaciones espontáneas en células aisladas del NSA, aunque en el NSA intacto si se generaban disparos intermitentes del potencial de acción.

### Sincronía celular

Las células del NSA se encuentran agrupadas en paquetes que poseen diferentes frecuencias de descarga; sin embargo, existe una frecuencia rectora debido a un mecanismo de encarrilamiento cuyas bases mecanicistas no han sido completamente dilucidadas. Hay fuertes dudas de que esta sincronía pueda atribuirse completamente al acoplamiento intercelular mediado por conexinas, ya que solo se han observado escasos niveles de expresión de la conexina 45 (isoforma predominante) en la región central del NSA, mientras que las otras se expresan solo en la periferia (conexina 40, 43, y 45)<sup>32</sup>, por lo que últimamente se ha desviado la atención a los desmosomas que están abundantemente expresados y no parecen jugar el mismo rol que en los miocitos ventriculares.

En modelos de ratones con pérdida de función de la desmoplaquina (esencial para el ensamblaje del desmosoma) se desarrolla un fenotipo primario que manifiesta un incremento en el número de pausas sinusales en reposo y cambios en el sitio de activación primario dentro del NSA a lo largo de varios latidos, y que se acompaña de variaciones en la morfología de la onda P<sup>33</sup>. El aislamiento de las células del NSA permite observar tres tipos de comportamiento celular clasificados por Kim *et al.*<sup>34</sup>, como rítmico, disrítmico y latente. En su trabajo, las células rítmicas presentaban automatismo bien acoplado en tiempo y espacio a los episodios de liberación local de calcio desde el retículo sarcoplasmático, mientras que las células disrítmicas y latentes presentaban desacoplamiento parcial o total en el reloj de calcio. La estimulación  $\beta$ -adrenérgica recluta a ambos tipos de células para que disparen rítmicamente a través de una liberación local de calcio eficaz, lo que trae consigo la sincronía de los dos relojes. No se conoce si estas células se agrupan en diferentes conglomerados o si son responsables de

determinados rangos de frecuencia cardíaca, pero podrían constituir el mecanismo que da lugar a la localización cambiante del marcapaso dentro del NSA<sup>20</sup>.

Tsutsui *et al.*<sup>35</sup> también encontraron células del NSA sin actividad automática en humanos y observaron que hasta el 50% de ellas comenzaban a descargar tras exponerse al  $\beta$ -agonista isoprenalina. Estas células se encontraban más despolarizadas y presentaban liberación de calcio local desacoplada del reloj de membrana.

### Conducción nodal y acoplamiento fuente-sumidero

El sentido anterógrado que posee la propagación del impulso eléctrico en el NSA está determinado por el *efecto mosaico*, la interdigitación de las células nodales con los miocitos atriales de trabajo y el *efecto de gradiente*<sup>17</sup>. La forma en que se propaga el estímulo eléctrico desde el NSA hasta los miocitos atriales circundantes es compleja. Se ha propuesto que esta comunicación podría establecerse a través de barreras funcionales, comunicación estructural independiente a vías especializadas de conducción y verdaderas vías de conducción especializadas. Estudios recientes, que han utilizado mapeo óptico, han demostrado vías de salida a nivel superior, medio e inferior, que se correlacionan con los únicos sitios donde no existe aislamiento por tejido conectivo y grasa en estudios histológicos<sup>36</sup>. Hasta 5 vías de salida han sido bien documentadas con el empleo de diversas técnicas<sup>37</sup>. Mitrofanova *et al.*<sup>16</sup> han sugerido que los telocitos podrían contribuir también a la conducción del impulso.

Llama la atención que la gran masa de miocitos atriales que exhiben potenciales de reposo en -85 mV no induzcan, por influencia electrotónica, hiperpolarización de las células del NSA (potencial de reposo en -60 mV); y que el desajuste fuente-sumidero (*source-sink mismatch*) entre el NSA (fuente) y los miocardiocitos atriales (sumidero) no produzca un fenómeno de disipación de cargas que haga imposible el alcance del potencial de acción atrial hasta su valor umbral. Estas posibles situaciones parecen ser prevenidas por aislamiento funcional y estructural en la forma de fibrosis, la cual confiere un alto grado de confinación eléctrica y mecánica<sup>17</sup>. Las vías especializadas de salida desde el NSA, al poseer unas velocidades de conducción tan lentas —debido a los bajos niveles de expresión de conexina 43—, traen como consecuencia acumulación de cargas en cantidad suficiente para excitar a



los miocitos atriales<sup>36</sup>. Existen evidencias recientes de que la disposición arquitectónica existente dentro del NSA es un fuerte determinante de su biorritmicidad<sup>38</sup>.

En la actualidad se considera que el acoplamiento entre las células del NSA y los miocitos atriales es crucial para establecer el encarrilamiento mutuo que se establece entre las diferentes agrupaciones celulares dentro del NSA.

Otro tema importante en vías de esclarecimiento lo constituye el firme comportamiento del NSA frente a condiciones adversas. Li *et al.*<sup>39</sup> determinaron, con el uso de mapeo óptico infrarrojo, reconstrucción histológica 3D y mapeo molecular en corazones humanos explantados, que el NSA protege su funcionamiento tras la administración de adenosina (estímulo usado para estresar su función), al desplazar su marcapasos líder desde la región central hacia sitios superiores o inferiores, y cambiar el sitio de salida del impulso. Las variaciones en el sitio de disparo dentro del NSA también se producen en respuesta a la estimulación simpática (desplaza el marcapasos líder hacia la cabeza del NSA) o vagal (favorece el desplazamiento hacia sitios inferiores con menor frecuencia de descarga)<sup>10</sup>. Desde el punto de vista molecular se encontró heterogeneidad en la sensibilidad a la adenosina determinada por diferentes niveles de expresión de las proteínas A1R (receptor A1 de adenosina) y GIRK (canal de potasio rectificador interior acoplado a proteína G que determina a la corriente  $I_{K-Ado}$ ), lo cual sería la base de tal comportamiento. Frente a la supresión por sobrestimulación atrial o fibrilación auricular, la protección del NSA ocurrió mediante bloqueo de entrada en sus diferentes vías de conducción. Las evidencias mostradas por este estudio sugieren que los mecanismos de seguridad contra fallos, se basan principalmente en modificaciones del automatismo o la conducción, o ambas; es decir, actuación de marcapasos redundantes y cambios en las vías de conducción.

## EPÍLOGO

Se han resumido y presentado las más novedosas evidencias sobre la irrigación sanguínea del nodo sinusal, la génesis del automatismo —explicada por la teoría de los dos relojes, la importancia de la sincronía intercelular, la conducción eléctrica y el acoplamiento eléctrico entre las células del NSA y los miocitos atriales.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Luis D. Barja por su contribución con las imágenes de mapeo electroanatómico.




## BIBLIOGRAFÍA

1. Peters CH, Sharpe EJ, Proenza C. Cardiac pacemaker activity and aging. *Annu Rev Physiol.* 2020; 82:21-43.
2. Ho SY, Sánchez-Quintana D. Anatomy and pathology of the sinus node. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016;46(1)3-8.
3. Costanzo L. *Physiology.* 6ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
4. Boron W, Boulpaep E. *Medical physiology.* 3ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
5. Gómez-Torres FA, Sebastian R, Ruíz-Sauri A. Morphometry and comparative histology of sinus and atrioventricular nodes in humans and pigs and their relevance in the prevention of nodal arrhythmias. *Res Vet Sci.* 2020;128:275-85.
6. Nooma K, Saga T, Iwanaga J, Tabira Y, Watanabe K, Tubbs RS, *et al.* A novel method with which to visualize the human sinoatrial node: Application for a better understanding of the gross anatomy of this part of the conduction system. *Clin Anat.* 2020;33(2):232-6.
7. Latarjet M, Ruiz L. *Anatomía humana.* 3ª ed. Barcelona: Médica Panamericana; 1999.
8. Petrescu CI, Niculescu V, Ionescu N, Vlad M, Rusu MC. Considerations on the sinus node micro-angioarchitecture. *Rom J Morphol Embryol.* 2006; 47(1):59-61.
9. Lopes AC, DiDio LJ, Buffolo E. Anatomical and clinical aspects of the blood supply of the sinoatrial node. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 1998; 44(1):47-9.
10. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. *Clinical arrhythmology and electrophysiology: A companion to Braunwald's heart disease.* 3ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
11. Pauza DH, Rysevaite-Kyguoliene K, Pauziene N. Innervation of the sinoatrial node. En: Zipes DP, Jalife J, Stevenson W, editores. *Cardiac electrophysiology: From cell to bedside.* 7ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 356-61.
12. Kirkman E. Initiation and regulation of the heart beat. *Anaesth Intens Care Med.* 2009;10(8):377-80.
13. Lau DH, Roberts-Thompson KC, Sanders P. Sinus node revisited. *Curr Opin Cardiol.* 2011;26(1):55-9.

14. Gómez-Torres FA, Ballesteros-Acuña LE, Ruíz-Sauri A. Histological and morphometric study of the components of the sinus and atrioventricular nodes in horses and dogs. *Res Veter Sci.* 2019;126:22-8.
15. Monfredi O, Tsutsui K, Ziman B, Stern MD, Lakatta EG, Maltsev VA. Electrophysiological heterogeneity of pacemaker cells in the rabbit intercalated region, including the SA node: insights from recording multiple ion currents in each cell. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2018;314(3):H403-14.
16. Mitrofanova LB, Gorshkov AN, Konovalov PV, Krylova JS. Telocytes in the human sinoatrial node. *J Cell Mol Med.* 2018;22(1):521-32.
17. Choudhury M, Boyett MR, Morris GM. Biology of the sinus node and its disease. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2015;4(1):28-34.
18. Kane AE, Howlett SE. Differences in cardiovascular aging in men and women. En: Kerkhof PLM, Miller VM, editors. *Sex-specific analysis of cardiovascular function.* Switzerland: Springer, Cham; 2018. p. 389-411.
19. Davies MJ, Pomerance A. Quantitative study of ageing changes in the human sinoatrial node and internodal tracts. *Br Heart J.* 1972;34(2):150-2.
20. Lang D, Glukhov AV. Functional microdomains in heart's pacemaker: A step beyond classical electrophysiology and remodeling. *Front Physiol [Internet].* 2018 [citado 15 Jul 2020];9:1686. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30538641/>
21. Li N, Csepe TA, Hansen BJ, Dobrzynski H, Higgins RSD, Kilic A, *et al.* Molecular mapping of sinoatrial node HCN channel expression in the human heart. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8(5):1219-27.
22. Lee CH, MacKinnon R. Structures of the human HCN1 hyperpolarization-activated channel. *Cell.* 2017;168(1-2):111-20.e11.
23. Robertson GA. It's not funny: How changes in  $I_f$  limit maximum heart rate with aging. *J Gen Physiol.* 2017;149(2):177-9.
24. Kozasa Y, Nakashima N, Ito M, Ishikawa T, Kimoto H, Ushijima K, *et al.* HCN4 pacemaker channels attenuate the parasympathetic response and stabilize the spontaneous firing of the sinoatrial node. *J Physiol.* 2018;596(5):809-25.
25. DiFrancesco D. A brief history of pacemaking. *Front Physiol [Internet].* 2019 [citado 17 Jul 2020];10:1599. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6987461/>
26. Sun Y, Timofeyev V, Dennis A, Bektik E, Wan X, Laurita KR, *et al.* A singular role of  $I_{K1}$  promoting the development of cardiac automaticity during cardiomyocyte differentiation by  $I_{K1}$ -induced activation of pacemaker current. *Stem Cell Rev Rep.* 2017;13(5):631-43.
27. Chen K, Zuo D, Wang SY, Chen H. Kir2 inward rectification-controlled precise and dynamic balances between Kir2 and HCN currents initiate pacemaking activity. *FASEB J.* 2018;32(6):3047-57.
28. Cheng H, James AF, Boyett MR, Hancox JC. Cardiac background sodium current: Elusive but important. *Channels.* 2017;11(1):3-4.
29. Carmeliet E. Pacemaking in cardiac tissue. From  $I_{K2}$  to a coupled-clock system. *Physiol Rep [Internet].* 2019 [citado 20 Jul 2020];7(1):e13862. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6317064/>
30. Kohajda Z, Tóth N, Szlovák J, Loewe A, Bitay G, Gazdag P, *et al.* Novel  $Na^+/Ca^{2+}$  exchanger inhibitor ORM-10962 supports coupled function of funny-current and  $Na^+/Ca^{2+}$  exchanger in pacemaking of rabbit sinus node tissue. *Front Pharmacol [Internet].* 2019 [citado 20 Jul 2020];10:1632. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7000430/>
31. Yue X, Hazan A, Lotteau S, Zhang R, Torrente AG, Philipson KD, *et al.*  $Na/Ca$  exchange in the atrium: Role in sinoatrial node pacemaking and excitation-contraction coupling. *Cell Calcium [Internet].* 2020 [citado 21 Jul 2020];87:102167. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2020.102167>
32. Tse G, Liu T, Christien Li KH, Laxton V, Wong AO, Fiona Chan YW, *et al.* Tachycardia-bradycardia syndrome: Electrophysiological mechanisms and future therapeutic approaches (Review). *Intern J Mol Med.* 2017;39(3):519-26.
33. Mezzano V, Liang Y, Wright AT, Lyon RC, Pfeiffer E, Song MY, *et al.* Desmosomal junctions are necessary for adult sinus node function. *Cardiovasc Res.* 2016;111(3):274-86.
34. Kim MS, Maltsev AV, Monfredi O, Maltseva LA, Wirth A, Florio MC, *et al.* Heterogeneity of calcium clock functions in dormant, dysrhythmically and rhythmically firing single pacemaker cells isolated from SA node. *Cell Calcium.* 2018;74:168-79.
35. Tsutsui K, Monfredi OJ, Sirenko-Tagirova SG, Maltseva LA, Bychkov R, Kim MS, *et al.* A coupled-clock system drives the automaticity of hu-

- man sinoatrial nodal pacemaker cells. *Sci Signal* [Internet]. 2018 [citado 22 Jul 2020];11(534): eaap7608. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/scisignal.aap7608>
36. Hansen BJ, Csepe TA, Fedorov VV. Mechanisms of normal and dysfunctional sinoatrial nodal excitability and propagation. En: Zipes D, Jalife J, Stevenson W, editores. *Cardiac electrophysiology: From cell to bedside*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 259-71.
37. Kalyanasundaram A, Li N, Hansen BJ, Zhao J, Fedorov VV. Canine and human sinoatrial node: differences and similarities in the structure, function, molecular profiles, and arrhythmia. *J Veter Cardiol*. 2019;22:2-19.
38. Bressan M, Henley T, Louie JD, Liu G, Christodoulou D, Bai X, *et al*. Dynamic cellular integration drives functional assembly of the heart's pacemaker complex. *Cell Rep*. 2018;23(8):2283-91.
39. Li N, Hansen BJ, Csepe TA, Zhao J, Ignozzi AJ, Sul LV, *et al*. Redundant and diverse intranodal pacemakers and conduction pathways protect the human sinoatrial node from failure. *Sci Transl Med* [Internet]. 2017 [citado 22 Jul 2020];9(400): eaam5607. Disponible en: <http://doi.org/10.1126/scitranslmed.aam5607>

## Estructura y función ventriculares en la enfermedad de hígado graso no alcohólica

Dra. Gianina Cristiana Moise<sup>1</sup>, Dr.C. Ionuț Donoiu<sup>2</sup> y Dr.C. Ion Rogoveanu<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Doctorando, University of Medicine and Pharmacy. Craiova, Romania.

<sup>2</sup> Servicio de Cardiología, University of Medicine and Pharmacy. Craiova, Rumanía.

<sup>3</sup> Servicio de Gastroenterología, University of Medicine and Pharmacy. Craiova, Rumanía.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 1 de febrero de 2020  
Aceptado: 18 de marzo de 2020

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Abreviaturas

**EHGNA:** enfermedad del hígado graso no alcohólica

### RESUMEN

La enfermedad del hígado graso no alcohólica se asocia al síndrome metabólico y a la enfermedad cardiovascular a través de múltiples vías patogénicas, que incluyen la resistencia a la insulina, la alteración del metabolismo lipídico, inflamación y disfunción endotelial. Estos mecanismos conducen a remodelación cardíaca, aterosclerosis y un aumento potencial de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares. En esta breve revisión se abordan las relaciones de la enfermedad del hígado graso no alcohólica con el síndrome metabólico y su impacto en las pruebas de imagen y en los marcadores bioquímicos de función ventricular.

**Palabras clave:** Enfermedad del hígado graso no alcohólica, Esteatosis hepática, Función cardíaca, Ecocardiografía

### *Ventricular structure and function in non-alcoholic fatty liver disease*

### ABSTRACT

*Non-alcoholic fatty liver disease is associated with metabolic syndrome and cardiovascular disease through multiple pathogenic pathways including insulin resistance, altered lipid metabolism, inflammation and endothelial dysfunction. These mechanisms lead to cardiac remodeling, atherosclerosis, and potentially increased cardiovascular morbidity and mortality. In this short review we address the relationships of non-alcoholic fatty liver disease with metabolic syndrome and their impact on imaging and biochemical markers of ventricular function.*

**Keywords:** Non-alcoholic fatty liver disease, Hepatic steatosis, Cardiac function, Echocardiography

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA) comprende un amplio espectro de trastornos hepáticos no relacionados con el consumo de alcohol en cantidades que podrían inducir daño hepático. Su diagnóstico se basa en los siguientes criterios<sup>1</sup>:

1. Esteatosis hepática en pruebas de imágenes o histología.
2. Ausencia de consumo significativo de alcohol.
3. Ausencia de otras causas de esteatosis.

 I Donoiu

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

4. Ausencia de otras causas de enfermedad hepática crónica.

La EHGNA se subdivide en hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica, y tiene una prevalencia de hasta un 35%. Su relación con los componentes del síndrome metabólico ha despertado el interés en varios estudios debido a su supuesta contribución en el desarrollo y la progresión de la enfermedad cardiovascular<sup>2</sup>.

**Relación fisiopatológica entre el síndrome metabólico y la disfunción cardíaca**

Los componentes del síndrome metabólico son obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina, hipertensión arterial y dislipidemia (**Tabla 1**)<sup>3</sup>.

Estudios epidemiológicos han demostrado que la obesidad es un factor predictivo para el desarrollo de síndrome metabólico y EHGNA. Múltiples mecanismos contribuyen a la disfunción ventricular izquierda en la obesidad, entre los que se encuentran la lipotoxicidad asociada con esteatosis cardíaca y lipoapoptosis, la alteración del metabolismo de los ácidos grasos, la sobreproducción de citocinas cardiopresoras y la fibrosis miocárdica<sup>4,6</sup>. La obesidad aumenta la resistencia a la insulina, la que —a su vez— estimula el crecimiento de los miocitos y la fibrosis intersticial; además, la insulina provoca retención de sodio y activa al sistema nervioso simpático que puede afectar el rendimiento cardíaco<sup>5,6</sup>. Esta retención de sodio incrementa la presión arterial, lo que —secundariamente— causa daño del tejido y fibrosis miocárdicas, y deterioro de la función ventricular izquierda, en respuesta a la sobrecarga de presión. Iacobellis *et al.*<sup>7</sup> han demostrado que la resistencia a la insulina observada en pacientes obesos, en ausencia de diabetes mellitus, se asocia a cambios geométricos y aumento de la masa ventricular izquierda. Sin embargo, no todos los estudios

realizados en pacientes no diabéticos apoyan estos resultados. Cuando se ajustaron los datos para el índice de masa corporal y los niveles de presión arterial, la resistencia a la insulina dejó de ser un determinante independiente de la masa ventricular izquierda<sup>8</sup>.

Hoy en día existe suficiente evidencia para demostrar que los pacientes con EHGNA tienen un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, debido a la asociación entre EHGNA y ciertos marcadores de disfunción vascular subclínica, como el grosor íntima-media de la arteria carótida<sup>9</sup>. En cambio, la información sobre alteraciones de la función cardíaca en pacientes con EHGNA es limitada y controvertida.

Estudios recientes han mostrado una mayor prevalencia de remodelación ventricular izquierda y, en consecuencia, disfunción diastólica en pacientes con síndrome metabólico. Estos estudios han incluido a pacientes con obesidad o hipertensión arterial, o ambas, que son factores de riesgo independientes para el desarrollo de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. Por lo tanto, no está claro si esta alteración de la función diastólica es una consecuencia de la hipertensión arterial alta y la obesidad, o del efecto de la resistencia a la insulina en el miocardio. Actualmente hay pocos datos sobre los cambios en la estructura y función del ventrículo izquierdo en pacientes normotensos, no diabéticos, con síndrome metabólico e hígado graso no alcohólico.

**Indicadores de disfunción ventricular izquierda en las pruebas de imagen en la EHGNA**

La estructura y función del ventrículo izquierdo se evalúa actualmente mediante ecocardiografía (convencional, doppler tisular y rastreo de puntos [*speckle-tracking*]) y resonancia magnética (RM). Debido a la naturaleza progresiva del remodelado

**Tabla 1.** Definición del síndrome metabólico según la Federación Internacional de Diabetes<sup>3</sup>.

Parámetro	Diagnóstico de síndrome metabólico con 3 o más de estos criterios
Glucosa	Glucemia en ayunas $\geq 100$ mg/dL (5,6 mmol/L) o diagnóstico de diabetes
HDL colesterol	Hombres $< 40$ mg/dL (1,0 mmol/L), mujeres $< 50$ mg/dL (1,3 mmol/L) o tratamiento farmacológico para el colesterol HDL bajo
Triglicéridos	$\geq 150$ mg/dL (1,7 mmol/L) o tratamiento farmacológico para la hipertrigliceridemia
Obesidad	Circunferencia de la cintura $\geq 94$ cm (hombres) o $\geq 80$ cm (mujeres)
Hipertensión	Tensión arterial $\geq 130/85$ mmHg o uso de tratamiento antihipertensivo

miocárdico patológico, la detección temprana de la disfunción miocárdica en las etapas subclínicas es de gran importancia, para poder adoptar medidas que prevengan su progresión hacia la insuficiencia cardíaca.

La ecocardiografía Doppler tisular (TDI) es el método más sencillo y fiable para evaluar los cambios subclínicos en la función ventricular izquierda. Mediante esta técnica se puede cuantificar en tiempo real la velocidad máxima de movimiento de la región de interés durante el ciclo cardíaco. La resonancia magnética nuclear (RMN), por su parte, se conoce como un método preciso y reproducible de calcular los volúmenes cardíacos y la fracción de eyección, independientemente de la anatomía del paciente, por lo que es uno de los métodos más innovadores de diagnóstico por imagen del corazón, pero es menos accesible debido a su alto costo.

La investigación en este campo ha evidenciado que los pacientes con EHGNA presentan un aumento de la masa ventricular izquierda, del espesor relativo de la pared de este ventrículo y de su volumen diastólico final<sup>10,11</sup>. Además, se ha demostrado que los pacientes con esta enfermedad hepática no alcohólica presentan una relajación diastólica temprana reducida (velocidad e' tisular), una relación E/A reducida y un patrón de llenado ventricular izquierdo prolongado (relación E/e'), que implican la presencia de una disfunción diastólica subclínica subyacente<sup>11-12</sup>. Por otra parte, con la utilización de las técnicas de *speckle-tracking*, se ha encontrado que los pacientes con enfermedad hepática no alcohólica tienen una función sistólica longitudinal (*strain* longitudinal) del ventrículo izquierdo reducida, a pesar de tener una fracción de eyección normal<sup>13</sup>. La asociación entre la EHGNA y estos cambios ecocardiográficos a nivel del ventrículo izquierdo parece ser independiente de las diferentes variables metabólicas, donde se incluyen las que corresponden a los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. El *strain* miocárdico, mediante la técnica ecocardiográfica de *speckle-tracking*, es un importante predictor de morbilidad y mortalidad. Identificar la disfunción subclínica del ventrículo izquierdo a través de estos métodos puede ayudar a la identificación de pacientes con enfermedad hepática no alcohólica que tienen mayor riesgo cardiovascular<sup>14,15</sup>.

Van Wagner *et al.*<sup>13</sup> demostraron un aumento del volumen de la aurícula izquierda asociado de forma independiente con la enfermedad hepática no alcohólica, después de ajustar la estimación por los

factores de riesgo tradicionales, incluida la obesidad. El volumen de la aurícula izquierda es un indicador de la gravedad de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, y el tamaño de esta aurícula ha demostrado ser un potente predictor de eventos cardiovasculares en ciertas afecciones, como el infarto de miocardio, la estenosis aórtica grave y la insuficiencia cardíaca crónica. Por lo tanto, el volumen de la aurícula izquierda puede representar, en el futuro, un predictor de insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes con EHGNA.

Actualmente son limitados los datos existentes sobre los cambios en la estructura y función del ventrículo izquierdo en pacientes normotensos, no diabéticos, con síndrome metabólico y enfermedad del hígado graso no alcohólica, porque la mayoría de los estudios han incluido a pacientes diabéticos. Algunas investigaciones (**Tabla 2**)<sup>10-13,16-18</sup> han demostrado que los pacientes no diabéticos con enfermedad hepática no alcohólica presentan un deterioro precoz de la función diastólica del ventrículo izquierdo<sup>10,11</sup>. Fotbolcu *et al.*<sup>11</sup> analizaron a 35 pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólica, normotensos, no diabéticos, y encontraron que tenían deterioro de la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo; sin embargo, este estudio tiene sus limitaciones, debido al reducido número de pacientes y el hecho de no poder descartar lesión isquemia asintomática (silente) porque a estos pacientes no se les realizó prueba de esfuerzo antes de su inclusión.

Perseghin *et al.*<sup>19</sup> mostraron que los pacientes varones no diabéticos con un aumento del contenido de grasa intrahepático, determinado por espectroscopia de RMN, tenían un deterioro significativo del metabolismo energético miocárdico (cociente bajo de creatina fosfato / ATP tisular) en comparación con aquellos con un menor contenido intrahepático de grasa. En cualquier caso, estos cambios en el metabolismo energético miocárdico se han detectado por resonancia magnética cardíaca, a pesar de la existencia de cambios similares en la morfología y función del ventrículo izquierdo. En un estudio con resonancia magnética en pacientes varones con diabetes mellitus tipo 2, sin isquemia miocárdica inducible, Rijzewijk *et al.*<sup>20</sup> encontraron que aquellos con mayor contenido intrahepático de grasa tenían una reducción en la perfusión miocárdica y un nivel disminuido del cociente creatina fosfato/ATP a nivel miocárdico, mientras que los cambios en la morfología y función del ventrículo izquierdo eran similares. Lautamäki *et al.*<sup>21</sup>, en un estudio con pacientes

**Tabla 2.** Estudios de ecocardiografía en adultos con enfermedad de hígado graso no alcohólica.

Autores	Características de los pacientes	Hallazgos
Goland S <i>et al.</i> <sup>10</sup>	38 ptes sin DM, con EHGNA, pareados por edad y sexo con 25 controles.	Aumento del índice de masa del VI. Mayor prevalencia de disfunción diastólica. e' reducida asociada independientemente con EHGNA.
Fotbolcu H <i>et al.</i> <sup>11</sup>	35 ptes sin DM, normotensos, con EHGNA vs. 30 controles.	Mayor prevalencia de disfunción sistólica y diastólica (mediante TDI).
Fallo F <i>et al.</i> <sup>12</sup>	48 ptes con EHGNA, no obesos, sin DM y con HTA de diagnóstico reciente, no tratada, vs. 38 controles	Mayor prevalencia de disfunción diastólica correlacionada con el grado de esteatosis.
VanWagner <i>et al.</i> <sup>13</sup>	2713 participantes (10% con EHGNA)	Los ptes con EHGNA tuvieron menor velocidad de la onda de relajación diastólica temprana (e'), mayor presión de llenado del VI y peor SLG absoluto. Tras ajustar por factores de riesgo de IC o IMC, la EHGNA se mantuvo asociada a remodelación y disfunción miocárdicas subclínicas.
Mantovani <i>et al.</i> <sup>16</sup>	222 ptes con DM tipo 2 (158 tenían EHGNA).	La EHGNA se asoció con una probabilidad tres veces mayor de presentar disfunción diastólica leve o moderada del VI, después de ajustar las variables de confusión.
Bonapace <i>et al.</i> <sup>17</sup>	50 ptes con DM tipo 2 (32 tenían EHGNA)	Mayor prevalencia de disfunción diastólica del VI. No hubo diferencias respecto a la masa del VI y su función sistólica.
Trovato <i>et al.</i> <sup>18</sup>	660 individuos con y 791 sin EHGNA	Masa del VI significativamente mayor en la EHGNA. FEVI levemente reducida sólo en hombres con EHGNA. No hubo diferencia significativa en la relación E/A.

DM, diabetes mellitus; e', velocidad diastólica temprana expresada por la onda e' del anillo mitral (Doppler tisular); EHGNA, enfermedad de hígado graso no alcohólica; HTA. Hipertensión arterial; IC, insuficiencia cardíaca; ptes, pacientes; SLG, deformidad (*strain*) longitudinal global; VI, ventrículo izquierdo.

diabéticos tipo 2 y cardiopatía isquémica conocida, encontraron que los pacientes con mayor contenido intrahepático de grasa tenían una capacidad coronaria funcional reducida (menor reserva de flujo coronario); sin embargo, en ese estudio no se evaluó la función ventricular izquierda.

Por otra parte, Rijzewijk *et al.*<sup>22</sup> mostraron que el nivel de grasa intramiocárdica, detectada por espectroscopia de RMN, fue significativamente mayor en hombres con diabetes tipo 2 que en sujetos no diabéticos del grupo control y esto se asoció a una alteración de la función diastólica ventricular izquierda, evaluada mediante resonancia magnética cardíaca. Curiosamente, los mismos autores también observaron una asociación significativa entre el contenido de grasa en el hígado y a nivel miocárdico. En cambio, McGavock *et al.*<sup>23</sup> mostraron que, aunque la acumulación de grasa intramiocárdica fue mayor en pacientes con diabetes tipo 2, no hubo asociación significativa entre la esteatosis miocárdica y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo

o el llenado diastólico precoz.

Estos hallazgos sugieren la compleja relación existente entre la enfermedad de hígado graso no alcohólica, la esteatosis miocárdica y la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, por lo que se necesita más investigación para dilucidar los mecanismos mediante los cuales la EHGNA podría contribuir al desarrollo de la disfunción diastólica. En esta situación, es muy importante que los pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólica tengan un control riguroso de los factores de riesgo cardiovascular, así como un seguimiento esmerado para prevenir la disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo.

#### Indicadores de disfunción ventricular derecha en las pruebas de imagen en la EHGNA

Aunque la enfermedad de hígado graso no alcohólica está claramente asociada con el deterioro de la función ventricular izquierda y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, su impacto en la fun-

ción ventricular derecha sigue siendo incierto. Algunos pacientes con enfermedad hepática no alcohólica presentan disnea, baja tolerancia al esfuerzo y edemas periféricos, lo que sugiere que la función ventricular derecha debe evaluarse en todos estos pacientes. El aumento del tamaño del hígado puede afectar anatómicamente la función ventricular derecha; además, el incremento de la precarga debido a la elevada presión venosa hepática puede contribuir a la aparición de disfunción ventricular derecha.

Hay pocos estudios que han evaluado la función ventricular derecha por ecocardiografía en la EHGNA y han incluido a un reducido número de pacientes. Bekler *et al.*<sup>24</sup> compararon 32 individuos con EHGNA (59% con esteatosis hepática grado I y 41% con grados II-III) con un grupo control de 22 sujetos sin esteatosis hepática. La función sistólica y diastólica del ventrículo derecho fue evaluada mediante ecocardiografía convencional y con Doppler tisular. La función global de este ventrículo se evaluó mediante el índice de rendimiento miocárdico (IRM). No hubo diferencias en el diámetro de la cavidad ni en los parámetros Doppler estándar entre ambos grupos, pero los parámetros de Doppler tisular fueron menores (Ea y Ea/Aa), mientras que el tiempo de relajación isovolumétrica y el índice de rendimiento miocárdico fueron significativamente mayores en el grupo estudio. Además, el grado de hepatoesteatosis se correlacionó positivamente con el tiempo de relajación isovolumétrica del ventrículo derecho ( $r=0,295$ ;  $p=0,03$ ) y el índice de rendimiento miocárdico ( $r=0,641$ ;  $p<0,001$ ).

Además de los parámetros ecocardiográficos convencionales, existen nuevas técnicas como la ecocardiografía con *speckle-tracking* que pueden detectar disfunción ventricular derecha subclínica. Sunbul *et al.*<sup>25</sup> demostraron que la disfunción ventricular derecha es frecuente en pacientes con EHGNA, aunque los parámetros ecocardiográficos convencionales, como la TAPSE (excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo) conserva un valor normal; sin embargo, el *strain* longitudinal global (SLG) del ventrículo derecho está disminuido en aproximadamente la mitad de los pacientes con esta enfermedad. Por otra parte, la puntuación o índice de esteatohepatitis no alcohólica es un predictor independiente de disfunción ventricular derecha en pacientes con EHGNA; no obstante, no se puede descartar la posibilidad de que la fibrosis hepática sea una consecuencia más que una causa de la disfunción ventricular derecha.

### Biomarcadores de lesión y disfunción miocárdicas en pacientes con EHGNA

Las troponinas (T e I) y el NT-proBNP (fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B) son biomarcadores con un valor establecido en la identificación de daño miocárdico y disfunción cardíaca. Las troponinas se utilizan ampliamente en los servicios de urgencia para diagnosticar el infarto agudo de miocardio; sin embargo, estudios recientes han demostrado que los niveles bajos de troponinas cardíacas de alta sensibilidad (*hs-cTnT* y *hs-cTnI*) pueden reflejar un daño miocárdico subclínico crónico, y mejorar la predicción de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad coronaria estable, y también en aquellos sin enfermedad cardiovascular clínicamente evidente, es decir, asintomática. El NT-proBNP secretado por los miocitos cardíacos en respuesta al aumento del estrés parietal y de la presión de llenado ventricular, es también un biomarcador de la disfunción ventricular subclínica, que se asocia con la mortalidad cardiovascular.

Estos marcadores de lesión y disfunción miocárdica han sido estudiados en las enfermedades hepáticas, especialmente en la cirrosis<sup>26</sup> y hay un estudio que evaluó a pacientes con EHGNA. Lazo *et al.*<sup>27</sup> encontraron, en un análisis transversal de 8668 participantes del *Atherosclerosis Risk in the Communities (ARIC) Study*, sin evidencia clínica de enfermedad cardiovascular, que los niveles elevados de enzimas hepáticas (alanina aminotransferasa [ALT], aspartato aminotransferasa [AST] y gamma-glutamil transpeptidasa [GGT]) se asociaron significativa e independientemente con concentraciones detectables ( $hs-cTnT > 3$  ng/L) y elevadas ( $hs-cTnT 14$  ng/L) de troponina T. Contrariamente a lo esperado, los niveles de ALT y AST tuvieron una correlación inversa con el NT-proBNP, lo que sugiere un escaso deterioro cardíaco en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólica. Los autores propusieron un mecanismo plausible alternativo para explicar esta asociación inversa: los efectos metabólicos directos del BNP (péptido natriurético cerebral) que comprenden un aumento de la biogénesis mitocondrial, lipólisis del tejido adiposo, y el fenómeno de oscurecimiento (*browning*) de las células grasas. Cabe señalar que en este estudio, el diagnóstico de EHGNA no se basó en imágenes, sino en las enzimas hepáticas como marcadores alternativos.



## CONCLUSIONES

La enfermedad de hígado graso no alcohólica puede producir disfunción ventricular izquierda o derecha a través de complejas interrelaciones con la resistencia a la insulina, el metabolismo lipídico, y las moléculas proinflamatorias, trombogénicas y vasoactivas. Las técnicas de imagen no invasiva como la ecocardiografía y la resonancia magnética, así como los biomarcadores, son útiles para la detección temprana de disfunción ventricular sistólica o diastólica en estos pacientes, lo que facilita la rápida aplicación de las estrategias terapéuticas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, *et al.* The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018; 67(1):328-57.
2. Stahl EP, Dhindsa DS, Lee SK, Sandesara PB, Chalasani NP, Sperling LS. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Heart: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(8):948-63.
3. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120(16):1640-5.
4. Peterson LR, Herrero P, Schechtman KB, Racette SB, Waggoner AD, Kisrieva-Ware Z, *et al.* Effect of obesity and insulin resistance on myocardial substrate metabolism and efficiency in young women. *Circulation*. 2004;109(18):2191-6.
5. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Byrne N, Beller E, Marwick TH. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation*. 2004;110(19):3081-7.
6. Di Bello V, Santini F, Di Cori A, Pucci A, Palagi C, Delle Donne MG, *et al.* Obesity cardiomyopathy: Is it a reality? An ultrasonic tissue characterization study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(8): 1063-71.
7. Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F. Relationship of insulin sensitivity and left ventricular mass in uncomplicated obesity. *Obes Res*. 2003;11(4):518-24.
8. Miyazato J, Horio T, Takishita S, Kawano Y. Fasting plasma glucose is an independent determinant of left ventricular diastolic dysfunction in nondiabetic patients with treated essential hypertension. *Hypertens Res*. 2002;25(3):403-9.
9. Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 2010;363(14):1341-50.
10. Goland S, Shimoni S, Zornitzki T, Knobler H, Azoulay O, Lutaty G, *et al.* Cardiac abnormalities as a new manifestation of non-alcoholic fatty liver disease: echocardiographic and tissue Doppler imaging assessment. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(10): 949-55.
11. Fotbolcu H, Yakar T, Duman D, Karaahmet T, Tigen K, Cevik C, *et al.* Impairment of the left ventricular systolic and diastolic function in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Cardiol J*. 2010;17(5):457-63.
12. Fallo F, Dalla Pozza A, Sonino N, Lupia M, Tona F, Federspil G, *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease is associated with left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009;19(9):646-53.
13. VanWagner LB, Wilcox JE, Colangelo LA, Lloyd-Jones DM, Carr JJ, Lima JA, *et al.* Association of nonalcoholic fatty liver disease with subclinical myocardial remodeling and dysfunction: A population-based study. *Hepatology*. 2015;62(3):773-83.
14. Ersbøll M, Valeur N, Mogensen UM, Andersen MJ, Moller JE, Velazquez EJ, *et al.* Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2365-73.
15. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009; 2(5):356-64.
16. Mantovani A, Pernigo M, Bergamini C, Bonapace S, Lipari P, Pichiri I, *et al.* Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Independently Associated with Early Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes. *PLoS One* [Internet]. 2015 [citado 14 Ene 2020];10(8):e0135329. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135329>

17. Bonapace S, Perseghin G, Molon G, Canali G, Bertolini L, Zoppini G, *et al.* Nonalcoholic fatty liver disease is associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35:389-95.
18. Trovato FM, Martines GF, Catalano D, Musumeci G, Pirri C, Trovato GM. Echocardiography and NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease). *Int J Cardiol.* 2016;221:275-9.
19. Perseghin G, Lattuada G, De Cobelli F, Esposito A, Belloni E, Ntali G, *et al.* Increased mediastinal fat and impaired left ventricular energy metabolism in young men with newly found fatty liver. *Hepatology.* 2008;47(1):51-8.
20. Rijzewijk LJ, Jonker JT, van der Meer RW, Lubberink M, de Jong HW, Romijn JA, *et al.* Effects of hepatic triglyceride content on myocardial metabolism in type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(3):225-33.
21. Lautamäki R, Borra R, Iozzo P, Komu M, Lehtimäki T, Salmi M, *et al.* Liver steatosis coexists with myocardial insulin resistance and coronary dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006;291(2):E282-90.
22. Rijzewijk LJ, van der Meer RW, Smit JW, Diamant M, Bax JJ, Hammer S, *et al.* Myocardial steatosis is an independent predictor of diastolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(22):1793-9.
23. McGavock JM, Lingvay I, Zib I, Tillery T, Salas N, Unger R, *et al.* Cardiac steatosis in diabetes mellitus: a 1H-magnetic resonance spectroscopy study. *Circulation.* 2007;116(10):1170-5.
24. Bekler A, Gazi E, Erbag G, Binnetoglu E, Barutcu A, Sen H, *et al.* Right ventricular function and its relationship with grade of hepatosteatosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Cardiovasc J Afr.* 2015;26(3):109-13.
25. Sunbul M, Kivrak T, Durmus E, Akin H, Aydin Y, Ergelen R, *et al.* Nonalcoholic steatohepatitis score is an independent predictor of right ventricular dysfunction in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Cardiovasc Ther.* 2015;33(5):294-9.
26. Mihailovici AR, Donoiu I, Gheonea DI, Mirea O, Târtea GC, Buşe M, *et al.* NT-proBNP and echocardiographic parameters in liver cirrhosis - Correlations with disease severity. *Med Princ Pract.* 2019;28(5):432-41.
27. Lazo M, Rubin J, Clark JM, Coresh J, Schneider AL, Ndumele C, *et al.* The association of liver enzymes with biomarkers of subclinical myocardial damage and structural heart disease. *J Hepatol.* 2015;62(4):841-7.

## Consideraciones sobre el efecto cardiovascular de algunos antidiabéticos orales

Dra. Alicia García Pérez , MSc. Dra. Melva Zayas González  y Dra. Dailenis Gómez Cavada

Departamento Básico-Clínico, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 2 de diciembre de 2019  
Aceptado: 9 de enero de 2020

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Abreviaturas

**DM:** diabetes mellitus  
**ECV:** enfermedad cerebrovascular  
**HbA1c:** hemoglobina glicosilada  
**IAM:** infarto agudo de miocardio  
**MACE:** siglas en inglés de eventos cardiovasculares graves

### RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 se asocia a un elevado riesgo cardiovascular, dadas las proporciones epidémicas a las que está llegando; las guías de tratamiento ponen de relieve la necesidad de prevenir y reducir las complicaciones cardiovasculares y mejorar el control glucémico, especialmente en las etapas precoces de la enfermedad. Los fármacos que disminuyen o regulan la glucosa se han incrementado en los últimos años y, a consecuencia de ello, el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 se ha vuelto cada vez más complejo y cambiante; por tanto, es importante conocer los diferentes medicamentos que existen hoy para el tratamiento de la diabetes mellitus y sus efectos, tanto positivos como negativos, a nivel cardiovascular. Las actuales recomendaciones hacen hincapié en la individualización de los objetivos glucémicos.


**Palabras clave:** Diabetes mellitus, antihiperglucemiantes, riesgo cardiovascular

### *Considerations on the cardiovascular effect of some oral antidiabetics*

### ABSTRACT

*Type 2 diabetes mellitus is associated to high cardiovascular risk. Given the epidemic proportions it is reaching, treatment guidelines emphasize the need of preventing and reducing major adverse cardiovascular events as well as improving glycemic control, especially in the early stages of the disease. The drugs that decrease or regulate glucose have increased in recent years and, as a result, the treatment of type 2 diabetes mellitus has become increasingly changing and complex; therefore, it is important to know the different drugs that exist nowadays for the treatment of diabetes mellitus and their effects, both positive and negative, at a cardiovascular level. The current recommendations emphasize the individualization of glycemic targets.*

**Keywords:** Diabetes mellitus, Antihyperglycemic agents, Cardiovascular risk

 A García Pérez  
Universidad de Ciencias Médicas,  
Departamento de Farmacología,  
Carretera Acueducto y Circunvalación.  
Santa Clara, Villa Clara, Cuba.  
Correo electrónico:  
aliciagp@infomed.sld.cu

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en el mundo. En 2010, para la Organización Mundial de la Salud (OMS) representó el 31% de todas las muertes registradas en el mundo. Las principales enfermedades asociadas a muerte cardiovascular son hipertensión arterial, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular (ECV). Otros factores de riesgo cardiovascular son dislipidemia, obesidad, sedentarismo y tabaquismo, además de los factores genéticos<sup>1</sup>, así como la diabetes mellitus

(DM), que se asocia con mayor riesgo de falla cardíaca, enfermedad cardíaca hipertensiva y con aumento de dos veces la mortalidad en hombres y tres en mujeres comparado con no diabéticos, de ahí que se le considera como un equivalente de enfermedad cardiovascular<sup>2</sup>.

En 2015, la Federación Internacional de Diabetes registró 415 millones de adultos con DM y 317 con intolerancia a la glucosa, lo cual se asoció a 5 millones de muertes<sup>3</sup>, de ahí que se convirtiera para la OMS en el tercer factor de riesgo para mortalidad prematura, después de la hipertensión arterial y el tabaquismo.

La principal causa de mortalidad y morbilidad en pacientes con DM es la enfermedad cardiovascular<sup>4</sup>. De esta manera, sería lógico que un control glucémico óptimo redujera posibles complicaciones cardiovasculares y mortalidad cardiovascular; no obstante, lo anterior solo ha demostrado reducir la morbilidad sin impacto en la mortalidad<sup>5</sup>. De ahí que, el uso de terapias eficaces no solo en el control glucémico sino también en la reducción de complicaciones cardiovasculares surja como una necesidad para el control de pacientes, lo que recientemente ha dividido en dos la historia del tratamiento de la DM<sup>4</sup>.

Es importante conocer los diferentes medicamentos que existen hoy para el tratamiento de la diabetes mellitus y sus efectos, tanto positivos como negativos a nivel cardiovascular. De ahí que las diferentes sociedades y asociaciones científicas del mundo hayan emitido la recomendación de que todos los medicamentos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 deben ser evaluados y certificados como seguros a nivel cardiovascular<sup>4</sup>.

La metformina es el fármaco más usado para el tratamiento de la DM tipo 2. Tiene efecto hipoglucemiante al reducir la producción hepática de glucosa y aumentar su utilización, a partir de la inducción de la enzima proteína quinasa activada por adenosín monofosfato (AMPK)<sup>4</sup>. Se han documentado beneficios en el control glicémico al reducir la hemoglobina glicosilada (HbA1c) aproximadamente 1,5% comparado con placebo<sup>4,6</sup>. El *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) demostró menor riesgo de complicaciones macro y microvasculares en pacientes con sobrepeso que realizaron control glicémico estricto en la terapia con metformina<sup>7</sup>. El seguimiento a largo plazo (10 años) de esta población confirmó los beneficios de la estrategia intensiva con este medicamento sobre el control glucémico; principalmente, en dichos pacientes, al

lograr una disminución del riesgo relativo de infarto agudo de miocardio (IAM) (0,67; IC 0,51-0,89; p=0,005), muerte relacionada con DM (0,70; IC 0,53-0,92; p=0,01) y muerte por cualquier causa (0,73; IC 0,59-0,89; p=0,002). Una revisión de Cochrane en 2005 también concluyó que la metformina fue superior en la disminución de desenlaces asociados con DM —donde se incluye la mortalidad por todas las causas (p=0,03)<sup>4</sup>— y que este fármaco es seguro desde el punto de vista cardiovascular al asociarse incluso a la disminución de complicaciones de este origen<sup>4</sup>.

Las tiazolidinedionas son fármacos sensibilizadores de insulinas, pues su mecanismo de acción se basa en unirse al receptor activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR) que se expresan principalmente en adipocitos, en el hígado y en menor proporción, en el páncreas. La unión de las tiazolidinedionas (TZD) a estos receptores en el páncreas, se traduce en aumento de la síntesis y el contenido de insulina en los islotes pancreáticos, aumento de la expresión de los transportadores de glucosa GLUT-1 y GLUT-4 e incremento de la oxidación de glucosa, lo que favorece la utilización de esta última<sup>6</sup>, al reducir la HbA1c en un 0,5-1,4%. Este grupo de fármacos presenta un efecto neutro en cuanto al riesgo de hipoglicemia y producen aumento de peso principalmente por retención de líquidos/edemas, por lo que se han asociado también con un incremento de falla cardíaca. La pioglitazona se ha asociado con un supuesto beneficio en cuanto a riesgo cardiovascular, mientras que la rosiglitazona parece estar asociada con eventos adversos cardiovasculares graves (MACE, por sus siglas en inglés), con aumento significativo en la incidencia de IAM y muerte por enfermedad cardiovascular<sup>8-10</sup>, así como de falla cardíaca y mortalidad por cualquier causa<sup>11</sup>. Por otro lado, el estudio RECORD no encontró diferencias significativas en desenlaces cardiovasculares excepto para incremento en falla cardíaca con el uso de rosiglitazona (HR 2,24; 95% CI 1,27-3,97) y el estudio Proactive (pioglitazona), en pacientes de alto riesgo cardiovascular, redujo la mortalidad por todas las causas, IAM no fatal y ECV (HR 0,84; IC 0,72-0,98; p=0,027), por lo que se le ha atribuido un potencial beneficio cardiovascular<sup>4</sup>.

Las meglitinidas son secretagogos de insulina que actúan en los canales de potasio dependientes de adenosín trifosfato (ATP) a nivel de las células beta pancreáticas. Disminuyen la glicemia posprandial dependiente de la dosis<sup>6</sup> y ocasionan menos hipoglucemias posprandiales tardías<sup>6</sup>. Este grupo alcanza

una disminución de la HbA1c de 1,5%, aunque es menor con nateglinida<sup>4</sup>; su efecto adverso más importante es la hipoglicemia, especialmente en pacientes con función renal comprometida<sup>12</sup>. En cuanto al efecto cardiovascular, se había registrado una mayor incidencia de MACE (incluyendo isquemia) con su uso, al compararlo con glibenclamida; sin embargo, cabe aclarar que los pacientes estudiados en el grupo de repaglinida tenían enfermedad coronaria de base más severa que los del grupo de glibenclamida<sup>4</sup>. Al compararlo con metformina, se encontró que la meglitinida resultó menos eficaz en reducir la disfunción endotelial en pacientes no obesos con DM tipo 2 a pesar de tener el mismo control glicémico<sup>13</sup>. En el estudio *Left Ventricular Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus* (DYDA), la repaglinida demostró ser un predictor independiente de disfunción ventricular izquierda después de dos años de seguimiento en paciente sin enfermedad cardíaca de base, aunque hasta ahora no se conozca su rol en la disfunción ventricular izquierda<sup>14</sup>. Pese a que con la evidencia expuesta aún no se puede concluir que las meglitinidas tengan algún efecto cardiovascular negativo que afecte clínicamente a los pacientes con DM tipo 2, este grupo de fármacos sigue siendo una opción farmacológica como terapia combinada o triple para el tratamiento de la DM tipo 2<sup>15</sup>.

Las sulfonilureas actúan principalmente al estimular la secreción de insulina por las células beta pancreáticas, lo que logra reducciones de la HbA1c del 1,5 al 2% siempre que haya un páncreas funcional<sup>4</sup>. Se demostró que el control estricto con sulfonilureas disminuye el riesgo de complicaciones microvasculares, pero no impacta en la mortalidad relacionada con DM ni en la aparición de IAM a 10 años<sup>16</sup>. Su uso comparado con metformina para el tratamiento inicial de diabetes, se ha asociado con el aumento de MACE, una mayor incidencia de IAM, ECV o muerte, y con un número de eventos cardiovasculares de 18,2 y 10,4 por 1000 personas al año en los usuarios de sulfonilurea y metformina, respectivamente (HR 1,21; IC 95%: 1,13-1,30)<sup>16</sup>. Esto se debe a la inhibición de los canales de potasio ATP-dependientes miocárdicos o receptores de sulfonilurea 2A, lo que disminuye la respuesta del miocardio a la isquemia<sup>16</sup>, la cual está asociada con arritmias y mayor mortalidad cardiovascular<sup>4</sup>. Por su parte, el estudio *Nationwide* encontró que la monoterapia con glimeperida, glibenclamida y glipizida parece estar asociada con un incremento de la mortalidad cardiovascular en comparación con metfor-

mina; sin embargo, la gliclazida se asoció con un menor riesgo<sup>17</sup>. A lo anterior se suma el riesgo incrementado de hipoglucemia con el empleo de este grupo farmacológico, que limita su uso para el tratamiento de la diabetes. Aunque la evidencia no es contundente, ciertas sociedades recomiendan evitar su uso en pacientes de alto riesgo cardiovascular; incluso, guías colombianas recientes no consideran su uso, en especial el de glibenclamida como monoterapia<sup>4</sup>.

Los agonistas GLP-1 pertenecen al grupo de las incretinas, hormonas endógenas secretadas por las células L del intestino delgado tras la ingesta de alimentos, que se unen a los receptores GLP-1 de las células beta del páncreas y estimulando la secreción de la insulina<sup>18</sup>. Este grupo farmacológico tiene gran importancia en el tratamiento de la DM al demostrar su beneficio frente a la aparición de MACE<sup>19,20</sup>. El estudio LEADER (liraglutide), en el que 81% de la población tenía enfermedad cardiovascular conocida, demostró una reducción significativa de MACE (HR 0,87; IC 95%: 0,78-0,97; p<0,001; p=0,01 para superioridad), muerte cardiovascular (HR 0,78; IC 95%: 0,66-0,93; p=0,007) y muerte por cualquier causa (HR 0,85; IC 95%: 0,74-0,97; p<0,001), sin diferencia significativa para IAM no fatal, ECV y falla cardíaca<sup>21</sup>. Entre tanto, el semaglutide demostró reducción de los MACE (HR 0,74; IC 95%: 0,58-0,95; p<0,001 para inferioridad; p=0,02 para superioridad) y ECV no fatal (HR 0,61; IC 95%: 0,38-0,99; p=0,004), sin reducción significativa para muerte cardiovascular, IAM no fatal y falla cardíaca, con incremento significativo en retinopatía (HR 1,76; IC 95%: 1,11-2,78; p=0,02)<sup>22</sup>. Otros medicamentos como lisixenatide fallaron en demostrar disminución del MACE (HR 1,02; IC 95%: 0,89-1,17)<sup>20</sup>, mientras que el exenatide (*Exenatide Study of Cardiovascular Event Lowering Trial* - EXSCEL) no demostró reducción de mortalidad cardiovascular<sup>23</sup>. Lo anterior sugiere que la reducción de los MACE no es de clase terapéutica y que el liraglutide se postula como el medicamento con el mejor perfil de seguridad de este grupo<sup>4</sup>.

Los inhibidores del cotransportador sodio glucosa 2 (SGLT2) son un grupo de fármacos que tiene efecto glucosúrico, que se traduce en disminución de la HbA1c de un 0,5-0,7%<sup>24</sup>. Su perfil cardiometabólico con disminución de triglicéridos, aumento de HDL (lipoproteína de alta densidad), mejoría en la resistencia en la insulina y por ende, de la aterosclerosis y el perfil hemodinámico, más disminución de la tensión arterial, le confieren a este grupo una expectativa alta en la reducción de los MACE<sup>24</sup>, hecho

que se confirmó a través del estudio con empagliflozina (EMPA-REG OUTCOME) en pacientes con DM tipo 2 y enfermedad cardiovascular existente, donde se observó una disminución en IAM, ECV y muerte cardiovascular del 14% y de muerte cardiovascular por sí sola del 38%<sup>24</sup>. La canagliflozina en el estudio CANVAS redujo la incidencia del conjunto de desenlace constituido por muerte cardiovascular, e IAM y ECV no fatales (HR 1,27; IC 95%: 0,75-0,97;  $p < 0,001$  para no inferioridad,  $p = 0,02$  para superioridad), sin alcanzar reducción individual de muerte cardiovascular, ECV e IAM. De otro lado, se observó aumento de amputaciones (6,3 vs. 3,4%;  $p < 0,001$ ) y fracturas (15,4 vs. 11,9%;  $p = 0,02$ )<sup>25</sup>. Además del perfil cardiometabólico y hemodinámico favorable de estos medicamentos, hay otras teorías que se asocian a sus efectos cardiovasculares favorables, como lo es la teoría de la cetogénesis leve, ya que los inhibidores de SGLT2 derivan el metabolismo de glucosa a oxidación de ácidos grasos y generan aumento de cetonas. El corazón ávidamente extrae cuerpos cetónicos para producir ATP, por lo que la oxidación de estos aumenta la eficiencia muscular cardíaca y esto se ve reflejado en la reducción de la mortalidad y morbilidad cardiovascular<sup>24</sup>. Este parece ser un probable efecto de clase terapéutica; no obstante, cada medicamento muestra un perfil de seguridad diferente en los estudios clínicos y hacen falta estudios adicionales de seguridad cardiovascular que incluyan el resto de moléculas<sup>4</sup>.

Los inhibidores de la enzima dipeptidil-peptidasa 4 son fármacos que aumentan el efecto incretina, lo que incrementa la secreción pancreática de insulina, efecto dependiente de los niveles de glucosa (una gran ventaja clínica, al no producir hipoglucemias) y además, inhiben el aumento posprandial del glucagón. Son fármacos efectivos, sin aumentar el peso, que aportan cierta mejoría de la función de la célula beta y de diversos marcadores de riesgo cardiovascular<sup>26</sup>. Hasta el momento, habían aparecido estudios de no inferioridad (dirigidos a valorar la seguridad), como el Savor Timi y Examine, que no mostraron un incremento de MACE, aunque sí un aumento de ingresos por insuficiencia cardíaca en el primero; pero se ha publicado el estudio TECOS<sup>27</sup> en este caso con sitagliptina, y en él no se observaron diferencias en ninguno de los objetivos cardiovasculares definidos, ni tampoco en ingresos por insuficiencia cardíaca. En el grupo con sitagliptina se necesitaron menos requerimientos de otros fármacos antihiperglucemiantes, un tiempo más prolongado hasta

añadir nuevos fármacos y una menor tasa de insulización. Tampoco se notificaron diferencias significativas en casos de pancreatitis, ni relación con el cáncer de páncreas y tiroides<sup>27</sup>, como se había sugerido previamente.

En un estudio publicado en el año 2012 sobre efectos cardiovasculares y seguridad de los fármacos hipoglucemiantes se planteó: “Considerando que el primer objetivo del tratamiento de la DM no es normalizar la glucemia sino prevenir sus complicaciones, llama la atención que los datos disponibles hasta el momento sobre el efecto cardiovascular de los diferentes hipoglucemiantes sean escasos y poco consistentes, especialmente para lo que podríamos llamar variables principales «duras». Este hecho, junto con la publicación de los datos que llevaron a la retirada de la rosiglitazona, provocó, el cambio de las condiciones necesarias para la aprobación de los diferentes fármacos por parte de las agencias reguladoras. Desde entonces, se han modificado los diseños de los ensayos clínicos en fase III de manera que permiten llevar a cabo metaanálisis más consistentes y se han puesto en marcha megasayos poscomercialización de seguridad cardiovascular. Este cambio de «política» ha generado y generará nuevos datos que quizás cambien el paradigma de tratamiento de la diabetes mellitus en el futuro”<sup>28</sup>.

Teniendo en cuenta lo enunciado con anterioridad, se ha comprobado que el control adecuado de la glucemia se asocia con repercusiones favorables en términos de la prevención de las complicaciones microvasculares. Sin embargo, en relación con la afección macrovascular, en los estudios *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD) y *Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Control Evaluation* (ADVANCE) no fue posible demostrar una disminución de la incidencia de eventos macrovasculares a pesar del tratamiento intensificado, pese a la reducción significativa de los niveles de HbA1c. Además, se advirtió que algunas terapias hipoglucemiantes podrían vincularse con un incremento del riesgo cardiovascular. Por consiguiente, se reconoce la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas para atenuar el riesgo vascular que caracteriza a los pacientes diabéticos<sup>29</sup>.

Deben considerarse las diferencias en las características de los participantes de los estudios clínicos para una correcta comparación de los resultados. En este sentido, cuando se analizan aquellos trabajos en los que los pacientes habían experimentado

eventos coronarios previos, la incidencia de este criterio combinado de valoración varía entre el 9% (estudio PROVE-IT-TIMI 22) y el 14% (estudio TIMI 38)<sup>29</sup>.

En cambio, en aquellos protocolos en los cuales participaron individuos con diabetes y alto riesgo de eventos coronarios, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular establecida, este índice fue del 4%<sup>29</sup>.

Además del antecedente de enfermedad coronaria, se distingue el tiempo de seguimiento como otra variable trascendente para la interpretación de los resultados. En este sentido, la exposición a un fármaco con acción cardioprotectora potencial puede requerir un período prolongado de exposición para lograr la reversión del proceso de aterosclerosis. En el ensayo *United Kingdom Prospective Diabetes Study*, fueron necesarios 10 años de seguimiento a partir de la intervención inicial para demostrar los beneficios del control intensificado de la glucemia sobre el riesgo cardiovascular en sujetos con diabetes de reciente diagnóstico y bajo riesgo cardiovascular inicial<sup>29</sup>.

En el ensayo *Examination of Cardiovascular Outcomes with Alogliptin versus Standard of Care (EXAMINE)*<sup>30</sup>, se analizó el efecto de un inhibidor de la DPP-4 (dipeptidil peptidasa 4 [alogliptina]) en pacientes diabéticos con un evento coronario agudo reciente. El estudio EXAMINE fue diseñado para evaluar la no inferioridad de este fármaco (n=2701) con respecto al placebo (n=2 679), en cuanto a los MACE (mortalidad por causa cardiovascular, IAM no mortal, accidente cerebrovascular no letal). Participaron pacientes con diabetes tipo 2 y antecedentes recientes de angina inestable o IAM, con necesidad de hospitalización en los 15 a 90 días previos al comienzo del estudio. La alogliptina o el placebo fueron agregados al tratamiento habitual de la diabetes. Después de una media de seguimiento de 18 meses, se describieron MACE en el 11,3% de los individuos tratados con alogliptina y el 11,8% de los participantes que recibieron placebo (*hazard ratio* [HR] 0,96; límite superior del intervalo de confianza: 1,16; p<0,001 para la no inferioridad). Los valores de HbA1c resultaron significativamente inferiores para el grupo de intervención, en comparación con el placebo (media de la diferencia: -0,36%; p<0,001). En cambio, no se demostraron diferencias entre ambos grupos en términos de la incidencia de hipoglucemia, cáncer, pancreatitis o inicio de diálisis. Por consiguiente, en el estudio EXAMINE se comprobó que, en pacientes con diabetes tipo 2 con alto riesgo vascular, la administración de inhibidores de la DPP-4

no incrementaba la incidencia de MACE, en comparación con el placebo<sup>30</sup>.

En las últimas dos décadas se han venido incorporando un número creciente de fármacos con probado efecto antihiper glucemiante. Ninguno de ellos, a excepción de la metformina, había logrado un impacto relevante en la reducción de estos eventos macrovasculares<sup>31</sup>.

Durante los períodos donde se detectan personas con disglucemia no diabética (prediabetes) no se ha demostrado que el uso de nuevas drogas como las glinidas (Estudio NAVIGATOR)<sup>31</sup> o los análogos de insulina de acción prolongada (Estudio ORIGIN), tengan un impacto en la reducción del riesgo cardiovascular<sup>32</sup>. En el estudio BARI 2D no se demostró algún beneficio en la supervivencia global o libre de MACE al comparar el uso de insulina o drogas que mejoran la sensibilidad a la insulina<sup>31</sup>.

Los datos del *United Kingdom Prospective Diabetes Study* demostraron el impacto que tiene un control glucémico satisfactorio en las complicaciones vasculares. En un análisis de estos datos, se estimó que una disminución del 1% de la HbA1c se correlaciona con una reducción del 21% en el riesgo de muertes relacionadas con diabetes (p<0,0001), del 37% en el riesgo de complicaciones microvasculares (p<0,0001) y del 14% en el riesgo de IAM (p<0,0001). Estas reducciones, que impactan en el riesgo, forman la base de los principios terapéuticos de la diabetes que recomiendan objetivos agresivos en el control de la HbA1c en individuos con DM tipo 2<sup>31</sup>.

El seguimiento de la cohorte incluida en este estudio ha registrado que el control intensivo de la glucemia con combinaciones de fármacos, como insulina y sulfonilureas, puede asociarse a una reducción en la incidencia de nuevos IAM en un 15%, y en todas las causas de mortalidad en otro 13%, lo que refuerza el concepto de que el control glucémico, desde el debut de la enfermedad, deja un beneficio metabólico que se expresa como memoria en el territorio vascular. Este mismo equipo de investigadores fue uno de los primeros en demostrar que los pacientes tratados con metformina tuvieron una mayor reducción del riesgo relativo de IAM (33%) comparados con aquellos que recibieron insulina o sulfonilureas (15%)<sup>33</sup>.

En la actualidad existen múltiples medicamentos antidiabéticos orales, por lo que al momento de escoger la farmacoterapia se debe individualizar cada paciente, y tener en cuenta características específicas como peso corporal, función renal, edad y riesgo cardiovascular, a sabiendas de que este últi-

mo representa gran parte de la mortalidad en personas diabéticas. Hoy se conoce que la liraglutida (agonista GLP-1) y la empagliflozina (inhibidor del SGLT2) se asocian con una disminución de IM, IM no fatal y muerte cardiovascular, por lo que los pacientes de alto riesgo cardiovascular idealmente deberían recibir alguno de estos medicamentos en combinación con metformina, siempre que no haya contraindicación para ninguno de ellos, pues esta última sigue siendo el pilar fundamental en el tratamiento de la DM tipo 2, no solo por su eficacia sino por su perfil de seguridad cardiovascular y su bajo costo<sup>4</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular diseases: A historical perspective. *Lancet*. 2014;383(9921):999-1008.
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. *Diabetes Care*. 1979; 2(2):120-6.
- International Diabetes Federation. ATLAS de la DIABETES de la FID. 6ta Ed. Bélgica: International Diabetes Federation; 2014.
- Guzmán G, Gómez JE, Plaza LJ, Sánchez MC. Normoglucemiantes orales y riesgo cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol*. 2018;25(5):333-9.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017. *Diabetes Care*. 2017;40(1):1-135.
- Powers AC, D'Alessio D. Páncreas endocrino y farmacoterapia de la diabetes mellitus e hipoglucemia. En: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC (eds). *Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 12ª ed. México: McGraw Hill; 2012. p. 1237-75.
- Lamanna C, Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Effect of metformin on cardiovascular events and mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes Metab*. 2011;13(3):221-8.
- Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. A Meta-analysis of Randomized Trials. *JAMA*. 2015;298(10): 1180-8.
- Bae JC. Diabetes Drugs and Cardiovascular Safety. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2016;31(2):239-44.
- Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2007;356(24): 2457-71.
- Winkelmayr WC, Setoguchi S, Levin R, Solomon DH. Comparison of cardiovascular outcomes in elderly patients with diabetes who initiated rosiglitazone vs. pioglitazone therapy. *Arch Intern Med*. 2008;168(21):2368-75.
- Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm - 2016 executive summary. *Endocr Pract*. 2016;22(1):84-113.
- Lund SS, Tarnow L, Stehouwer CDA, Schalkwijk CG, TeerlinkT, Gram J, et al. Impact of metformin versus repaglinide on nonglycaemic cardiovascular risk markers related to inflammation and endothelial dysfunction in non-obese patients with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol*. 2008;158(5):631-41.
- Cioffi G, Faggiano P, Lucci D, Maggioni AP, Manicardi V, Travaglini A, et al. Left ventricular dysfunction and outcome at two-year follow-up in patients with type 2 diabetes: The DYDA study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;101(2):236-42.
- Azimova K, San Juan Z, Mukherjee D. Cardiovascular safety profile of currently available diabetic drugs. *Ochsner J*. 2014;14(4):616-32.
- Roumie CL, Hung AM, Greevy RA, Grijalva CG, Liu X, Murff HJ, et al. Comparative effectiveness of sulfonylurea and metformin monotherapy on risk of cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus: a cohort study. 2012;157(9):601-10.
- Hanefeld M, Frier BM, Pistrosch F. Hypoglycemia and cardiovascular risk: Is there a major link? *Diabetes Care*. 2016;39(Suppl 2):S205-9.
- del Olmo González E, Carrillo Pérez M, Aguilera Gumpert S. Actualización del tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2008;32(1):1-16.
- Nauck MA, Meier JJ, Cavender MA, Abd El Aziz M, Drucker DJ. Cardiovascular Actions and Clinical Outcomes With Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors. *Circulation*. 2017;136(9):849-70.
- Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Køber LV, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2015;373(23):2247-57.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kris-



- tensen P, Mann JFE, Nauck MA, *et al.* Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):311-22.
22. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834-44.
23. Holman RR, Bethel MA, George J, Sourij H, Doran Z, Keenan J, *et al.* Rationale and design of the EX-enatide Study of Cardiovascular Event Lowering (EXSCEL) trial. *Am Heart J.* 2016;174:103-10.
24. Abdul-Ghani M, Del Prato S, Chilton R, DeFronzo RA. SGLT2 inhibitors and cardiovascular risk: Lessons learned from the EMPA-REG Outcome study. *Diabetes Care.* 2016;39(5):717-25.
25. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, De Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, *et al.* Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644-57.
26. Nauck M. Incretin therapies: Highlighting common features and differences in the modes of action of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Diabet Obes Metab.* 2016;18(3):203-16.
27. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, *et al.* Effect of Sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(3):232-42.
28. Masmiqel L. Efectos cardiovasculares y seguridad de los fármacos hipoglucemiantes: Situación actual. *Semergen.* 2014;40(2):80-8.
29. Ghotbi AA, Køber L, Finer N, James WP, Sharma AM, Caterson I, *et al.* Association of hypoglycemic treatment regimens with cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects with type 2 diabetes: a substudy of the SCOUT trial. *Diabetes Care.* 2013;36(11):3746-53.
30. White WB, Bakris GL, Bergenstal RM, Cannon CHP, Cushman WC, Fleck P, *et al.* Examination of Cardiovascular Outcomes with Alogliptin versus Standard of Care in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Acute Coronary Syndrome (EXAMINE): A cardiovascular safety study of the dipeptidyl peptidase 4 inhibitor alogliptin in patients with type 2 diabetes with acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2011;162(4):620-6.e1.
31. Buchaca Faxas E, Rodríguez Amador L. Seguridad cardiovascular de los viejos y nuevos antihiperglucemiantes. *Rev Cuban Med [Internet].* 2017 [citado 30 Nov 2019];56(2):119-25. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v56n2/med04217.pdf>
32. ORIGIN Trial Investigators; Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Díaz R, Jung H, *et al.* Basal Insulin and Cardiovascular and Other Outcomes in Dysglycemia. *N Engl J Med.* 2012;367(4):319-28.
33. Morgan CL, Mukherjee J, Jenkins-Jones S, Holden SE, Currie CJ. Association between first-line monotherapy with sulphonylurea versus metformin and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a retrospective, observational study. *Diabet Obes Metab.* 2014;16(10):957-62.

## Tromboembolismo pulmonar suboclusivo en paciente joven a propósito de un caso

### *Subocclusive pulmonary embolism in a young patient: Apropos of a case*

Dr. Mario E. Nápoles Lizano<sup>1</sup>✉, Dr. José I. Ramírez Gómez<sup>2</sup> y Dr. Rafael Ibáñez Azán<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Tomografía Cardíaca, Hospital Universitario Cardiocentro Ernesto Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup>Servicio Cardiología, Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>3</sup>Departamento Imagenología, Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

*Palabras Clave:* Embolia pulmonar, Diagnóstico por imagen, Tomografía computarizada multidetector  
*Keywords:* Pulmonary embolism, Diagnostic imaging, Multidetector computed tomography

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es causa de visita frecuente a los servicios de urgencias —aunque varias veces pasa desapercibido— y representa la tercera causa de muerte cardiovascular. Su cuadro clínico es variable, en dependencia de la localización a nivel del árbol vascular pulmonar, pero en los casos más graves predominan la hipoxemia y la insuficiencia cardíaca derecha, que, secundariamente, llega a ser biventricular. Su tasa de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con inestabilidad hemodinámica es de alrededor de 30%. También puede haber recidiva, a pesar de la correcta anticoagulación, y puede ser causa de tromboembolia crónica e hipertensión pulmonar. Se presenta el caso de un hombre de 36 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial y hábito de fumar que acudió por dolor torácico difuso e

intensa disnea. El ecocardiograma demostró signos de disfunción ventricular derecha e hipertensión pulmonar, así como trombo libre en aurícula derecha, por lo que se indicó angiotomografía cardíaca y pulmonar, la cual demostró un TEP bilateral suboclusivo con presencia de trombo en las dos ramas principales de la arteria pulmonar (**Figura 1**) e infartos pulmonares parahiliares en ambos campos (**Figura 2**). Lo más llamativo de este caso, además de la magnitud de la enfermedad tromboembólica, es su presencia en un paciente joven sin factores de riesgo aparentes. Para el diagnóstico de esta enfermedad es preciso un alto grado de sospecha, pero el diagnóstico clínico es difícil, por lo que los métodos de imagen cobran una importancia capital. Las técnicas tomográficas, con su rápido desarrollo, han garantizado la adquisición de forma rápida, segura y con calidad suficiente de las imágenes que facilitan un diagnóstico de las enfermedades cardíacas y vasculares. Su utilidad en los servicios de urgencias es innegable y ha sido demostrada por múltiples estudios a nivel mundial, los que recomiendan su uso para descartar las tres causas más frecuentes de dolor torácico y asistencia a dichos departamentos: el infarto agudo de miocardio, la disección aórtica y el tromboembolismo pulmonar.

✉ ME Nápoles Lizano

Cardiocentro Ernesto Che Guevara

Calle Cuba N° 610 e/ Barcelona y Capitán Velasco

Santa Clara, CP 50200. Villa Clara, Cuba.

Correo electrónico: marioenapoles@gmail.com

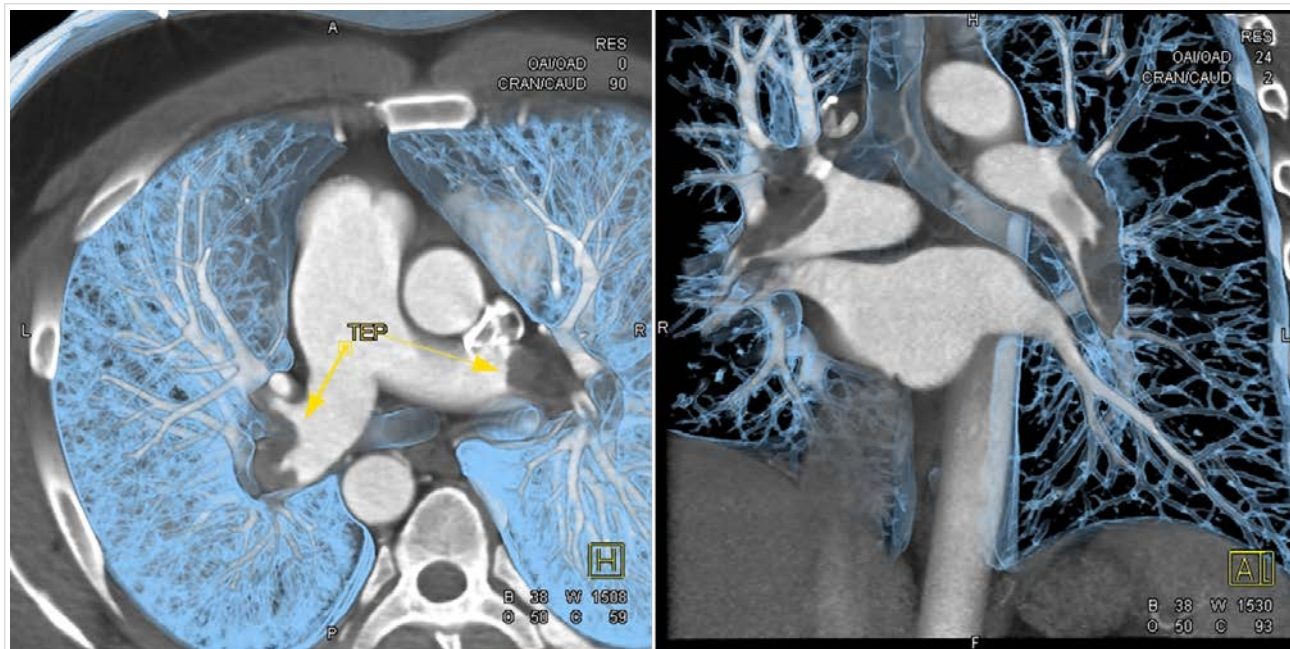


Figura 1.

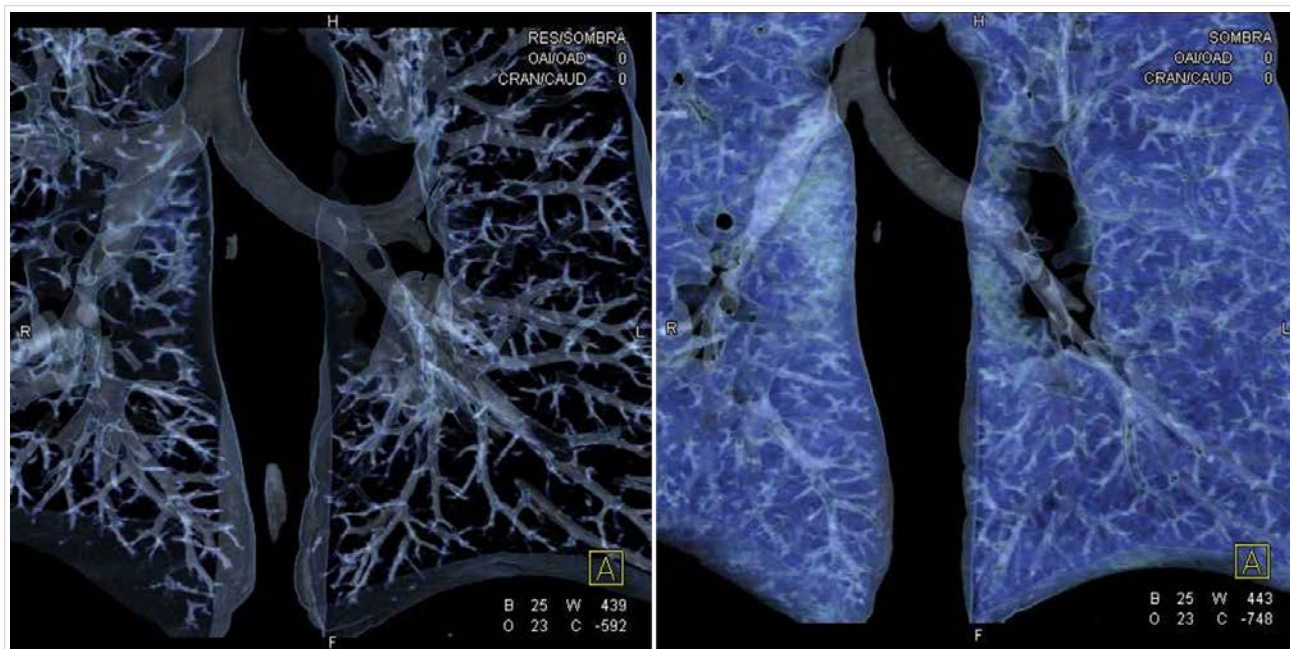





Figura 2.

## *Cor triatriatum dexter* y comunicación interauricular tipo seno venoso: Una asociación infrecuente

Dr. Luis M. de la Torre Fonseca<sup>1</sup> , Dra. Sheila Hechevarría Pouymiró<sup>2</sup>  y Dra. Lila A. Echevarría Sifontes<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Departamento de Ecocardiografía, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup> Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos, Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 29 de octubre de 2019

Aceptado: 28 de noviembre de 2019

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Imágenes

Las imágenes de exámenes complementarios se muestran con el consentimiento de los pacientes.

### Abreviaturas

CIA: comunicación interauricular

### RESUMEN

El *cor triatriatum* es una malformación congénita poco frecuente, con una prevalencia de un 0,1% entre todas las anomalías congénitas cardíacas, donde el corazón queda dividido en tres atrios o aurículas. En el *cor triatriatum dexter* la aurícula derecha queda dividida, por una membrana fibromuscular, en dos partes, una proximal y otra distal, que se comunican o no entre sí. En la evolución natural de la enfermedad, los pacientes pueden permanecer asintomáticos hasta su diagnóstico o presentar manifestaciones cardiovasculares secundarias a insuficiencia cardíaca derecha y trastornos del ritmo. En el caso particular de aquellos que se encontraran sintomáticos, el tratamiento de elección sería la corrección quirúrgica del defecto y, en ocasiones, la rotura percutánea de la membrana; mientras que en los que se encuentran asintomáticos, el seguimiento y tratamiento oportuno de sus complicaciones parecería la alternativa más viable.

**Palabras clave:** *Cor triatriatum*, Aurícula derecha, Defectos del tabique interatrial

### *Cor triatriatum dexter and sinus venosus atrial septal defect: An infrequent association*

### ABSTRACT

*Cor triatriatum is a rare congenital condition with a 0.1% prevalence among all cardiac congenital anomalies in which the heart is partitioned into three atria. In cor triatriatum dexter the right atrium is divided by a fibromuscular membrane into two parts, a proximal and a distal one, which may or may not communicate with each other. In the natural course of the condition, patients may remain asymptomatic until diagnosis or present with cardiovascular manifestations secondary to right heart failure and rhythm disorders. In the specific case of symptomatic patients, the treatment of choice would be surgical correction of the anomaly and sometimes percutaneous rupture of the membrane; while in asymptomatic patients, timely follow-up and treatment of their complications would seem to be the best alternatives.*

**Keywords:** *Cor triatriatum*, Right atrium, Atrial septal defects

✉ LM de la Torre Fonseca  
Hospital Manuel Fajardo  
Unidad de Cuidados Intensivos.  
Calle D esq. Zapata, Plaza de la  
Revolución 10600. La Habana, Cuba.  
Correo electrónico:  
marianotorre@infomed.sld.cu

## INTRODUCCIÓN

El *cor triatriatum* es una malformación congénita poco frecuente, con una prevalencia de un 0,1%<sup>1-2</sup> entre todas las anomalías congénitas cardíacas, donde el corazón queda dividido en tres atrios o aurículas. La primera descripción de la enfermedad fue realizada en el año 1868 por Church<sup>3</sup>; sin embargo, no es hasta el año 1905 en que se realiza una definición más detallada de esta rara enfermedad, resultado de un defecto embrionario de la unión de las venas pulmonares.

En el *cor triatriatum* la aurícula queda dividida por una membrana fibromuscular en dos partes, una proximal y otra distal, que se comunican o no entre sí<sup>3</sup>. Es más frecuente que la aurícula afectada sea la izquierda y esté asociada a otras cardiopatías congénitas como la comunicación interauricular (CIA), la tetralogía de Fallot, el canal aurículo-ventricular, la coartación aórtica, y el drenaje anómalo de venas pulmonares<sup>4</sup>. El *cor triatriatum* de aurícula derecha (*dexter*) es aún menos frecuente, tiene una incidencia de tan solo 0,025% entre todas las cardiopatías congénitas<sup>3</sup>.

En el caso particular del *cor triatriatum dexter*, el defecto es atribuido a la persistencia de la válvula del seno venoso y suele estar asociada a otras anomalías del corazón derecho<sup>5-8</sup>; sin embargo, la asociación con defectos de septación auricular no es muy común.

Entre los diferentes tipos de CIA, la de seno venoso resulta entre el 5-10% del total de los defectos de septación interauricular<sup>9</sup>. Esta se produce a partir de un proceso de reabsorción en la parte alta del *septum secundum*, cerca de la desembocadura de la vena cava superior o la inferior<sup>10</sup>.

## CASO CLÍNICO

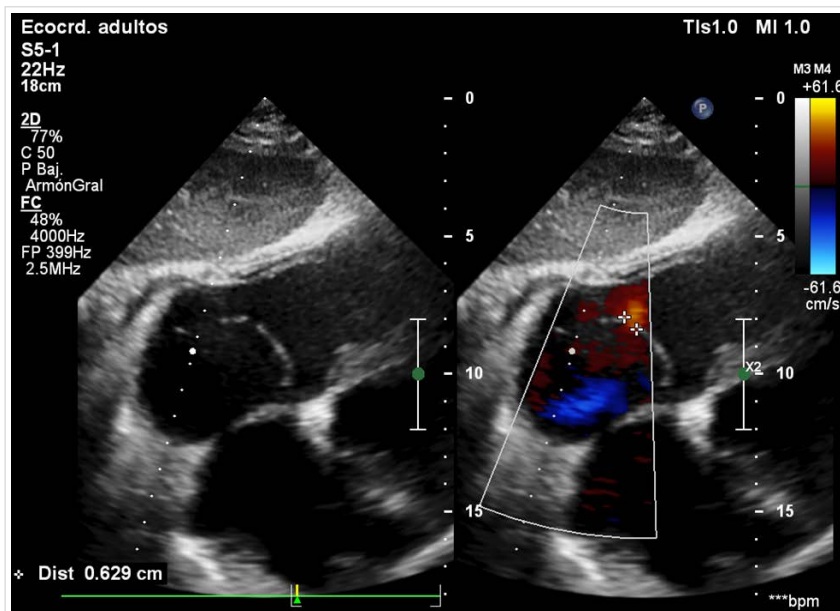
Paciente de 68 años de edad con antecedentes de adenocarcinoma prostático, que como parte de un chequeo prequirúrgico se indicó ecocardiograma transtorácico. En el examen físico no se encontraron elementos relevantes a señalar: ruidos cardíacos rítmicos y de buena



**Figura 1.** Aproximación subcostal donde se visualiza la presencia de una membrana que divide la aurícula derecha en dos cámaras, comunicadas entre sí por un orificio.

intensidad, sin precisar soplos, frecuencia cardíaca de 82 latidos por minuto y tensión arterial de 135/75 mmHg.

En el ecocardiograma se visualiza la presencia de una membrana que divide la aurícula derecha en dos cámaras, una proximal y otra distal, comunicadas entre sí (**Figura 1** y **Figura 2**), asociada con una CIA (**Figura 3**), pues en el tabique interauri-



**Figura 2.** Aproximación subcostal. A la izquierda, modo bidimensional, donde se observa la presencia de la membrana que divide la aurícula en dos. A la derecha, defecto de continuidad de aproximadamente 6-7 mm con flujo desde la cámara distal a la proximal, demostrado mediante el análisis del Doppler color, a través de ella.

cular se observa pérdida de continuidad de aproximadamente 6 mm con cortocircuito de izquierda a derecha (CIA seno venoso tipo cava superior). Además, los diámetros diastólicos de ambos ventrículos son normales (52 mm el izquierdo y 18 mm el derecho), la aurícula izquierda mide 41 mm y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es de 57%. Se demostró insuficiencia tricuspídea ligera y curva de flujo pulmonar tipo II, con un tiempo de aceleración pulmonar de 60 ms.

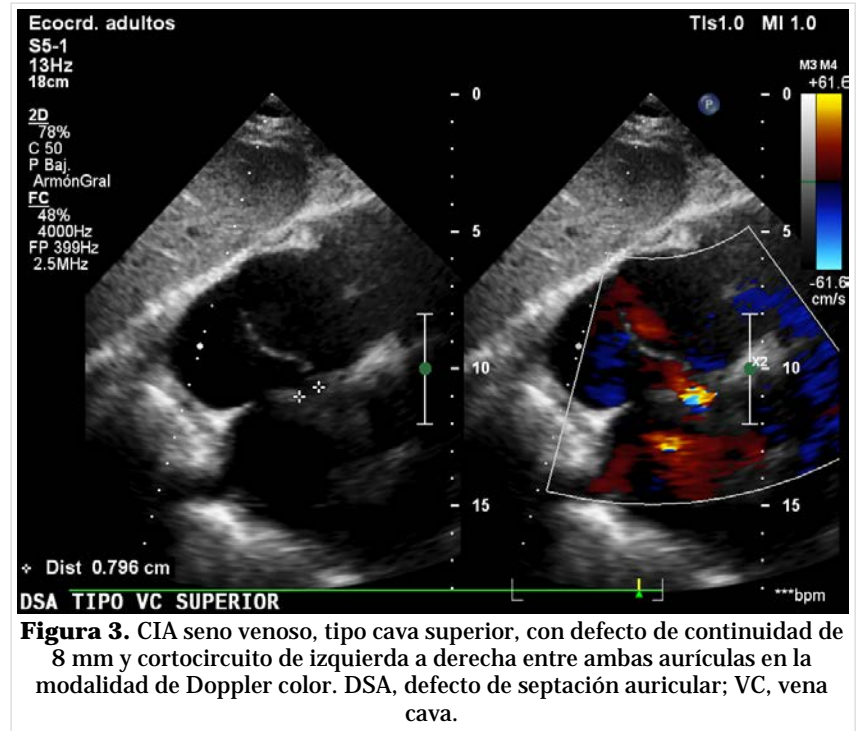
Se concluyó el diagnóstico como un *cor triatriatum* derecho no obstructivo, con remodelado biauricular y CIA seno venoso tipo cava superior, por lo que se decidió mantener consulta de seguimiento por Cardiología y se recomendó concluir el tratamiento quirúrgico para su enfermedad de base, al considerar el bajo riesgo para un paciente de sus características ante una cirugía no cardíaca.

## COMENTARIO

Durante el período de embriogénesis, cercano a la cuarta semana, se inicia el proceso de segmentación de la aurícula común, que queda separada del seno venoso a través de su válvula. Avanzada la formación del tabique interauricular, el velo izquierdo de esta válvula se incorpora para formar parte del *septum secundum*. Mientras tanto, el velo derecho se atrofia y desaparece dejando dos remanentes: la válvula de Eustaquio y la de Tebesio. La persistencia de este velo derecho es lo que da origen a la membrana fibromuscular del *cor triatriatum dexter*<sup>11</sup>.

Esta rara anomalía suele estar relacionada a alteraciones genéticas del corazón derecho: hipoplasia del ventrículo derecho y atresia pulmonar o tricuspídea. En el *cor triatriatum dexter* la aurícula derecha queda dividida por una membrana fibromuscular en dos partes, una proximal y otra distal; que, según su anatomía, puede ser obstructiva o no.

En la evolución natural de la enfermedad, los pacientes pueden mantenerse asintomáticos hasta su diagnóstico, o presentar manifestaciones cardiovas-



**Figura 3.** CIA seno venoso, tipo cava superior, con defecto de continuidad de 8 mm y cortocircuito de izquierda a derecha entre ambas aurículas en la modalidad de Doppler color. DSA, defecto de septación auricular; VC, vena cava.

culares secundarias a insuficiencia cardíaca derecha y trastornos del ritmo. Su asociación con otros defectos congénitos de septación auricular no es común, menos aún con CIA de tipo seno venoso como en el paciente que se presenta.

Como plantean de la Torre y colaboradores, a propósito de un caso con *cor triatriatum sinister*<sup>3</sup>, las técnicas de imágenes constituyen la piedra angular para el diagnóstico de esta rara enfermedad y muchos pacientes suelen mantenerse asintomáticos hasta la edad adulta. A pesar de que la verdadera incidencia es aun desconocida, en la actualidad —con el desarrollo y el perfeccionamiento de la ecocardiografía y la tomografía axial computarizada— es más frecuente el reconocimiento de esta alteración anatómica.

## CONCLUSIONES

Como suele aparecer en la bibliografía, el *cor triatriatum dexter* alcanza la edad adulta. Muchas veces los pacientes se mantienen asintomáticos y el diagnóstico constituye un hallazgo a partir de un ecocardiograma de rutina. La infrecuente asociación con defectos de septación auricular y el desconocido mecanismo de producción de la enfermedad, podrían reforzar la hipótesis de algunos autores,





como Martínez García *et al.*<sup>12</sup>, de que su génesis podría ser el resultado de la no involución del velo derecho de la válvula del seno venoso.

En el caso particular de aquellos pacientes que se encontraran sintomáticos, el tratamiento de elección sería la corrección quirúrgica del defecto y, en ocasiones, su rotura percutánea<sup>13-14</sup>. Mientras tanto en pacientes como el que se presenta, que alcanzan la edad adulta sin ninguna manifestación cardiovascular, el seguimiento y tratamiento oportuno de sus complicaciones parece la alternativa más viable.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Varma PK, Warriar G, Ramachandran P, Kumar Neema P, Krishna Manohar SR, Titus T, *et al.* Partial atrioventricular canal defect with cor triatriatum sinister: report of three cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(2):572-3.
2. Thakrar A, Shapiro MD, Jassal DS, Neilan TG, King ME, Abbara S. Cor triatriatum: The utility of cardiovascular imaging. *Can J Cardiol* 2007;23(2): 143-5.
3. de la Torre Fonseca LM, Pérez Fernández A, Hechevarría Pouymino S, Hidalgo Sablón MK. Cor triatriatum sinister. A propósito de un caso. *CorSalud [Internet].* 2018 [citado 10 Oct 2019]; 10(4):336-40. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/400/1054>
4. Marín-García J, Tandon R, Lucas RV, Edwards JE. Cor triatriatum: study of 20 cases. *Am J Cardiol.* 1975;35(1):59-66.
5. Choudhary D, Sivasankaran S, Venkateshwaran S, Sasidharan B. Cor triatriatum dexter: a rare cause of isolated right atrial enlargement. *Pediatr Cardiol.* 2012;34(1):198-9.
6. Mohd Zainudin ARB, Ghee Tiong K, Mokhtar SA. Cor triatriatum dexter: A rare cause of childhood cyanosis. *Ann Pediatr Cardiol.* 2012;5(1):92-4.
7. Martínez-Quintana E, Rodríguez-González F, Marrero-Santiago H, Santana-Montesdeoca J, López-Gude MJ. Cor triatriatum dexter versus prominent Eustachian valve in an adult congenital heart disease patient. *Congenit Heart Dis.* 2013 Nov-Dec;8(6):589-91.
8. Sánchez-Brotons JA, López-Pardo FJ, Rodríguez-Puras MJ, López-Haldón JE. Cor triatriatum dexter in adults. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(8):998-9.
9. Valdez-Cruz LM, Cayré RO. Complete transposition of the great arteries. En: *Echocardiographic diagnosis of congenital heart disease. An embryologic and anatomic approach.* Valdez-Cruz LM, Cayre RO (eds). Philadelphia: Lippincott Raven, 1999; p. 431-48.
10. de la Cruz MV, Sánchez Gómez C. Consideraciones embriológicas y anatómicas sobre la septación cardíaca normal y patológica. I. Septum interauricular. *Bol Med Hosp Inf Mex.* 1989;46(3): 198-202.
11. Mackman CA, Liedel JL, Woods RK, Samyn MM. A case series of patients with cor triatriatum dexter: unique cause of neonatal cyanosis. *Pediatr Cardiol.* 2015;36(1):240-3.
12. Martínez García G, Pozo Alonso D, Arrue Guerrero A. Cor triatriatum dexter en la edad adulta. *CorSalud [Internet].* 2013 [citado 15 Oct 2019]; 5(3):305-7. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/536/948>
13. Barrea C, Rubay J, Wagner K, Ovaert C. Cor triatriatum dexter mimicking Ebstein disease. *Circulation.* 2009;120(11):e86-8.
14. Tasca R, Tasca MG, Amorim PA, do Nascimento IC, Veloso OC, Scherr C. Clinical follow-up of a pregnant woman with cor triatriatum. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(3):e56-8.

## *Cor triatriatum sinister*, una anomalía clásica pero un tanto olvidada: A propósito de un caso

Dr. Miguel B. Antunes Vicente , Dr. Roger Ravelo Dopico , Dr. Luis Mariano de Lima Domingos , Dr. Telmo Tavares Martins, Dr.C. Tomás C. Méndez Peralta  y Dr. Hamilton Alarcón da Costa Melanchton

Unidad de Diagnóstico e Intervención Cardiovascular-Hemodinámica, Clínica Girassol. Luanda, Angola.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 5 de marzo de 2020  
Aceptado: 16 de abril de 2020

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Imágenes

Las imágenes de exámenes complementarios se muestran con el consentimiento de los pacientes.

### Abreviaturas

AI: aurícula izquierda  
DCC: defectos cardíacos congénitos  
EM: estenosis mitral  
VVPP: venas pulmonares

### RESUMEN

Un corazón con tres aurículas, que sumaba cinco cámaras en total, fue un hecho que sorprendió a la medicina hace ya más de un siglo. Este raro defecto cardíaco congénito tiene muy baja incidencia, lo cual hace que sea muy poco conocido por las jóvenes generaciones de médicos dedicados a las enfermedades cardiovasculares. El *cor triatriatum sinister* generalmente se diagnostica en la temprana infancia y es considerado una causa congénita de estenosis mitral. La conducta quirúrgica es de elección para poder liberar el obstáculo al adecuado flujo sanguíneo a través de la aurícula izquierda. Se presenta el caso de un adulto joven con síntomas típicos de estenosis mitral, sin aparentes elementos claves al examen físico y con un ecocardiograma que evidencia esta anomalía, apenas vista y publicada en nuestro medio en pacientes adultos.

**Palabras clave:** Defectos cardíacos congénitos, *Cor triatriatum*, Estenosis mitral, Aurícula izquierda

### *Cor triatriatum sinister, a classic but somewhat forgotten anomaly: Apropos of a case*

### ABSTRACT

*A heart with three atria, totaling five chambers in all, was a fact that surprised medicine more than a century ago. This rare congenital heart defect has a very low incidence, which makes it very little known to the young generations of doctors dedicated to cardiovascular diseases. The cor triatriatum sinister is usually diagnosed in early childhood, and it is considered a congenital cause of mitral stenosis. Surgical approach is the choice to release the obstacle in order to adequate blood flow through the left atrium. We present the case of a young adult with typical symptoms of mitral stenosis, without apparent key elements on the physical examination and that the echocardiogram showed this anomaly, hardly seen and published in our field in adult patients.*

**Keywords:** Congenital heart defects, *Cor triatriatum*, Mitral estenosis, Left atrium

### INTRODUCCIÓN

Los defectos cardíacos congénitos (DCC), tienen una incidencia y prevalencia estimada en torno a 5-10 casos por cada 1000 nacidos vivos. En el continente africano la comunicación interventricular constituye el DCC más

✉ MB Antunes Vicente  
Calle Comandante Gika nº 225  
Luanda, Angola.  
Correo electrónico:  
miguelantunesv@gmail.com



frecuente diagnosticado en la infancia, con una incidencia estimada de cerca de 2-6 casos por cada 1000 nacidos vivos<sup>1,2</sup>. En Angola poco se sabe con exactitud sobre la prevalencia real de estos trastornos, debido sobre todo a que existen muy pocos estudios que hayan aportado datos estadísticos confiables<sup>3</sup>.

El *cor triatriatum* es un DCC raro, que generalmente se origina en la aurícula izquierda (AI) con una incidencia que varía y en general, se acepta que es menor que 1 por cada 10 000 nacidos vivos. Se ha encontrado con mayor frecuencia en el sexo masculino a razón de 1,5:1 respecto a las mujeres y, en la mayoría de los casos, es corregible quirúrgicamente<sup>4</sup>. Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1868<sup>5</sup>. Puede ser un defecto aislado o formar parte de un conjunto de anomalías múltiples y muy complejas, y se caracteriza por una subdivisión de una de las aurículas en dos cámaras (proximal y distal) mediante una membrana o rodete fibromuscular. Este tejido anómalo se considera un remanente embriológico que queda en la cavidad auricular como resultado de trastornos en la migración y apoptosis celular, debido a una serie de factores aún no muy bien conocidos<sup>6</sup>.

En 1949 el *cor triatriatum sinister* fue clasificado por Loeffler<sup>7</sup>, con fines didácticos, en tres subgrupos, en función de la integridad de la membrana fibromuscular:

- Grupo I: Sin abertura de la membrana.
- Grupo II: Con abertura mínima.
- Grupo III: Con abertura grande y, por tanto, con casi nula restricción al flujo sanguíneo desde las venas pulmonares (VVPP) hasta el ventrículo izquierdo, lo que explica el hecho de que estos pacientes puedan llegar a la edad adulta sin apenas síntomas que alerten de su presencia<sup>7</sup>.

Otra clasificación más reciente<sup>8</sup>, pero menos empleada, lo divide en 3 tipos, en dependencia de la relación existente entre la conexión o no de las VVPP con el resto de la AI:

- Tipo I: Todas las VVPP se comunican con la AI.
- Tipo II: Sin comunicación directa entre estas y la AI.
- Tipo III: Algunas VVPP se comunican con la AI.

El mayor o menor obstáculo al flujo de sangre dentro de la aurícula genera una sobrecarga de presión con transmisión retrógrada al lecho venocapilar

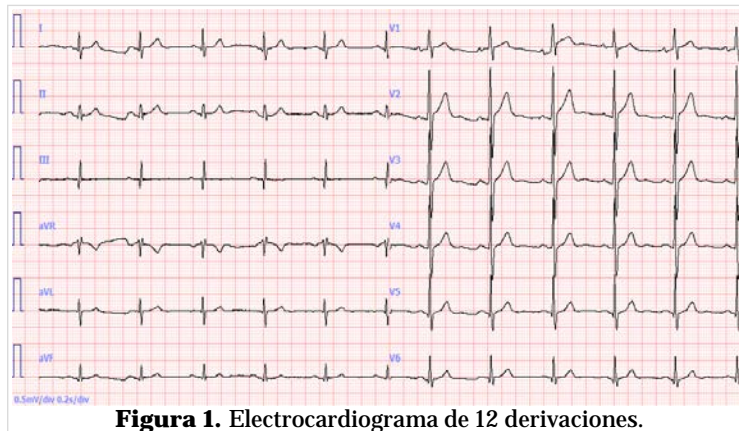


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones.

pulmonar, con la consiguiente repercusión presiométrica en las cavidades derechas y, por tanto, con una fisiología típica de estenosis mitral (EM), lo que justifica la sintomatología de estos pacientes. Es por eso que en las últimas décadas varios investigadores reconocen este DCC como una causa de EM de origen congénito<sup>8-10</sup>. Frecuentemente el defecto es diagnosticado en la infancia, y rara vez el individuo afectado alcanza la edad adulta de forma asintomática. Clínicamente se caracteriza por el clásico cortejo sintomático que recuerda a una EM, donde la disnea de esfuerzo, fatigabilidad y las palpitaciones son los más frecuentes, también se han informado casos aislados de síncope, embolias pulmonares y sistémicas, hemosiderosis pulmonar y muerte súbita<sup>8,9</sup>.

Se describe el caso de un *cor triatriatum* localizado en la AI de un hombre joven, que acudió a consulta de Cardiología por disnea de esfuerzo y dolor torácico de varios meses de evolución.

## CASO CLÍNICO

Hombre de 40 años de edad, de nacionalidad china, con antecedentes de hipertensión arterial y fumador inveterado, que fue remitido a consulta de Cardiología por quejas de cansancio fácil, falta de aire y dolor torácico de 3 meses de evolución. Al examen físico no se apreciaron datos dignos de mencionar, pero al tener en cuenta los antecedentes patológicos personales se indicó electrocardiograma, radiografía de tórax y ecocardiograma transtorácico.

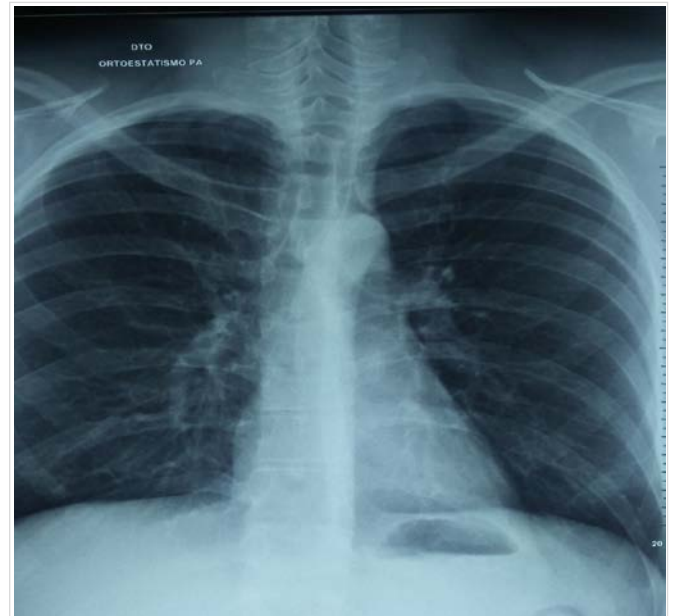
### Complementarios realizados

- Electrocardiograma de 12 derivaciones (**Figura 1**): Se aprecia ritmo sinusal con QRS estrecho y llama la atención la presencia de ondas R promi-

nerentes en  $V_1$ , alteración que pudiera corresponderse con signos de sobrecarga de cavidades derechas.

- Radiografía simple de tórax, vista posteroanterior (**Figura 2**): Ligeramente reforzamiento de la trama hilar de forma bilateral, índice cardiotorácico en límites normales.
- Ecocardiograma transtorácico (**Figura 3**): Se visualiza una membrana o rodete fibromuscular que divide la AI en 2 cámaras y da lugar a la típica imagen de corazón de 3 aurículas (AD, AI<sub>1</sub> y AI<sub>2</sub>), por lo que se estableció el diagnóstico de *cor triatriatum sinister*.

Se indicaron entonces otros estudios (ecocardiograma transesofágico y angiotomografía cardíaca) para descartar la presencia de otros DCC o alguna comorbilidad adquirida asociada que explicaran los síntomas, sobre todo el dolor torácico, pues la presencia de enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias es frecuente en individuos con edad y factores de riesgo similares a los de este paciente.

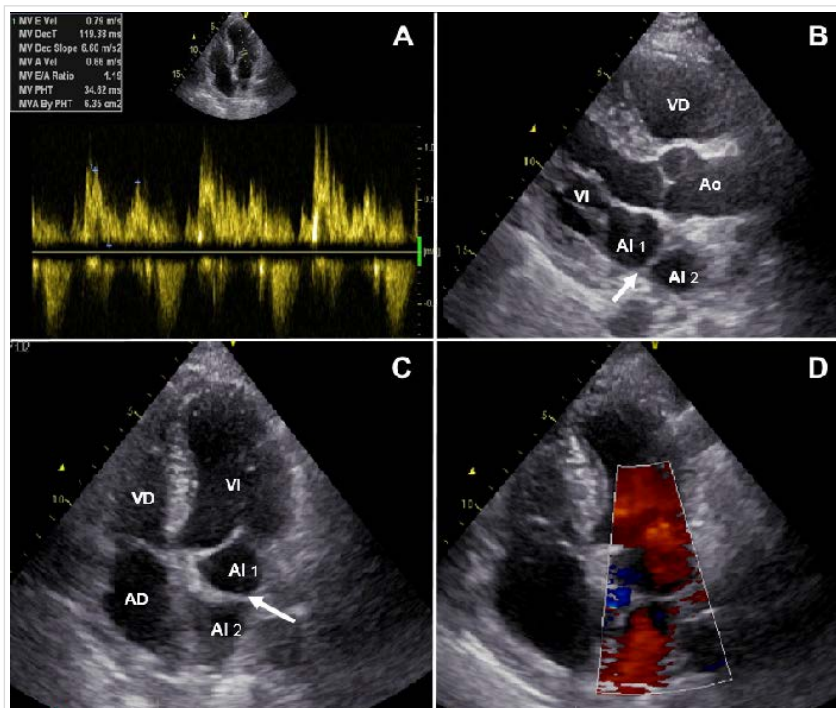


**Figura 2.** Radiografía de tórax simple, vista posteroanterior.

Sin embargo, estos estudios no fueron realizados debido a que el paciente culminó su contrato de trabajo en Angola y, supuestamente, regresó a China; por lo que el equipo de trabajo queda con la frustración de no saber, a ciencia cierta, la conclusión del caso. Únicamente se puede especular que el cansancio y la disnea fueron las primeras manifestaciones clínicas de un *cor triatriatum sinister* que producía una EM funcional o que, simplemente, fue un hallazgo casual y no el responsable de todos los síntomas que motivó la consulta y la exploración ecocardiográfica inicial.

## COMENTARIO

En 1868, Church<sup>5</sup> informó —por primera vez— una rara alteración anatómica en la cual el corazón de un cadáver humano contaba con 5 cavidades y no con 4 como habitualmente se conocía. Todo esto debido a la presencia de un reborde de tejido, similar a un tabique, que dividía a la AI en dos cámaras: una superior que recibía el retorno venoso del pulmón a través de las VVPP y otra



**Figura 3.** Ecocardiograma transtorácico. **A.** Flujiograma mitral con Doppler pulsado. **B.** Modo bidimensional en vista paraesternal de eje largo con la presencia de 2 cámaras (AI<sub>1</sub> y AI<sub>2</sub>) dividida por la membrana o rodete (flecha). **C.** Vista de 4 cámaras apical con la típica imagen de corazón de 3 aurículas (*cor triatriatum* - AD, AI<sub>1</sub>, AI<sub>2</sub>). La flecha señala la membrana en la AI. **D.** Imagen de Doppler color sobre las cavidades izquierdas.

Ao, aorta; AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

inferior o verdadera, que incluía la orejuela izquierda y la válvula mitral.

Este hecho dio paso al término de *cor triatriatum sinister*. Desde entonces, varios han sido los informes en la literatura de los más disímiles casos en diversos contextos: durante la infancia o adultez y asociado a DCC complejos o de forma aislada<sup>4,10</sup>. Posteriormente se observó que este trastorno era posible también en la aurícula derecha y se definió entonces la posibilidad anatómica de una variante derecha (*dextra*), mucho más infrecuente, cuando la estructura divisoria se ubicaba tabicando a la aurícula derecha, causaba obstáculo al retorno venoso sistémico y ocasionaba un síndrome de insuficiencia cardíaca derecha de grado variable. Actualmente se cree que esta membrana se origina como consecuencia de complejas anomalías relacionadas con la formación de las válvulas de Eustaquio y Tebessio, y de la red de Chiari, o asociadas a defectos de formación del seno coronario<sup>10</sup>.

El *cor triatriatum sinister* constituye un DCC extremadamente raro. Se ha planteado la hipótesis de que se produce debido a que durante la embriogénesis cardíaca la vena pulmonar común no se incorpora debidamente a la AI, todo ello causado por mutaciones complejas y poco conocidas en la actualidad, que dan origen a una membrana fibromuscular que divide dicha estructura en dos cavidades<sup>6,11</sup>. Cuando este remanente embriológico produce obstrucción grave, la incidencia de complicaciones es elevada sobre todo si está asociado a otros DCC. Los más frecuentes son los trastornos de septación interauricular o interventricular, la vena cava superior izquierda persistente, estenosis de una o varias VVPP y, más raramente, regurgitaciones mitrales y aórticas<sup>12,13</sup>.

La gran mayoría de los casos tienen una clínica florida de EM a partir de la infancia temprana. En muy raras ocasiones y debido a condiciones favorables de permeabilidad del obstáculo o ausencia de trastornos del retorno venoso pulmonar, algunos pacientes llegan a la adultez de forma asintomática y, por tanto, sin diagnóstico<sup>13,14</sup>.

El diagnóstico precoz en los pacientes asintomáticos constituye un verdadero reto y en su mayoría este DCC es descubierto por casualidad en exámenes de rutina por síntomas inespecíficos y sutiles, como disnea de esfuerzo, ortopnea, hemoptisis, episodios de fibrilación auricular y dolor torácico<sup>8,9,15</sup>. Hecho que coincide con el caso que se presenta, donde síntomas que recordaban la EM motivaron la asistencia a la consulta de evaluación cardiológica.

No se logró demostrar DCC asociados con los exámenes realizados y, al parecer, la estructura intraauricular evidenciada en el ecocardiograma transtorácico, no parecía causar restricción significativa al flujo sanguíneo intraauricular, como se observó en el análisis de la curva del Doppler espectral en la válvula mitral (**Figura 3A**).

La ecocardiografía es reconocida como el método de elección para el diagnóstico y evaluación hemodinámica de este DCC. Las modalidades de Doppler pulsado y color son vitales para la identificación de las cámaras, así como para evaluar los gradientes de presión intraauricular<sup>16</sup>. Con el advenimiento y mayor disponibilidad del empleo de la ecocardiografía transesofágica y tridimensional, así como la resonancia magnética cardíaca, ha sido posible evaluar con más detalle y en varios planos, el origen, extensión, morfofisiología y los DCC asociados a esta peculiar malformación<sup>16-18</sup>.

El abordaje quirúrgico para la extirpación de la membrana es la conducta que en general se propone, sobre todo, en los pacientes sintomáticos independientemente de la edad. En el caso de los adultos asintomáticos u oligosintomáticos se plantea un dilema controversial en cuanto a si mantener conducta conservadora o realizar el tratamiento quirúrgico<sup>19,20</sup>.

Li *et al.*<sup>21</sup> publicaron un artículo donde a dos casos seleccionados se les realizó un abordaje híbrido: dilatación intraoperatoria con balón de la membrana—basado en los principios clásicos de la valvuloplastia mitral percutánea—, seguida de resección quirúrgica, con el objetivo de explorar la viabilidad de esta estrategia intervencionista para el tratamiento del *cor triatriatum sinister*; y concluyeron que sólo las formas aisladas de *cor triatriatum sinister*, donde todas las VVPP drenen en la AI, pueden ser recomendadas para la estrategia percutánea. Además, se deben considerar varias características anatómicas para predecir el éxito del procedimiento: la localización de la membrana, el grado de estenosis de las VVPP, el grado de calcificación de la membrana y la presencia de otros DCC; pues queda por confirmar su eficacia a largo plazo.

Por el momento, el tratamiento más acertado del *cor triatriatum sinister* en pacientes adultos sintomáticos sigue siendo el quirúrgico, especialmente cuando hay otros DCC que requieren corrección quirúrgica<sup>21</sup>; no obstante, el intervencionismo cardíaco estructural podría ser, en un futuro, una vía de solución factible para estos pacientes con mínimo riesgo, sin necesidad de esternotomía media y circulación

extracorpórea.

## CONCLUSIONES

Este es el primer caso diagnosticado en la Clínica Girassol y, probablemente, en Angola, por lo que resulta de interés la revisión del tema y su publicación, ya que dada la infrecuente incidencia de este DCC, es muy probable que no se conozca a profundidad todo lo referente a esta enfermedad y pudiera pasar por alto el diagnóstico y su comprensión; o, peor aún, creer que se trata de un cuerpo extraño intracardiaco o una falsa imagen por adición a la hora de realizar el ecocardiograma, lo que —en cualquier caso— orientaría a una conducta errónea por parte de un médico inexperto, con consecuencias inadmisibles para el paciente.







## BIBLIOGRAFÍA

- Chelo D, Nguefack F, Menanga AP, Ngo Um S, Gody JC, Tatah SA, *et al.* Spectrum of heart diseases in children: an echocardiographic study of 1,666 subjects in a pediatric hospital, Yaounde, Cameroon. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2016;6(1):10-9.
- Bannerman CH, Mahalu W. Congenital heart disease in Zimbabwean children. *Ann Trop Paediatr.* 1998;18(1):5-12.
- Manuel V, Morais H, Manuel A, David B, Gamboa S. Ventricular septal defect in children and adolescents in Angola: experience of a tertiary center. *Rev Port Cardiol.* 2014;33(10):637-40.
- Ijuin S, Tobe S, Sugiyama H, Noshio H, Hayashi T, Yamaguchi M, *et al.* Cor triatriatum diagnosed in adulthood; Report of a Case]. *Kyobu Geka.* 2015; 68(7):532-4.
- Church WS. Congenital malformation of heart: abnormal septum in left auricle. *Trans Path Soc Lond* 1868;19:188-90.
- Jha AK, Makhija N. Cor Triatriatum: A Review. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;21(2):178-85.
- Loeffler E. Unusual malformation of the left atrium; pulmonary sinus. *Arch Pathol.* 1949;48(5):371-6.
- Ullah W, Sattar Y, Rauf H, Roomi S, Shah MI. A systematic review of a long-forgotten cause of atrial fibrillation and stroke: Cor Triatriatum. *Cureus [Internet].* 2019 [citado 1 Mar 2020];11(12): e6371. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.6371>
- Fuchs MM, Connolly HM, Said SM, Egbe AC. Outcomes in patients with cor triatriatum sinister. *Congenit Heart Dis.* 2018;13(4):628-32.
- Elagizi A, Marvin R, O'Bryan G, Vyas V, Arcement L. Three's a Crowd - An Extremely Rare Case of Cor Triatriatum Dexter. *J La State Med Soc.* 2017; 169(2):50-1.
- Raheja H, Namana V, Moskovits N, Hollander G, Shani J. Cor Triatriatum Sinistrum. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(1):101.
- Narayanapillai J. Cor triatriatum sinister with severe obstruction: a rare presentation in an adult. *BMJ Case Rep [Internet].* 2016 [citado 3 Mar 2020]; 2016:bcr2016215718. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2016-215718>
- Aje A, Adebayo O, Towoju O, Oni O, Adeoye AM, Ogah OS, *et al.* Cor triatriatum sinistrum in a Nigerian adult. *Niger J Cardiol.* 2016;13(2):140-3.
- Ker J. Cor triatriatum sinister presenting with adult onset atrial fibrillation—another rare cause for a common clinical problem. *Int J Cardiol [Internet].* 2013 [citado 3 Mar 2020];167(1):e12-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.269>
- Ather B, Meredith A, Siddiqui WJ. Cor Triatriatum. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [citado 3 Mar 2020]; 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534243/?report=printable>
- Bejiqi R, Retkoceri R, Bejiqi H, Zeka N, Kelmendi M. Echocardiographic diagnosis of divided right atrium-cor triatriatum dextrum. *Med Arh.* 2010; 64(5):303-4.
- Holloway BJ, Agarwal PP. Incidental cor triatriatum discovered on multidetector computed tomography. *J Thorac Imaging.* 2011;26(2):W45-7.
- Kacenenbogen R, Decoodt P. Biplane transthoracic echocardiographic diagnosis of cor triatriatum. *Chest.* 1994;105(2):601-2.
- Ozyuksel A, Yildirim O, Avsar M, Hayirlioglu M, Demiroluk S, Kucukosmanoglu O, *et al.* Surgical correction of cor triatriatum sinister in the paediatric population: mid-term results in 15 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47(1):e25-8.
- Saxena P, Burkhart HM, Schaff HV, Daly R, Joyce LD, Dearani JA. Surgical repair of cor triatriatum sinister: the Mayo Clinic 50-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(5):1659-63.
- Li WW, Koolbergen DR, Bouma BJ, Hazekamp MG, de Mol BA, de Winter RJ. Catheter-based in

terventional strategies for cor triatriatum in the adult - feasibility study through a hybrid approach. BMC Cardiovasc Disord [Internet]. 2015

[citado 4 Mar 2020];15:68. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12872-015-0067-4>

## Taquicardia incesante del tracto de salida del ventrículo derecho - ¿Taquimiocardiopatía?: El enigma

Dra. Dunia Benítez Ramos<sup>1</sup>, Dra. Lys M. Senra Reyes<sup>1</sup>, Dr. Orestes Socarrás González<sup>1</sup>, Dra. Margarita Dorantes Sánchez<sup>2</sup>, Dr. Osmín Castañeda Chirino<sup>2</sup>, Dr. Frank Martínez López<sup>2</sup>, Dr. C. Jesús A. Castro Hevia<sup>2</sup> y Dr. Roylán Falcón Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología, Cardiocentro Pediátrico William Soler. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Servicio de Arritmias y Estimulación Cardíaca, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 19 de agosto de 2020

Aceptado: 24 de septiembre de 2020

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Imágenes

Las imágenes de exámenes complementarios se muestran con el consentimiento del paciente y sus familiares.

### Abreviaturas

**MCP:** miocardiopatía

**TIM:** taquicardia que induce miocardiopatía

**TSVD:** tracto de salida del ventrículo derecho

**TV:** taquicardia ventricular

**TV-TSVD:** taquicardia ventricular relacionada con el tracto de salida del ventrículo derecho

**VI:** ventrículo izquierdo

✉ M Dorantes Sánchez  
Instituto de Cardiología y Cirugía  
Cardiovascular. Calle 17 N° 702,  
Vedado, Plaza, CP 10400. La Habana,  
Cuba. Correo electrónico:  
dorantes@infomed.sld.cu

### RESUMEN

Las taquicardias ventriculares de larga duración o incesantes pueden causar insuficiencia cardíaca, disfunción del ventrículo izquierdo y cardiomiopatía, cuadros que revierten una vez resueltas las arritmias. Se trata de un diagnóstico de exclusión: puede existir una cardiopatía de base que empeora con la taquicardia y debe precisarse si la arritmia lleva a la cardiomiopatía (puede existir un subregistro) o viceversa. Se presenta un paciente con taquicardia incesante del tracto de salida del ventrículo derecho, de larga evolución, con repercusión hemodinámica, cardiomiopatía dilatada y disfunción grave del ventrículo izquierdo, rebelde a fármacos antiarrítmicos y con dos ablaciones fallidas, pendiente de biopsia endomiocárdica y nueva ablación de su taquicardia. Se discuten algunas pistas para diferenciar las arritmias del tracto de salida del ventrículo derecho, en sus variantes benignas (las más frecuentes) y malignas. Algunas pistas para diferenciarlas son: la duración del complejo QRS, el intervalo de acoplamiento de la extrasístole y la frecuencia de la taquicardia.

**Palabras clave:** Taquimiocardiopatía, Arritmias ventriculares malignas, Taquicardia del tracto de salida del ventrículo derecho

### *Incessant right ventricular outflow tract tachycardia - Tachycardiomyopathy? The enigma*

### ABSTRACT

*Long-lasting or incessant ventricular tachycardias may cause heart failure, left ventricular dysfunction, and cardiomyopathy; conditions that reverse once the arrhythmias have been solved. This is a diagnosis of exclusion: there may be a basic heart disease that worsens with the tachycardia and it must be clarified whether the arrhythmia leads to cardiomyopathy (there may be an underregistration) or vice versa. A patient with incessant right ventricular outflow tract tachycardia, with long evolution, hemodynamic repercussion, dilated cardiomyopathy and severe dysfunction of the left ventricle, refractory to antiarrhythmic drugs and with two failed ablations, pending endomyocardial biopsy and new ablation of his tachycardia is presented. Some clues to differentiate right ventricular outflow tract arrhythmias, in their benign (most frequent) and malignant variants, are discussed. Some clues to differentiate them are: the duration of the QRS complex, the coupling interval of premature contractions and the heart rate of the tachycardia.*

**Keywords:** Tachycardiomyopathy, Malignant ventricular arrhythmias, Right ventricular outflow tract tachycardia

## INTRODUCCIÓN

La taquicardia de larga duración es una causa bien reconocida de insuficiencia cardíaca, disfunción del ventrículo izquierdo (VI), y miocardiopatía inducida y —por lo general— reversible, si la causa de la taquicardia se trata de forma efectiva con medicamentos, ablación o cirugía. Es un diagnóstico de exclusión cuya incidencia real es difícil de precisar, confirmar o refutar, y es posible que exista un subregistro de la enfermedad, que puede afirmarse si se logra la recuperación de la función del VI y la normalización de la frecuencia cardíaca (en ausencia de otras causas)<sup>1,2</sup>.

A más de 100 años de informado el primer caso en 1913 (paciente joven con insuficiencia cardíaca congestiva y fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida), la comprensión de su fisiopatología en el hombre es limitada, a pesar de numerosos trabajos en modelos animales. Existen otras causas, además de las taquicardias, que pueden producirla: anomalías de conducción, la disincronía, la estimulación (*pacings*) del ventrículo derecho, el bloqueo de rama izquierda y la preexcitación ventricular<sup>1,2</sup>.

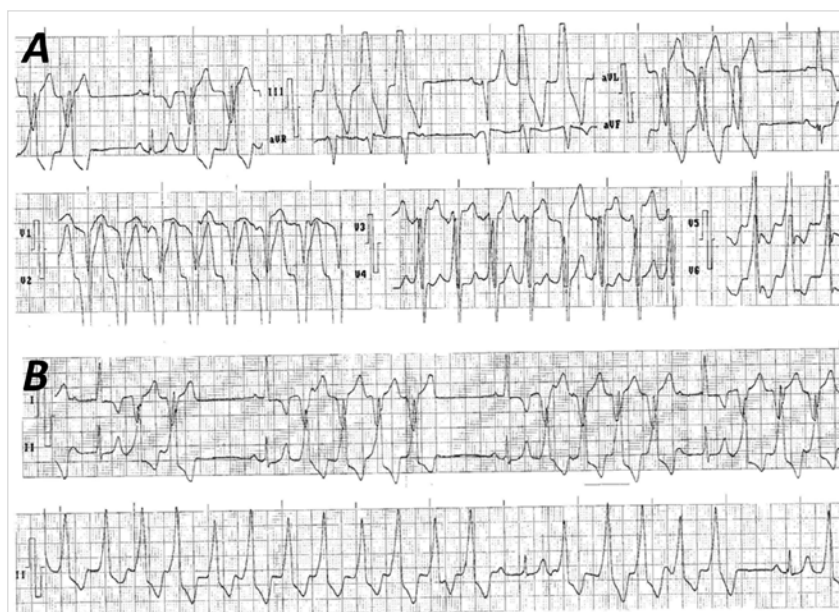
Las taquicardias que inducen miocardiopatía (TIM) pueden presentarse en pacientes con disfunción del VI por enfermedad cardíaca estructural de base, con empeoramiento de su disfunción miocárdica si la taquicardia es prolongada. Existe una variedad de taquicardias crónicas o incessantes implicadas en la patogenia de las TIM: fibrilación y flutter auriculares, taquicardias supraventriculares y ventriculares, y extrasístoles ventriculares. Se ha observado que arritmias semejantes pueden ser más o menos proclives a originar miocardiopatía (MCP) y que ellas pueden ser total o parcialmente responsables de la disfunción del VI. La MCP dilatada es la forma más común en estos casos<sup>1,2</sup> y resulta trascendente llegar al diagnóstico, pues es una causa potencialmente reversible de insuficiencia cardíaca.

En las TIM deben considerarse la duración de la arritmia y la frecuencia cardíaca, que implican cambios hemodinámicos, estructurales (dila-

tación de la cavidad del VI, fibrosis subendocárdica con grosor de la pared del VI normal o reducido), celulares y neurohormonales, con flujo sanguíneo miocárdico reducido. Las TIM por taquicardia ventricular (TV) monomorfa sostenida, es menos común y más frecuente si se asocia a enfermedad cardíaca estructural. Por lo general se considera idiopática, en relación con el tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) o del VI, y con las cúspides coronarias. Se ha publicado poco del riesgo de muerte súbita en las TIM y la insuficiencia cardíaca se relaciona con el sustrato arritmico por heterogeneidad eléctrica del ventrículo miopático, anomalías de la repolarización y otros factores<sup>1,2</sup>.

## CASO CLÍNICO

Se presenta un paciente del sexo masculino, de 13 años de edad, que ingresó en el Cardiocentro Pediátrico William Soler por un cuadro de dolor epigástrico, sudoración, palidez y vómitos. Se diagnosticó entonces una TV no sostenida del TSVD. Al examen físico como datos positivos, ruidos cardíacos arritmicos, frecuencia cardíaca entre 128-137 latidos por



**Figura 1. A.** Taquicardia del tracto de salida del ventrículo derecho (predominio de negatividad del complejo QRS en V<sub>1</sub> y R en II, III y aVF), frecuencia cardíaca de 128 latidos por minuto, duración del complejo QRS 160 ms. Algún complejo sinusal ocasional, T negativa en I y aVL. **B.** Colgajos de la taquicardia del tracto de salida del ventrículo derecho, la extrasístole que inicia las rachas se observa después de la onda T (intervalo de acoplamiento intermedio). Intervalos PR variables, normal y largo.

minuto, soplo sistólico II/VI en foco mitral, sin irradiación.

Electrocardiograma: Múltiples trazos con taquicardia del tracto de salida del ventrículo derecho (**Figura 1** y **Figura 2**).

Telecardiograma: cardiomegalia con flujo pulmonar aumentado, tronco de la arteria pulmonar rectificado.

Ecocardiograma: remodelación marcada del VI, configuración semiesferoidal, disfunción sistólica global, fracción de eyección entre 17-29%, VI en diástole 70 mm y sístole 63 mm. Insuficiencia mitral y tricuspídea ligeras. Aorta bivalva con insuficiencia ligera. Orejuelas atriales limpias, no masas intracardíacas, no derrame pleural ni pericárdico, arco aórtico y patrón coronario normales.

Resonancia magnética nuclear: miocardiopatía de

causa no isquémica con disfunción sistólica grave del VI, sin áreas de fibrosis miocárdica, insuficiencia aórtica ligera. Contractilidad global y regional: hipocinesia global del VI con ausencia de cierre apexiano y movimiento paradójico del tabique interventricular. Dilatación del VI.

Estudios electrofisiológicos: taquicardia incesante del TSVD. Se aplicó radiofrecuencia en la parte alta del tabique interventricular, lado derecho (**Figura 3**), sin lograr eliminar la arritmia (dos procedimientos).

Diagnóstico: miocardiopatía dilatada, taquicardia del TSVD, incesante, rebelde a fármacos antiarrítmicos y con dos ablaciones fallidas.

Luego de 9 meses de ingreso, persiste el cuadro, sin signos de bajo gasto ni deterioro hemodinámico. Ha recibido diversos antiarrítmicos (amiodarona, verapamilo, propafenona, metoprolol) y otros medicamentos como espironolactona, enalapril, vitaminas, L carnitina y ácido acetilsalicílico. Está pendiente de biopsia endomiocárdica y nuevo intento de ablación.

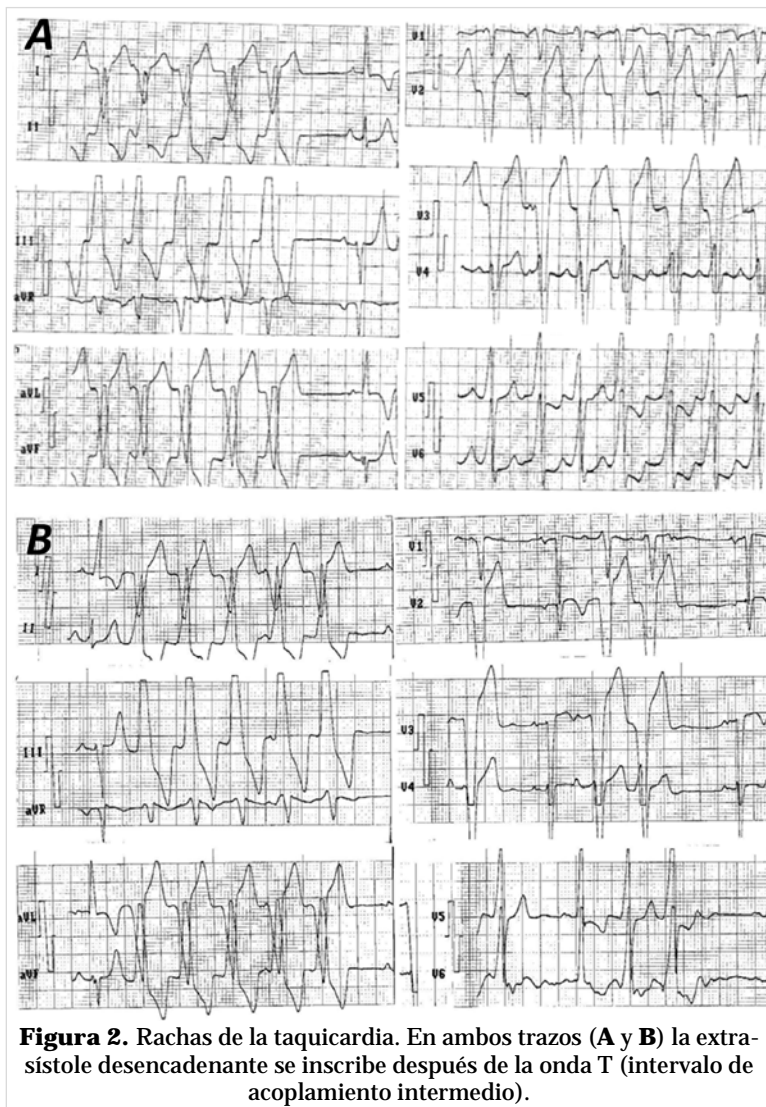
## COMENTARIO

Las TIM conducen a cambios miocárdicos estructurales y funcionales en los cuales se consideran varios factores:

- El desencadenante: la alta frecuencia.
- El mediador: el calcio.
- El efecto: fibrosis de los miocitos, remodelación eléctrica, disfunción contráctil, activación neurohormonal.
- La recuperación: al suprimir la arritmia mediante fármacos o ablación, se normalizan la fracción de eyección del VI, la dilatación ventricular, la disfunción diastólica, la hipertrofia reactiva y la fibrosis persistente.

Luego de la recuperación, es necesario un seguimiento si el sustrato miocárdico es anormal, pues pueden persistir anomalías histopatológicas, disfunción diastólica y dilatación ventricular con respuesta hipertrófica, incluso después de normalizarse la fracción de eyección del VI<sup>1,2</sup>.

El TSVD es una estructura delgada, compleja desde su embriología, con fu-



**Figura 2.** Rachas de la taquicardia. En ambos trazos (A y B) la extrasístole desencadenante se inscribe después de la onda T (intervalo de acoplamiento intermedio).



sión de diversas estructuras, mezcla de propiedades estructurales y fisiológicas, diferentes a las de otras regiones. Tiene características complejas y singulares en su embriología, histología, anatomía, fisiología y fisiopatología.

¿Por qué es arritmogénico el TSVD? Se han invocado algunos hechos: relativa alta proporción de células M (en relación con las postdespolarizaciones tardías), miocardio circundante más fino (lo cual disminuye los efectos electrotónicos que inhiben la propagación de la arritmia), estructura tridimensional única y arquitectura singular de los canales iónicos<sup>3</sup>. Su papel se ha estudiado en las arritmias de la fibrilación ventricular idiopática, el síndrome de Brugada, la TV polimórfica catecolaminérgica y la torsión de puntas. Pero ¿por qué el TSVD es más arritmogénico si las alteraciones se encuentran en toda la pared ventricular? ¿qué trascendencia tiene el hecho? Si se realiza la ablación de los detonantes de la arritmia y de algunas zonas de dicha estructura, se resuelven los eventos y las tormentas eléctricas. Existen áreas peculiares de despolarización y repolarización del TSVD y las extrasístoles de esta zona pueden originar arritmias benignas en sujetos sin cardiopatía estructural, pero también eventos malignos<sup>4</sup>.

El TSVD es sitio preferencial de origen de las arritmias, en lo que juega un papel su embriología; el desarrollo del corazón se imbrica con las taquicardias del tracto de salida del síndrome de Brugada y, en menor grado, de la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho. El mismo se forma con un fenotipo de conducción lenta y no expresa el programa genético del miocardio de trabajo; luego, sus fenotipos difieren de aquellos de la pared libre de los ventrículos derecho e izquierdo. Las arritmias ventriculares del TSVD en el adulto se desarrollan con la evolución posnatal y la edad juega su papel en la progresión de la enfermedad. Las arritmias se favorecen con la conducción lenta y la actividad espontánea que se desenmascaran luego del nacimiento e incluso aumentan; la edad del corazón descubre la naturaleza arrítmica de una región con remanente del fenotipo embrionario en el miocardio adulto. El corazón cre-



**Figura 3.** Sendas imágenes que muestran mapas LAT (tiempo de activación local) de los tractos de salida del ventrículo derecho e izquierdo, con precocidad en la zona septal posterior del primero. Los puntos blancos y marrones señalan las aplicaciones realizadas. Dos sesiones de radiofrecuencia fueron fallidas.

ce, se remodela, madura y adquiere un lugar en la arritmogénesis, con una relación entre el desarrollo del TSVD y las arritmias. En el corazón adulto el miocardio del TSVD con un fenotipo miocárdico de trabajo, tiene más baja expresión que en los ventrículos derecho e izquierdo, lo cual favorece la conducción lenta y la baja excitabilidad. A estos hechos se suman otros factores como la fibrosis, la edad del paciente, el estrés de la pared, el sustrato arrítmico y una posible mutación moduladora, todo lo cual lleva a la arritmogénesis<sup>3</sup>.

El TSVD es el sitio de origen del tipo más común

de TV en sujetos sin cardiopatía estructural, presenta un patrón de bloqueo de rama izquierda (rS en la derivación V<sub>1</sub>) y R alta en derivaciones inferiores (II, III y aVF), es monomorfa, desencadenada, y desde el punto de vista clínico no suele haber descompensación hemodinámica. De manera que en un paciente sin enfermedad cardíaca que aqueja palpitaciones y presenta extrasístoles del TSVD, se piensa en una TV sostenida bien tolerada y relacionada con dicha estructura; sin embargo, también puede ser sitio de origen de una fibrilación ventricular (como en el síndrome de Brugada y en la fibrilación ventricular idiopática). Existen arritmias polimórficas con síncope o paro cardíaco y extrasístoles ventriculares con intervalo corto de acoplamiento (en el pico de la onda T); así como la TV monomorfa, más común, con cuadro de palpitaciones y frecuentes extrasístoles con intervalo largo de acoplamiento. Se precisa diferenciar entre la TV monomorfa benigna relacionada con el TSVD y la polimórfica maligna o la fibrilación ventricular desencadenada por extrasístoles del TSVD; ¿se trata de una TV idiopática relacionada con el TSVD (TV-TSVD) o de una TV idiopática maligna?<sup>4,6</sup>.

Viskin y Antzelevitch<sup>5</sup> hablan de la peor de las pesadillas cuando ocurre una muerte súbita en un sujeto con arritmias ventriculares «benignas», con riesgo de estratificar a un joven con una arritmia supuestamente benigna que luego haga un evento de muerte súbita. Ni el número de las extrasístoles ventriculares ni su intervalo de acoplamiento permiten diferenciar de modo absoluto la TV polimórfica relacionada con el TSVD de la TV monomorfa del TSVD; no obstante existen algunas pistas. El intervalo de acoplamiento de las extrasístoles, en la rama descendente de la T o antes, apunta a la malignidad, frente al «intermedio» entre el intervalo más corto de la fibrilación ventricular idiopática y el más largo de la TV-TSVD, en la TV monomorfa benigna. Un intervalo más corto apunta a una arritmia polimórfica y a malignidad, aunque su ausencia no niega la posibilidad de una TV polimórfica del TSVD; ésta suele ser más rápida que la monomorfa e iniciada por extrasístole con intervalo corto y se denomina «variante de acoplamiento corto de TV-TSVD».

Otras pistas pueden ser la duración del QRS de las extrasístoles ventriculares (más anchas que en la fibrilación ventricular idiopática y que en las formas benignas) y el intervalo RR más corto. Las extrasístoles del TSVD tienen un acoplamiento intermedio entre el más corto de la fibrilación ventricular idiopática (ultracorto) y el más largo de la TV idiopática

monomorfa, la polimórfica idiopática y las benignas. Existe una variante maligna por extrasístoles del TSVD (fibrilación ventricular-TV polimórfica), pero se presenta también la TV benigna de VI, en pacientes sin cardiopatía estructural, que podría llevar a fibrilación ventricular-TV polimórfica e incluso a la muerte súbita en ocasiones. Ambas pueden someterse a ablación por radiofrecuencia. Haissaguerre la realizó en pacientes con fibrilación ventricular idiopática desencadenada por estímulos del sistema Purkinje distal y del TSVD (en su origen o en los alrededores) y así logró eliminar las arritmias al actuar sobre el sustrato de la fibrilación ventricular y de la TV polimórfica, con implante de cardioversor-desfibrilador, de ser necesario<sup>4,11</sup>.

Las extrasístoles ventriculares y la TV-TSVD, ofrecen una imagen de bloqueo de rama izquierda (predominio de la negatividad del QRS en V<sub>1</sub> y eje inferior con positividad del QRS en II, III y aVF) e intervalo corto de acoplamiento (no tanto como en la fibrilación ventricular idiopática y en la torsión de puntas). Se presenta bloqueo funcional y retardo de la conducción por un encendido rápido desencadenado o por microreentrada (foco único o múltiples próximos), también puede deberse a una conducción fibrilatoria caótica y existir fibrilación ventricular o TV polimórfica sin zona orgánica de conducción retardada<sup>4,10</sup>.

En el paciente que se presenta, como en muchos otros, uno se pregunta ¿se trata de una MCP que lleva a la TV-TSVD o es una TV-TSVD incesante que lleva a la MCP? Se trata de un diagnóstico de exclusión y será preciso delimitar con otras enfermedades del ventrículo derecho<sup>1,2,8</sup>. Lo cual resulta trascendente ya que saberlo y solucionarlo puede revertir la insuficiencia cardíaca y la disfunción del VI; también existe la posibilidad de que la taquicardia haya empeorado la evolución de alguna alteración de base<sup>1,2</sup>. En nuestro caso, sólo el tiempo, quizás el resultado de la biopsia endomiocárdica y sobre todo la evolución luego de la ablación exitosa de la taquicardia, dirá la última palabra; incluso aun resuelta la taquicardia si ella es la que lleva a la MCP, pueden quedar secuelas que oscurezcan la realidad.

En nuestra experiencia las arritmias de la MCP dilatada aparecen en estadios de gran deterioro hemodinámico, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva, cuestiones que no se cumplen en este paciente.

Obsérvese que en él las extrasístoles que disparan los eventos de taquicardia, se presentan después de la onda T, es decir con un intervalo de aco-

plamiento intermedio, entre los más cortos de la fibrilación ventricular idiopática y los más largos de las formas benignas de la TV-TSVD, aquí se cumplen estos criterios. En otros casos se han visto diversos intervalos de acoplamiento de las extrasístoles en un mismo sujeto, cuestión que no ocurrió en este paciente en quien los intervalos eran semejantes entre sí.

Como se ha discutido, el TSVD tiene un importante papel en la arritmogénesis (arritmias ventriculares malignas y muerte súbita cardíaca), al desencadenarlas y mantenerlas (fibrilación y taquicardia ventriculares, TV polimórfica y variante maligna de la TV-TSVD).

Las extrasístoles del TSVD pueden provocar TV idiopática en sujetos sin cardiopatía estructural, formas benignas (eliminadas exitosamente con radiofrecuencia en el 90 % de los casos), pero a veces también arritmias ventriculares malignas (fibrilación ventricular, TV polimórfica, síncope y muerte súbita). Vale la pena recalcar, porque ya se comentó anteriormente, que las extrasístoles del TSVD suelen tener un intervalo de acoplamiento intermedio entre los ultracortos de la fibrilación ventricular idiopática, el síndrome de Brugada y la torsión de puntas y los más largos de la TV idiopática monomorfa benigna. A menor intervalo, mayor malignidad aunque uno más largo no garantiza que no exista riesgo. Se trata de eliminar los triggers y los sustratos de la fibrilación ventricular y de la TV polimórfica, mediante ablación con radiofrecuencia, sea en el lugar de origen, sus alrededores o en el epicardio del TSVD, eliminar las extrasístoles y con posterioridad valorar la implantación de un cardioversor desfibrilador automático de ser necesario<sup>4,5,7,9-11</sup>.

Al inicio, este paciente mostró sintomatología y deterioro hemodinámico con la TV-TSVD, durante su ingreso ha permanecido con poca sintomatología a pesar de mantenerse en taquicardia incesante. Está pendiente realizar la biopsia endomiocárdica y un posterior intento de ablación de su arritmia. Las arritmias ventriculares idiopáticas en un corazón aparentemente normal, constituyen un gran conflicto en su diagnóstico y tratamiento, a pesar de las contribuciones de las pruebas genéticas, las técnicas de imagen, el electrocardiograma de señales promediadas y otras; la biopsia endomiocárdica puede contribuir significativamente a identificar sus causas, pero no se incluye como estudio de rutina por los posibles errores de las muestras (distribución focal o en parche); en tal caso, se plantea que el uso del mapeo electroanatómico tridimensional para guiar la

biopsia puede aumentar la sensibilidad de este estudio. Formas menores de la displasia-MCP arritmogénica de ventrículo derecho pueden semejar una TV-TSVD idiopática en cuyo caso sería útil el mapeo electroanatómico<sup>12-16</sup>.

La TV idiopática del TSVD en sujetos sin cardiopatía estructural suele ser benigna pero en ocasiones puede verse que esta taquicardia y las extrasístoles ventriculares del TSVD originan fibrilación ventricular y TV polimórfica (variante de acoplamiento corto) y se impone diferenciar la forma maligna de la benigna<sup>4,5,7,10,11</sup>.

Este paciente ha tenido una evolución maligna, sea que una cardiopatía estructural lleve a la arritmia o a la inversa, que la arritmia lleve a la MCP dilatada. Su arritmia puede catalogarse como una TV-TSVD repetitiva no sostenida, pero existen TV no sostenidas clásicas en cuanto a su duración y otras TV no sostenidas muy prolongadas o, como en este paciente, en realidad una arritmia incesante. Algunas características electrocardiográficas (longitud del ciclo, intervalo de acoplamiento y duración del QRS) inclinan a pensar que se trata de una forma benigna pero evidentemente no lo es por su carácter incesante, su repercusión hemodinámica, su duración y la rebeldía a las terapias impuestas. No se observa un intervalo relativamente corto en la extrasístole que inicia la taquicardia (signo de malignidad) y sí uno intermedio entre el más corto o ultracorto de la fibrilación ventricular idiopática y el más largo de las formas realmente benignas (típico de la TV-TSVD idiopática).

## CONCLUSIONES

La taquicardia ventricular del tracto de salida del ventrículo derecho, de larga duración o incesante, es causa reversible de cardiomiopatía dilatada, se trata de un diagnóstico difícil y de exclusión, por lo cual existe un subregistro; a veces empeora el cuadro de una cardiopatía estructural de base. La taquicardia del tracto de salida del ventrículo derecho, denominada idiopática, posee variantes benignas y malignas, con algunas pistas para diferenciarlas. Resulta trascendente precisar si una miocardiopatía origina la arritmia o si es ésta la que lleva a la miocardiopatía.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Huizar JF, Ellenbogen KA, Tan AY, Kaszala K.

- Arrhythmia-induced cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(18):2328-44.
2. Ellis ER, Josephson ME. What about tachycardia-induced cardiomyopathy? *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2013;2(2):82-90.
  3. Boukens BJ, Coronel R, Christoffels VM. Embryonic development of the right ventricular outflow tract and arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2016;13(2):616-22.
  4. Kim RJ, Iwai S, Markovitz SM, Shah BK, Stein KM, Lerman BB. Clinical and electrophysiological spectrum of idiopathic ventricular outflow tract arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(20):2035-43.
  5. Viskin S, Antzelevitch C. The cardiologists' worst nightmare: sudden death from "benign" ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(7):1295-7.
  6. Kurosaki K, Nogami A, Shirai Y, Kowase S. Positive QRS complex in lead I as a malignant sign in right ventricular outflow tract tachycardia. Comparison between polymorphic and monomorphic ventricular tachycardia. *Circ J*. 2013;77(4):968-74.
  7. Shimizu W. Arrhythmias originating from the right ventricular outflow tract: how to distinguish "malignant" from "benign"? *Heart Rhythm*. 2009;6(10):1507-11.
  8. Capulzini L, Brugada P, Brugada J, Brugada R. Arritmias y enfermedades del corazón derecho: de las bases genéticas a la clínica. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(8):963-83.
  9. Maury P. Why is the right ventricular outflow tract so arrhythmogenic? (... or is it really?...). *Heart*. 2011;97(20):1631-3.
  10. Viskin S, Rosso R, Rogowski O, Belhassen B. The "short-coupled" variant of right ventricular outflow ventricular tachycardia: a not so-benign form of benign ventricular tachycardia? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(8):912-6.
  11. Noda T, Shimizu W, Taguchi A, Alba T, Satomi K, Suyama K, et al. Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow tract. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(7):1288-94.
  12. Pieroni M, Notarstefano P, Ciabatti M, Nesti M, Martinese L, Liistro F, et al. Electroanatomic mapping-guided endomyocardial biopsy in patients with apparently idiopathic ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020;43(9):1028-38.
  13. Pieroni M, Notarstefano P, Oliva A, Campuzano O, Santangeli P, Coll M, et al. Electroanatomic and pathologic right ventricular outflow tract abnormalities in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(22):2747-57.
  14. Corrado D, Basso C, Leoni L, Tokajuk B, Turrini P, Bauce B, et al. Three-dimensional electroanatomic voltage mapping and histologic evaluation of myocardial substrate in right ventricular outflow tract tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(7):731-9.
  15. Martini B, Martini N, Dorantes Sánchez M, Márquez MF, Zhang L, Fontaine G, et al. Pistas de una enfermedad orgánica subyacente en el síndrome de Brugada. *Arch Cardiol Mex*. 2017;87(1):49-60.
  16. Santangeli P, Pieroni M, Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Di Biase L, et al. Correlation between signal-averaged ECG and the histologic evaluation of the myocardial substrate in right ventricular outflow tract arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(3):475-83.

## Miocarditis como forma de presentación de dengue: Informe de un caso

Dra. Blanca C. Piedra Herrera<sup>1</sup> , Dra. Yanet Acosta Piedra<sup>2</sup> , Dra. Teresa Suárez Díaz<sup>2</sup> ,  
Dr. Roberto Gómez Castellanos<sup>3</sup> y Dr. Raciél Díaz Albelo<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Matanzas, Cuba.

<sup>3</sup> Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Matanzas, Cuba.

<sup>4</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Matanzas, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 9 de diciembre de 2019  
Aceptado: 14 de enero de 2020

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

#### Imágenes

Las imágenes de exámenes complementarios se muestran con el consentimiento del paciente.

#### Abreviaturas

CPK: creatinfosfoquinasa

ECG: electrocardiograma

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

### RESUMEN

El dengue es una enfermedad viral febril aguda producida por el virus del dengue, transmitido, principalmente, por la picadura de mosquitos del género *Aedes*. Puede cursar con o sin síntomas, hasta ocasionar cuadros clínicos graves. Se presenta el caso de un hombre de 47 años de edad, que ingresó por fiebre de tres días de evolución, erupción cutánea (*rash*), náuseas, tos seca y lipotimias. Dos días después empeoró la erupción y apareció bradicardia extrema. El ecocardiograma demostró disfunción del ventrículo izquierdo, con fracción de eyección de 38%. El paciente fue egresado a 14 días con el diagnóstico de dengue complicado con miocarditis. Es evidente que fue una miocarditis viral desde el comienzo de los síntomas, descrita como inusual en la literatura; la tos y las lipotimias fueron la expresión del bajo gasto cardíaco, que unidas a la bradicardia y las alteraciones electro y ecocardiográficas, ayudaron a establecer el diagnóstico.

**Palabras clave:** Dengue, Complicaciones, Miocarditis

### *Myocarditis as a presentation form of dengue: A case report*

### ABSTRACT

*Dengue is an acute febrile viral disease produced by the dengue virus, mainly transmitted by the bite of mosquitoes of the genus Aedes. It can take place with or without symptoms and it can cause serious clinical conditions. The case of a 47-year-old man is presented, who was admitted due to fever of three days of evolution, skin rash, nausea, dry cough and lipothymias. Two days later, the rash worsened and extreme bradycardia appeared. The echocardiogram showed left ventricular dysfunction, with an ejection fraction of 38%. The patient was discharged after 14 days with the diagnosis of dengue complicated by myocarditis. It is evident that it was a viral myocarditis from the beginning of symptoms, which is described as unusual in the bibliography; cough and lipothymias were the expression of the low cardiac output, that together with the bradycardia, and the electro- and echocardiographic alterations, helped to establish the diagnosis.*

**Keywords:** Dengue, Complications, Myocarditis

✉ BC Piedra Herrera  
Calle 145 # 14202 A, e/ 142 y 154  
Rpto Reynold García  
Matanzas. Cuba.  
Correo electrónico:  
bcpiedra.mtz@infomed.sld.cu

### INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral febril aguda producida por los cuatro serotipos del virus del dengue, los cuales son transmitidos por la picadura

de mosquitos del género *Aedes* y, en segundo término, del género *Albopictus*<sup>1</sup>. Se estima que al año se presentan 390 millones de infecciones en el mundo y que puede cursar de forma asintomática y subclínica, hasta ocasionar cuadros clínicos graves<sup>2,3</sup>. Esta enfermedad está ampliamente diseminada en países tropicales y subtropicales<sup>4,5</sup>. En grandes epidemias en la India se han informado cambios en los serotipos productores de dengue y, en algunas, la reunión de varios de ellos. Este fenómeno obliga a monitorizar el germen<sup>6,7</sup>.

De acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 2009, el dengue puede ser dividido en: no grave sin signos de alarma, no grave con signos de alarma y grave<sup>3</sup>. El dengue es una enfermedad que tiene tres fases, no tres tipos diferentes, como señalaban en la clasificación anterior de 1997: fiebre por dengue, dengue hemorrágico y *shock* por dengue<sup>8</sup>.

La infección por el virus del dengue se ha asociado a afectación cardíaca, lo demuestran los informes de miocarditis aguda, pericarditis y trastornos del ritmo cardíaco<sup>2</sup>. Se señala a la miocarditis como una complicación común del dengue grave y su frecuencia aumenta en proporción directa con la gravedad de la enfermedad<sup>3</sup>. Se indica que la afectación cardíaca no es rara y que a menudo es transitoria, pero que puede ser una causa significativa de muerte<sup>5</sup>.

## CASO CLÍNICO

Hombre de 47 años de edad, que ingresó por fiebre elevada (39 - 39,5 °C) de tres días de evolución, acompañado de erupción cutánea (*rash*), náuseas, tos seca y lipotimias. Al ingreso se constató un paciente febril con exantema, que tenía tos y sudoración cuando adoptaba la posición de bipedestación. No tenía estertores pulmonares y se constató bradicardia con frecuencia cardíaca de 40 - 50 latidos por minuto (lpm).

La fiebre cedió dos días después del ingreso y la erupción cutánea, que se había hecho petequial, luego de desaparecer la fiebre, se hizo equimótica (**Figura 1**). El paciente mantuvo tos seca persistente a los cambios de posición y, al cuarto día de hospitalización, presentó lipotimia y bradicardia extrema (38 lpm), por lo que fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos; donde se le administró oxígeno por catéter nasal y fue tratado con dobutamina, pero no fue preciso mantener este fármaco por tener



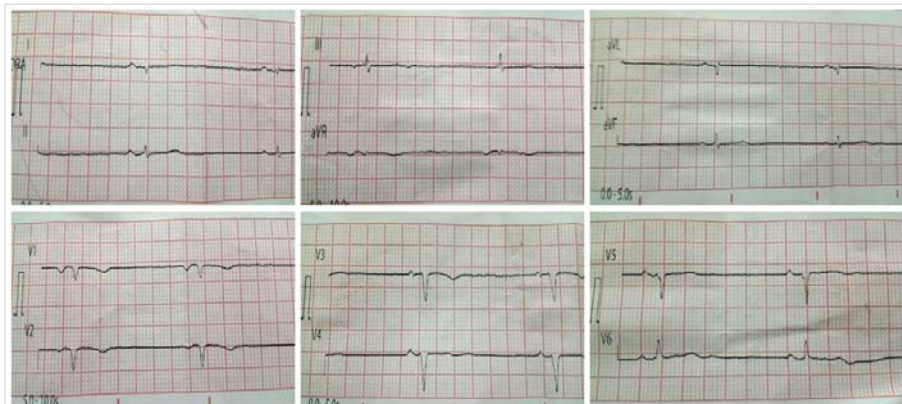
**Figura 1.** Fotografía del muslo izquierdo del paciente donde se evidencia la intensa vasculitis por dengue.

una reacción hipertensiva discreta (TA 160/90 mmHg), razón por la cual, se continuó tratamiento con furosemida endovenosa y medidas de sostén, más observación estricta.

En la radiografía de tórax se observó opacidad de los senos costofrénicos, sin otros datos relevantes. El electrocardiograma (ECG) demostró microvoltaje generalizado, bradicardia sinusal con frecuencia cardíaca entre 38 y 40 lpm, y ondas Q en varias derivaciones (**Figura 2**).

En el ecocardiograma inicial se observó hipoquinesia global del ventrículo izquierdo, a predominio del *septum*, con fracción de eyección (FEVI) de 38% y derrame pericárdico laminar. El estudio evolutivo, realizado cuatro días después, demostró la recuperación casi completa de la función miocárdica (FEVI 55%).

El paciente se mantuvo monitorizado y se le realizaron ECG cada 12 horas durante toda su estadía.



**Figura 2.** Electrocardiograma de 12 derivaciones que muestra microvoltaje, bradicardia sinusal y ondas Q en derivaciones aVL, V<sub>1</sub> y V<sub>2</sub>, con r embrionaria en D<sub>1</sub> y de V<sub>3</sub> a V<sub>5</sub>.

La creatinfosfoquinasa (CPK) fue normal y en los exámenes hematológicos se observó, como dato positivo, la presencia de leucopenia y discreta trombopenia que mejoraron a partir del cuarto día de hospitalización. El paciente hizo una vasculitis intensa en todo el cuerpo, que fue desapareciendo progresivamente a partir del séptimo día, mejoró todo su cuadro clínico y fue egresado, sin síntomas, a los 14 días del ingreso hospitalario.

## COMENTARIO

La miocarditis se define como una enfermedad inflamatoria del músculo cardíaco y es una causa importante de insuficiencia cardíaca aguda, muerte súbita y miocardiopatía dilatada. Los virus son la causa de la mayoría de los casos de miocarditis o miocardiopatía inflamatoria, y pueden inducir una respuesta inmunitaria causante de inflamación, pese a haberse eliminado el patógeno.

Solamente la biopsia endomiocárdica permite establecer la naturaleza del agente etiológico. Este examen, tanto en ventrículo derecho como en el izquierdo, tiene una tasa de complicaciones muy baja cuando la realiza un operador experto<sup>9</sup>.

La miocarditis es una manifestación grave de la infección por virus del dengue<sup>3,10</sup>, pero su forma asintomática aparece de manera común en esta infección viral y la norma es que revierta de forma espontánea<sup>5</sup>. La fisiopatología del daño de la célula cardíaca por el virus del dengue aún no está bien esclarecida. El ataque directo del virus al miocardiocito<sup>3</sup> y la respuesta inmune con producción de citoquinas y otros mediadores<sup>2</sup>, que pueden dar

como resultado la miocarditis, son los responsables de las manifestaciones cardíacas durante la infección. Otros autores señalan que el virus eleva los niveles de calcio dentro de la célula miocárdica, que abre poros en la membrana mitocondrial y activa la vía de la apoptosis. De esta manera el dengue aumenta la permeabilidad capilar, responsable de parte del cuadro clínico de la enfermedad<sup>5,9,11,12</sup>.

Se sospecha daño miocárdico con síntomas clínicos como: dolor en el pecho, disnea, palpitaciones, amaurosis y síncope.

Se señala como frecuente en estos casos a la taquicardia y la fibrilación auricular<sup>3</sup>. El primer caso de disfunción del nodo sinusal se encontró en un niño de trece años, quien desarrolló hipotensión y bradicardia después de recuperarse de dengue hemorrágico<sup>3</sup>. En el estudio de Agudelo-Salas *et al.*<sup>2</sup>, ningún paciente tuvo diagnóstico de miocarditis; sin embargo, se encontraron síntomas que predominan en los pacientes con miocarditis por dengue: bradicardia (15,4%), hipotensión (12,8%) y taquicardia (23,1%)

El efecto de la miocarditis no está limitado a mecanismos funcionales del corazón, puede involucrar también la conducción eléctrica, por lo que incluye fibrilación auricular, anomalías del segmento ST, disminución de la amplitud del QRS, bradicardia sinusal, bloqueo aurículo-ventricular de primer grado, y extrasístoles auriculares y ventriculares. Todo lo cual puede cursar de forma asintomática, pero puede acarrear arritmias cardíacas fatales<sup>11</sup>.

Para el diagnóstico se combinan los síntomas, el ECG, las enzimas cardíacas y los métodos imagenológicos<sup>3</sup>. Es necesario un alto índice de sospecha para identificar tempranamente la afectación cardíaca. La presencia de anomalías electrocardiográficas puede sugerir el daño, pero la ecocardiografía es una investigación más útil<sup>5</sup>, pues se pueden demostrar hipoquinesia del ventrículo izquierdo o biventricular, disminución de la FEVI y pericarditis. Aslam *et al.*<sup>11</sup> señalan a un paciente con hipoquinesia generalizada y FEVI menor de 52%, sin evidencia de toma pericárdica<sup>11</sup>. Además, aparece elevación de los marcadores de daño miocárdico (CPK total y su fracción MB [CPK-MB] y troponinas)<sup>2,3</sup>.

El paciente que se presenta tuvo un cuadro febril intenso con dolor retroocular, pero sus síntomas no

semejaron una gripe como señalan algunos estudios revisados<sup>3,4</sup>. Sí presentó los signos y síntomas clínicos generales (escalofríos, astenia, mialgias, artralgias, dolor retroocular, anorexia y erupción), que están perfectamente descritos<sup>1,2</sup>. Como manifestación hemorrágica presentó un exantema (*rash*) petequeal y equimótico al séptimo día de evolución, luego de haber desaparecido la ligera trombopenia que apareció al segundo día, y creemos estuvo en relación con una vasculitis en el curso del proceso inmune desencadenado por el dengue. Esto coincide con otros estudios y con los mecanismos fisiopatológicos que se mencionan en esta enfermedad<sup>1,2,5,9</sup>. El paciente no tuvo nunca dolor torácico ni disnea, lo que hubiera sugerido el daño miocárdico<sup>3</sup>, solo fue la tos y la presencia de bradicardia, que se hizo más marcada al cuarto día de la enfermedad, lo que indicó que el enfermo tenía un daño miocárdico evidente<sup>2</sup>.

El diagnóstico se basó en el cuadro clínico descrito, los hallazgos del ECG (microvoltage, bradicardia y signos de necrosis) y la hipoquinesia del ventrículo izquierdo con disminución importante de la FEVI que apareció en el ecocardiograma, que fue, en definitiva, el examen que más corroboró el pensamiento médico<sup>3,11</sup>. En este centro no se realiza biopsia endomiocárdica, que hubiera sido el diagnóstico de certeza<sup>9</sup>, pero pensamos que no fue necesaria; y no hubo aumento de la CPK, como se señala en estos pacientes<sup>2</sup>.

En el caso que se presenta, no se utilizaron otros parámetros diagnósticos analíticos de la enfermedad, por limitaciones de la institución en que fue tratado. La gravedad del caso no permitió su traslado a un centro especializado para otros estudios, pero pudo ser diagnosticado y tratado de manera efectiva con los datos clínico-epidemiológicos con que se contó.

La miocarditis en el dengue no es infrecuente, pero se describe como complicación del curso grave de la enfermedad<sup>5,10-12</sup>.

## CONCLUSIONES

El caso fue discutido en varias ocasiones por los médicos de asistencia y concluido con el diagnóstico de una miocarditis por dengue grave que, felizmente, resolvió de manera espontánea, como algunos autores señalan<sup>5</sup>. La tos y el estado lipotímico fueron la expresión del bajo gasto cardíaco, pues la evolución clínica del paciente sugiere que la afecta-

ción cardíaca estuvo presente desde que comenzó la infección por el virus del dengue. La miocarditis, por tanto, fue la forma de presentación de la enfermedad, a pesar de ser considerada inusual.


## BIBLIOGRAFÍA

1. Guo C, Zhou Z, Wen Z, Liu Y, Zeng C, Xiao D, *et al*. Global epidemiology of dengue outbreaks in 1990-2015: A systematic review and meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2017 [citado 30 Nov 2019];7:317. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00317>
2. Agudelo-Salas IY, Quinceno N, Duque J, Bosch I, Restrepo BN. Actividad en suero de CK y CK-MB en pacientes con infección por el virus dengue. *Rev Salud Pública*. 2017;19(4):460-7.
3. Li Y, Hu Z, Huang Y, Li J, Hong W, Qin Z, Tong Y, Li J, Lv M, Li M, Zheng X, Hu J, Hua J, Zhang F, Xu DL. Characterization of the Myocarditis during the worst outbreak of dengue infection in China. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016 [citado 30 Nov 2019];95(27):e4051. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000004051>
4. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB. Dengue infection. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2016 [citado 1 Dic 2019];2:16055. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrdp201655>
5. Shivanthan MC, Navinan MR, Constantine GR, Rajapakse S. Cardiac involvement in dengue infection. *J Infect Dev Ctries*. 2015;9(4):338-46.
6. Patil JA, Alagarasu K, Kakade MB, More AM, Gadekar KA, Jadhav SM, Parashar D, Shah PS. Emergence of dengue virus type 1 and type 3 as dominant serotypes during 2017 in Pune and Nashik regions of Maharashtra, Western India. *Infect Genet Evol*. 2018;66:272-83.
7. Castonguay-Vanier J, Klitting R, Sengvilaipaseuth O, Piorkowski G, Baronti C, Sibounheuang B, *et al*. Molecular epidemiology of dengue viruses in three provinces of Lao PDR, 2006-2010. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2018 [citado 4 Dic 2019];12(1):e0006203. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006203>
8. Lin CY, Huang CH, Chen YH. Classification of dengue: the clinical use of World Health Organization 2009 guideline. *J Formos Med Assoc*. 2013;112(2):61-3.
9. Dominguez F, Kühl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschöpe C. Actualización sobre miocarditis y



- miocardiopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69(2):178-87.
10. Pereda MG, López M, Mariluz M. Dengue complicado y miocarditis: comunicación de un caso. *Rev Chilena Infectol.* 2015;32(2):238-9.
11. Aslam M, Aleem NA, Zahid MF, Rahman AJ. Unusual presentation of Dengue Fever: A child with acute myocarditis. *Sultan Qaboos Univ Med J [Internet].* 2016 [citado 6 Dic 2019];16(1):e101-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4746028/pdf/squmj1602-e101-104.pdf>
12. Abrar S, Ansari MJ. Acute fulminant myocarditis in a case of dengue fever: A case report. *Asian Pac J Trop Dis* 2016;6(4):328-9.

## Bloqueo aurículo-ventricular transitorio por dengue complicado: Presentación de un caso

Dr. Luis A. Rodríguez López , Dr. Rubén R. Quenta Tarqui  y Dra. Eliany Rodríguez Moreno

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 19 de enero de 2020  
Modificado: 24 de abril de 2020  
Aceptado: 14 de mayo de 2020

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Imágenes

Las imágenes de exámenes complementarios se muestran con el consentimiento del paciente.

### Abreviaturas

CPK: creatinfosfoquinasa  
ECG: electrocardiograma  
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

### RESUMEN

Las manifestaciones cardiológicas del dengue son muy variadas, el virus puede penetrar al miocardio y producir una miocarditis aguda que, en ocasiones, puede pasar inadvertida y cursar de manera asintomática, con una evolución benigna; y en otras, puede producir alteraciones electrocardiográficas de trastornos del ritmo y la conducción o signos de disfunción ventricular que pueden llegar a la insuficiencia cardíaca grave. Se presenta el caso de un hombre de 21 años de edad, estudiante, con historia previa de salud, que ingresó en el Servicio de Cardiología con diagnóstico de dengue, confirmado por serología, complicado con un trastorno de la conducción (bloqueo aurículo-ventricular de grado avanzado 2:1) en relación a una miocarditis aguda por dengue. Este problema puede observarse en áreas en las que el dengue constituye un problema emergente, por lo que es de vital importancia su conocimiento para diseñar estrategias de prevención y tratamiento de las complicaciones.

**Palabras clave:** Dengue, Complicaciones, Miocarditis, Bloqueo aurículo-ventricular

### *Transient Atrioventricular Block due to Complicated Dengue: Case Report*

### ABSTRACT

*Dengue's cardiological manifestations are diverse; the virus is able to enter the myocardium and cause acute myocarditis that sometimes may go unnoticed and be asymptomatic, with benign outcomes; while in others, it may produce electrocardiographic rhythm and conduction disturbances or signs of ventricular dysfunction that could lead to severe heart failure. We present the case of a 21-year-old man, a student, previously healthy, who was admitted to the Department of Cardiology with a diagnosis of dengue confirmed by serology and complicated with conduction disorders (2:1 advanced atrioventricular block) related to acute myocarditis due to dengue. This problem can be seen in areas where dengue is an emerging problem. Therefore it is critical to be aware of it in order to design strategies for prevention and treatment of complications.*

**Keywords:** Dengue, Complications, Myocarditis, Atrioventricular block

✉ LA Rodríguez López  
Cardiocentro Ernesto Che Guevara  
Calle Cuba N° 610 e/ Barcelona y  
Capitán Velasco.  
Santa Clara 50200, Villa Clara, Cuba.  
Correo electrónico:  
luisrodrig@infomed.sld.cu

### INTRODUCCIÓN

El dengue es una infección causada por un virus que se transmite a través de la picadura de las hembras infectadas de mosquitos perteneciente al gé-

nero *Aedes*, principalmente el *Aedes aegypti*. El virus del dengue pertenece a la familia *Flaviviridae* y existen cuatro variantes, los serotipos (DENV 1, DENV 2, DENV 3 y DENV 4). El dengue grave representa una complicación potencialmente mortal porque cursa con extravasación de plasma, acumulación de líquidos, dificultad respiratoria, hemorragias graves e insuficiencia orgánica. Los síntomas principales son fiebre elevada (40°C, mialgias, artralgias, náuseas, vómitos, agrandamiento de ganglios linfáticos, cefalea y erupción cutánea [*rash*])<sup>1</sup>.

La infección por el virus del dengue puede ser clínicamente inaparente o provocar manifestaciones clínicas de diversa intensidad, que incluyen desde un síndrome febril indiferenciado y otras variedades asociadas a dolores corporales, hasta cuadros graves de choque y profusas hemorragias, puesto que el riesgo de padecer formas graves de la enfermedad depende de la interacción de factores individuales, epidemiológicos y virales<sup>2</sup>.

Finalmente, existen otras formas clínicas de dengue menos frecuentes, que se caracterizan por la afectación especialmente intensa de un órgano o sistema: encefalitis, miocarditis, hepatopatía, y afectación renal con insuficiencia renal aguda. Como enfermedad, la caracterización de la miocarditis tiene presentaciones clínicas y causas diversas. La miocarditis y la consecuente miocardiopatía que pudiera ocurrir, es causada por agentes infecciosos y no infecciosos, e incluso medicamentos cardiotóxicos. Como hallazgos clínicos se encuentran ciertos grados de disfunción cardíaca, desde leves efectos subclínicos como arritmias, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, y muerte súbita<sup>3,4</sup>.

La emergencia o reemergencia del dengue obedece a la combinación de micro y macrofactores determinantes, y todo lo relacionado con ese arbovirus constituye un problema a resolver por el sector de la salud<sup>5</sup>.

## CASO CLÍNICO

### Antecedentes personales y exploración física

Hombre de 21 años de edad, estudiante, con historia previa de aparente salud, que acude por presentar cefalea, malestar general, dolor retroocular, mialgias, fiebre no elevada y erupción cutánea, por lo que se hace el diagnóstico clínico de den-

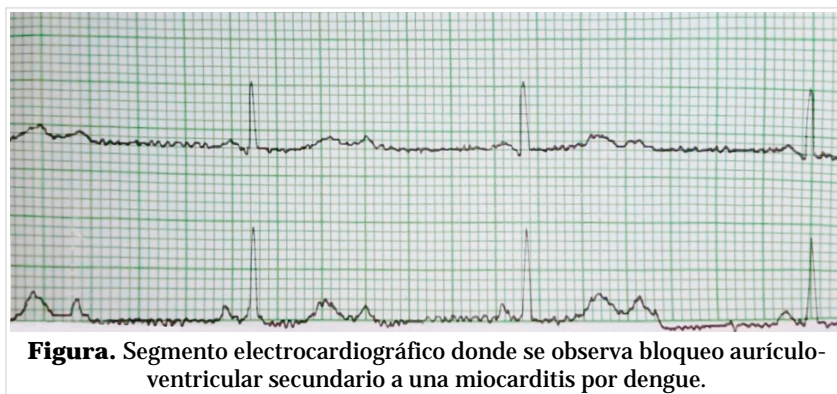
gue que fue confirmado por serología.

Durante su evolución se detectan alteraciones electrocardiográficas, por lo que ingresa en el Servicio de Cardiología con malestar general, pero sin sintomatología cardiovascular. En la exploración física se constatan ruidos cardíacos bradiarrítmicos, de buena intensidad, sin tercer ruido, ni soplos cardíacos; ausencia de gradiente térmico o edemas en miembros inferiores. Frecuencia cardíaca de 47 latidos por minutos y tensión arterial de 110/80 mmHg. En el aparato respiratorio el murmullo vesicular era audible en ambos campos pulmonares y no existían estertores. El resto de la exploración física fue normal.

La monitorización electrocardiográfica reveló un trastorno de conducción aurículo-ventricular de grado avanzado 2:1 (**Figura**) que fue transitorio, sin la necesidad de marcapasos, y que desapareció posteriormente, con la restauración del ritmo sinusal en el octavo día después de la fase aguda, lo que fue interpretado como una miocarditis aguda por dengue complicada con un trastorno de la conducción aurículo-ventricular.

### Pruebas complementarias

- Analítica sanguínea: Hemograma normal, coagulación con ligera disminución de las plaquetas, perfil renal, iones y enzimas hepáticas normales. CPK (creatinfosfoquinasa) al ingreso: 356 unidades.
- Serología para dengue: Positiva a IgM al sexto día.
- Electrocardiograma de 12 derivaciones: Se observa el trastorno de la conducción descrito, a forma de bloqueo aurículo-ventricular de grado avanzado 2:1 (**Figura**).
- Rx de tórax: Silueta cardíaca dentro de la normalidad, ausencia de patrón congestivo y sin derrame pleural.



- Ecocardiografía transtorácica al ingreso: Evidencia de ligero derrame pericárdico y disminución del engrosamiento sistólico de los segmentos anteriores del ventrículo izquierdo, con función sistólica global conservada y aparatos valvulares estructuralmente sanos. No otras alteraciones de interés.

El paciente tuvo una evolución favorable y fue egresado en ritmo sinusal, con resolución total del trastorno de la conducción. En la consulta de seguimiento a los 30 días estaba asintomático y el electrocardiograma resultó normal.

## COMENTARIO

El virus del dengue es cardiotrópico y puede afectar al aparato cardiovascular. La afectación cardíaca puede ser desde ligera, sin ninguna repercusión clínica, hasta un estado grave con miocarditis viral importante, donde están involucrados en su patogénesis las citoquinas inflamatorias por activación del complemento, el factor de necrosis tumoral alfa y los radicales libres de oxígeno<sup>6</sup>. El *shock* se presenta con una frecuencia 4 o 5 veces mayor en el momento de la reducción de la fiebre o en las primeras 24 horas de su desaparición, en relación con a la etapa febril, y cuando se desarrolla se manifiesta por fuga capilar significativa, en infecciones prolongadas o recurrentes, donde la mayoría de los pacientes fallece por causa directa o secundaria a complicaciones (hemorragias masivas, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar no cardiogénico y fallo múltiple de órganos), como muestra del síndrome de hipoperfusión y reperfusión que caracteriza los casos de dengue grave<sup>7</sup>.

Los pacientes con afectación miocárdica por el virus del dengue pueden tener alteraciones en el electrocardiograma y disminución de la fracción de eyección con hipoquinesia global, pero la gran mayoría tiene una evolución benigna, con desaparición de todos los cambios después de semanas, aunque en otras ocasiones la insuficiencia cardíaca es refractaria y conduce a la muerte del enfermo<sup>8</sup>.

Se ha demostrado, por imagen histológica de miocarditis aguda por dengue, el grave daño miocárdico que produce esta virosis, con destrucción de las miofibrillas e intenso edema intersticial que causa separación y interrupción de las fibras miocárdicas, y se manifiesta angiocardiógraficamente por una imagen de estriación peculiar del miocardio (*waffling*,

en su idioma original) que es un signo de necrosis miocárdica<sup>8</sup>.

En el corazón se evidencian áreas focales con infiltrados de células mononucleares. Y se observa algún grado de degeneración de las fibras cardíacas, con ausencia de su núcleo y pérdida de estrías, como resultado del edema intersticial, que sugiere miocarditis. Estos hallazgos sugieren que la infección directa del virus en las fibras cardíacas puede ser responsable, al menos en parte, de la disfunción. Sin embargo, además del efecto citotóxico directo del virus en las fibras cardíacas, la exacerbación de la respuesta inmune del huésped, conduce a una mayor expresión de citoquinas, que pueden contribuir a los daños tisulares observados. Las lesiones también parecen producir apoptosis, con la presencia de núcleos picnóticos en los miocitos y la pérdida de la integridad mitocondrial<sup>9</sup>.

Una consideración clínica importante es la fisiopatología de la miocarditis en la COVID-19, que es también de origen viral. Es posible que haya una invasión vírica directa o que la enfermedad corresponda a un trastorno inmunitario<sup>10</sup>. Irabien-Ortiz *et al.*<sup>11</sup> describen el caso de una paciente con COVID-19 y señalan que su cuadro clínico era coherente con una miocarditis aguda, sin síntomas respiratorios iniciales, con una progresión clínica rápida a *shock* cardiogénico y necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) venoarterial.

Pero el efecto de la miocarditis no sólo se limita al funcionamiento mecánico del corazón, también puede alterar su conducción eléctrica<sup>12</sup>. Esta inflamación miocárdica predispone a arritmias, por medio de tres mecanismos: a) los procesos inflamatorios de los miocitos y el intersticio pueden conducir a alteraciones en el potencial de membrana, b) los cambios en los parámetros de la dinámica ventricular, la mayor tensión de la pared y el aumento del consumo de oxígeno del miocardio también aumentan el potencial de arritmias, y finalmente c) la fibrosis y atrofia secundarias de la célula miocárdica pueden favorecer el desarrollo de marcapasos ectópicos. Es probable que los dos primeros mecanismos jueguen un papel predominante en las arritmias asociadas a la miocarditis del dengue, como un trastorno agudo y reversible<sup>13</sup>.

Lee *et al.*<sup>14</sup> encontraron, en pacientes con miocarditis por dengue, que las bradiarritmias fueron más frecuentes (9/11 pacientes) en comparación con la taquicardia (2/11 pacientes), que es la forma de presentación más frecuente de las demás miocarditis víricas. Otras diversas alteraciones del ritmo cardíaco

co se han observado en niños y adultos con infección por dengue: bradicardia sinusal, extrasístoles ventriculares, fibrilación auricular y bloqueos aurículo-ventriculares de primer grado, y de segundo, tipo Mobitz I (Wenckebach)<sup>15</sup>. Algunas de ellas son descritas como atípicas dentro de las manifestaciones cardíacas del dengue, donde se incluye también a la propia miocarditis, la taquicardia paroxística supraventricular, y el derrame pericárdico<sup>16</sup>. La mayoría de los pacientes tienen una resolución espontánea de estas manifestaciones cardíacas con tratamiento sintomático. La asociación entre las alteraciones del ritmo cardíaco y el dengue se atribuye a la presencia de miocarditis<sup>16</sup>.

Las indicaciones de estimulación cardíaca permanente se deben seguir basando en las guías de práctica clínica. Al igual que describen Bertomeu-González *et al.*<sup>17</sup>, en pacientes con infección activa por SARS-CoV-2, se debe tener en cuenta que el implante de un dispositivo de estimulación cardíaca permanente se encuentra contraindicado en cualquier paciente con infección activa y fiebre. En el caso en que se considere que esta estimulación no puede demorarse o sustituirse temporalmente por fármacos, se debería implantar un marcapasos temporal hasta que el paciente se encuentre en situación estable y sin fiebre durante al menos 48 horas, con hemocultivos y PCR negativos.

Al paciente que se presenta no fue necesario implantarle un marcapasos, ni de otros tratamientos debido a que el bloqueo aurículo-ventricular fue de carácter transitorio, los que se describen que remiten espontáneamente después de la fase aguda o en el transcurso de algunas semanas.








El personal de todos los servicios de salud debe estar capacitado en todo lo relativo a la prevención y atención del dengue, y conocer que esta enfermedad —con evolución generalmente favorable en pocos días—, puede tener implicaciones graves. Otra cuestión pendiente de resolver, para la que se necesitan nuevas investigaciones<sup>3</sup>, es si existe alguna mutación genética del virus que pueda haber aumentado su carácter de patógeno cardíaco.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. WHO Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization [Internet]; 2009 [citado 30 Nov 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>
2. Gómez-Ochoa SA. Viremia en plasma como factor asociado a gravedad en la infección por el virus del dengue: revisión sistemática de la literatura. *Rev Chilena Infectol.* 2018;35(2):176-83.
3. Ministerio de Salud (Argentina). Guía para el Equipo de Salud Nro. 2 (4ta. edición). Enfermedades infecciosas: Dengue. Buenos Aires: Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación [Internet]; 2015 [citado 30 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/rss/item/713-guia-para-el-equipo-de-salud-sobre-dengue>
4. Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, Dec GW. Viral myocarditis – Diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nat Rev Cardiol.* 2015; 12(11):670-80.
5. Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet.* 2015; 385(9966):453-65.
6. Hober D, Poli L, Roblin B, Gestas P, Chungue E, Granic G, *et al.* Serum levels of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interleukin-6 (IL-6), and interleukin-1 beta (IL-1 beta) in dengue-infected patients. *Am J Trop Med Hyg.* 1993;48(3):324-31.
7. Tamayo Escobar OE, García Olivera TM, Escobar Yéndez NV, González Rubio D, Castro Peraza O. La reemergencia del dengue: un gran desafío para el sistema sanitario latinoamericano y caribeño en pleno siglo XXI. *MEDISAN* [Internet]. 2019 [citado 30 Nov 2019];23(2):308-24. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v23n2/1029-3019-san-23-02-308.pdf>
8. Guadalajara-Boo JF, Ruiz-Esparza ME, Aranda Frausto A, Soto Abraham MV, Gaspar-Hernández J. Imagen histológica y angiocardiógrafa de miocarditis aguda por dengue. *Rev Esp Cardiol.* 2014; 67(3):226-7.
9. Póvoa TF, Alves AM, Oliveira CA, Nuovo GJ, Chagas VL, Paes MV. The pathology of severe dengue in multiple organs of human fatal cases: histopathology, ultrastructure and virus replication. *PLoS One* [Internet]. 2014 [citado 5 Dic 2019];9(4): e83386. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083386>
10. Doyen D, Mocerri P, Ducreux D, Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet.* 2020; 395(10235):1516.
11. Irabien-Ortiz Á, Carreras-Mora J, Sionis A, Pàmies J, Montiel J, Tauron M. Miocarditis fulminante por COVID-19. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(6):503-4.
12. Aslam M, Aleem NA, Zahid MF, Rahman AJ. Unusual presentation of Dengue Fever: A child with acute myocarditis. *Sultan Qaboos Univ Med J.*

- 2016;16(1):e101-4.
13. de Mel S, Mowjood R, Kapuruge L, de Mel C, Path D. Mobitz type I atrio-ventricular block in dengue myocarditis, requiring temporary pacing. *IDCases*. 2015;2(4):99-101.
  14. Lee IK, Lee WH, Liu JW, Yang KD. Acute myocarditis in dengue hemorrhagic fever: a case report and review of cardiac complications in dengue-affected patients. *Int J Infect Dis*. 2010;14(10):e919-22.
  15. La-Orkhun V, Supachokchaiwattana P, Lertsapcharoen P, Khongphatthanayothin A. Spectrum of cardiac rhythm abnormalities and heart rate variability during the convalescent stage of dengue virus infection: a Holter study. *Ann Trop Paediatr*. 2011;31(2):123-8.
  16. Pothapregada S, Kamalakannan B, Thulasingham M. Clinical profile of atypical manifestations of Dengue Fever. *Indian J Pediatr*. 2016;83(6):493-9.
  17. Bertomeu-González V, Pombo M, Chimeno J, Lillo IM, Cano O. Estimulación cardiaca tras pandemia de la COVID-19. Propuesta de desescalada de la Sección de Estimulación Cardiaca de la Sociedad Española de Cardiología. *REC CardioClinics*. 2020;55(3):170-6.

## Fibroelastoma papilar mitral como causa de ictus en paciente joven

Dr. Daniel Grados Saso<sup>1</sup> , Dra. Ainhoa Pérez Guerrero<sup>1,2</sup> , Dr. Carlos R. López Perales<sup>1,2</sup> ,  
Dr. Javier A. Bellido Morales<sup>3</sup> , Dra. Eva M. Moreno Esteban<sup>2</sup> , Dr. José R. Millán García<sup>4</sup>   
y Dr. José M. Vallejo-Gil<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Unidad de Cardiología, Hospital de Barbastro. Huesca, España.

<sup>2</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Miguel Servet. Zaragoza, España.

<sup>3</sup>Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Miguel Servet. Zaragoza, España.

<sup>4</sup>Unidad de Neurología, Hospital de Barbastro. Huesca, España.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 12 de julio de 2020

Aceptado: 08 de agosto de 2020

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Imágenes

Las imágenes de exámenes complementarios se muestran con el consentimiento del paciente.

### Abreviaturas

ETE: ecocardiograma transesofágico

### RESUMEN

El fibroelastoma papilar es un tumor poco frecuente, con una prevalencia estimada entre el 1 y el 7,9% de todos los tumores cardíacos primarios, los que —a su vez— presentan una muy baja incidencia (entre 0,001 y 0,28%), pues la gran mayoría de ellos (casi un 90%) son benignos. Se presenta el caso de un hombre de 41 años de edad que debutó con un accidente cerebrovascular. En el estudio ecocardiográfico se halló un tumor cardíaco en la valva anterior mitral sugerente de fibroelastoma papilar. Se decidió la intervención quirúrgica ante la posibilidad de complicaciones embólicas derivadas, con recurrencia de episodios isquémicos cerebrovasculares. Se realizó resección triangular de dicha tumoración y anuloplastia mitral con buen resultado. El estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico.

**Palabras clave:** Tumores cardíacos, Fibroelastoma, Accidente cerebrovascular, Ecocardiografía

### *Mitral papillary fibroelastoma as a cause of stroke in a young patient*

### ABSTRACT

*Papillary fibroelastoma is an infrequent tumor, with a prevalence estimated between 1 and 7.9% of all primary cardiac tumors, which —at the same time— have a very low incidence (between 0.001 and 0.28%), because the great majority of them (almost a 90%) are benign. Here is presented the case of a 41-year-old man who had a stroke. A cardiac tumor in the anterior mitral valve suggestive of papillary fibroelastoma was found in the echocardiographic study. The surgical intervention was decided because of the possibility of resulting embolic complications with recurrence of cerebrovascular ischemic events. A triangular resection of the tumor and mitral annuloplasty were performed with good results. The pathological study confirmed the diagnosis.*

**Keywords:** Heart neoplasms, Fibroelastoma, Stroke, Echocardiography

✉ D Grados Saso, Hospital de Barbastro. Carretera Nacional 240, s/n, 22300 Barbastro, Huesca, España.

Correos electrónicos:  
danielgrados\_87@hotmail.com y  
dgrados@salud.aragon.es

### INTRODUCCIÓN

El fibroelastoma papilar es un tumor poco frecuente, con una prevalencia estimada entre el 1 y el 7,9% de todos los tumores cardíacos primarios<sup>1</sup>;

que, a su vez, presentan una muy baja incidencia (entre 0,001 y 0,28%) y la gran mayoría de ellos (casi un 90%) son benignos<sup>2</sup>.

Se presenta el caso de un varón de 41 años que presentó un ictus de origen desconocido tras la realización de pruebas diagnósticas iniciales. En el estudio ecocardiográfico se observó un tumor en la válvula mitral, por lo que se decidió su extirpación y se llegó al diagnóstico final de fibroelastoma papilar mitral, por anatomía patológica.

## CASO CLÍNICO

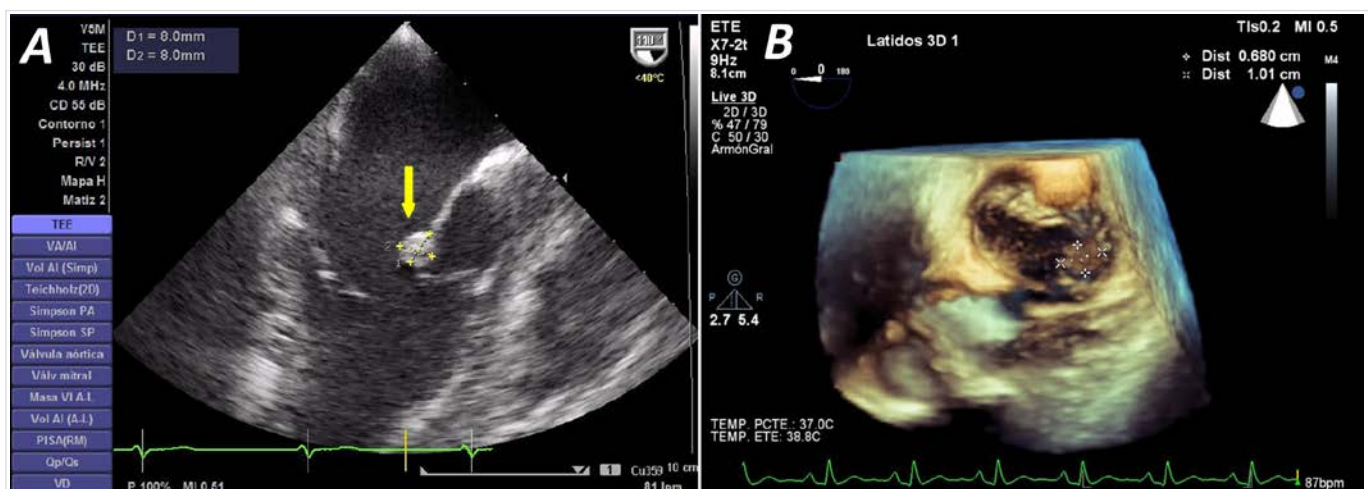
Varón de 41 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas, exfumador de 20 cigarrillos al día y consumo esporádico de alcohol, que no tenía antecedentes familiares de enfermedad cardiocerebrovascular ni de coagulopatía, y que presentó un accidente cerebrovascular isquémico: infarto cerebral en territorio cortical fronto-parietal izquierdo. Se realizó ecografía Doppler de troncos supraaórticos y transcraneal, sin encontrar alteraciones, estudio de cortocircuito derecha-izquierda negativo en situación basal y durante la maniobra de Valsalva, y estudio de trombofilia que resultó normal para las mutaciones estudiadas (factor V de Leyden y protrombina G20210A).

Se continuó el estudio de búsqueda de fuente embólica con ecocardiograma transtorácico que mostró una imagen de densidad homogénea sobre

la válvula mitral, sin insuficiencia mitral, por lo que se solicitaron ecocardiograma transesofágico (ETE) y resonancia magnética cardíaca. En esta última se observó una imagen nodular de unos 7 mm adherida a la valva anterior de la mitral, con subóptima definición por cardiorresonancia.

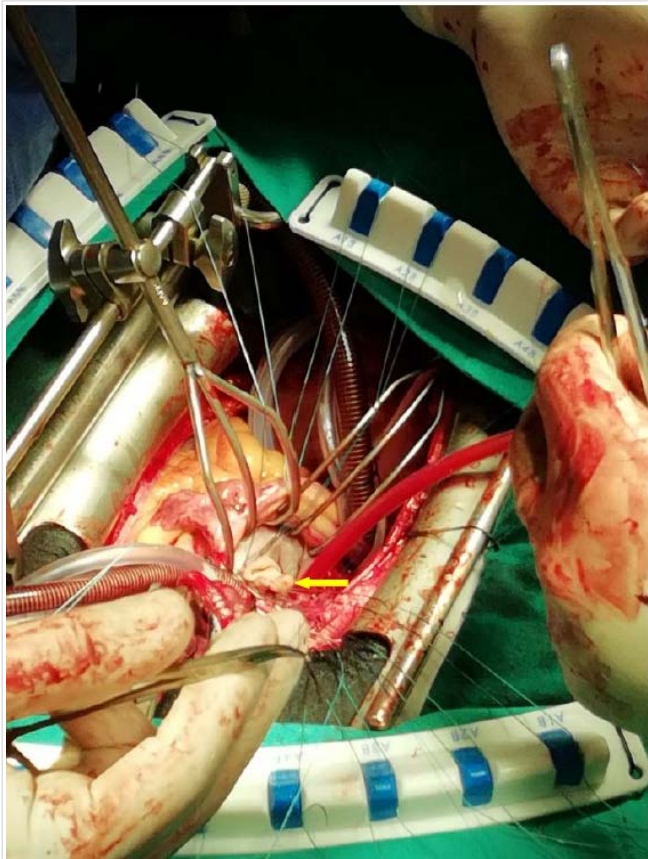
En el ETE (**Figura 1**) se observó una válvula mitral de velos finos con movilidad y apertura conservadas, sin regurgitación y, sobre la cara auricular del velo anterior (festón A1-A2), se visualizó una masa redondeada de 8 × 8 mm, de bordes regulares, densidad homogénea, con movimiento independiente, sin pedículo de unión ni infiltración del velo, que no interfería en la cinética valvular mitral. La masa descrita era compatible con un fibroelastoma papilar o, menos probable, un mixoma de la válvula mitral. El resto de las estructuras fueron normales: tabique interauricular íntegro, sin visualizar masas a nivel de la fosa oval; orejuela izquierda de dimensiones normales con flujo normal, sin imágenes de ocupación en su interior; válvula aórtica trivalva de velos finos, con adecuada apertura y movilidad, y flujo normal. Ventrículo izquierdo no dilatado con función sistólica conservada, sin detectar alteraciones de la motilidad regional. Segmentos visualizados de aorta torácica descendente sin placas de ateroma, no derrame pericárdico y ausencia de masas a nivel miocárdico.

En resumen, se trataba de un paciente joven con antecedente de accidente cerebrovascular isquémico en el cual se detectó una masa en la válvula mi-



**Figura 1.** Ecocardiograma transesofágico. **A.** Vista medioesofágica de eje largo de ventrículo izquierdo. Se observa la masa que mide 8 × 8 mm aproximadamente, sobre el velo anterior mitral (flecha); no es pediculada, ni infiltra la valva. **B.** Técnica tridimensional (3D). Visualización de válvula mitral desde aurícula izquierda, similar a la visión durante la cirugía. Se observa una masa sobre la cara auricular de A1, que mide 10 × 7 mm aproximadamente.





**Figura 2.** Intervención quirúrgica: sobre cara auricular de velo anterior mitral (festón A1) se visualiza la masa redondeada (flecha) de bordes bien delimitados.

tral con las características anteriormente descritas: hallazgo de tumor cardíaco (probable fibroelastoma). Ante la posibilidad de complicaciones embólicas derivadas y recurrencia de episodios isquémicos cerebrovasculares, se comentó con el Servicio de Cirugía Cardíaca de referencia para valorar el caso y la posibilidad de cirugía de exéresis tumoral con reparación valvular mitral.

Se realizó cateterismo cardíaco programado dentro del estudio prequirúrgico, que demostró unas arterias coronarias epicárdicas sin lesiones angiográficas. El paciente fue intervenido quirúrgicamente y se demostró la presencia de la tumoración redondeada, de aproximadamente 1 cm, en segmento A1 (**Figura 2**). Se realizó resección triangular de parte de A1, que incluyó la tumoración, cierre de la solución de continuidad con monofilamento de 5-0 y anuloplastia mitral con anillo nº 34. El control con ETE intraoperatorio mostró insuficiencia mitral mínima. El postoperatorio en la unidad de cuidados intensivos y posteriormente en planta de hospitalización, fue satisfactorio, sin complicaciones.

Se realizó un ecocardiograma antes del alta por cirugía cardíaca que mostró buen resultado de la anuloplastia mitral, con ausencia de gradiente diastólico significativo (medio de 4 mmHg), a una frecuencia cardíaca de 65 latidos por minuto, y mínimo reflujo central. El resultado de Anatomía Patológica de la masa mitral (**Figura 3**) informó: Lesión pediculada blanquecina de aspecto vellosa. Inclusión total en un bloque tras hemisección. Diagnóstico final: fibroelastoma papilar (Hamartoma elastótico).

En consulta externa se ha constatado que el paciente ha tenido una evolución favorable, se ha mantenido asintomático desde el punto de vista cardiovascular y no ha tenido recurrencia de eventos cardio ni cerebrovasculares.

### COMENTARIO

Los fibroelastomas papilares son tumores cardíacos benignos de pequeño tamaño, típicamente menores a 1 cm. La localización más frecuente en el adulto es el endocardio valvular aórtico y, con menor fre-



**Figura 3.** Pieza quirúrgica: visión de la masa extirpada.

cuencia, el de la válvula mitral, aunque pueden localizarse en cualquier lugar del corazón. Cuando se localizan en las válvulas pueden afectar a cualquier punto de sus valvas, con cierta predilección por alejarse de las cúspides y las líneas de cierre en la válvula aórtica y por la porción media de la superficie auricular de las válvulas aurículo-ventriculares. La mayoría de ellos aparece de forma solitaria, aunque se han descrito casos aislados de múltiples fibroelastomas<sup>3</sup>.

El ecocardiograma, en especial el ETE, se considera el método diagnóstico de elección al presentar la mayor sensibilidad para detectar estos tumores y para descartar otras posibles fuentes de cardioembolismo. En esta técnica, los fibroelastomas se presentan como masas homogéneas, redondeadas y bien delimitadas, unidas a las válvulas<sup>4</sup>. El grado de movilidad es variable y se considera un factor predictor independiente que se relaciona con la aparición de embolia y mortalidad<sup>5</sup>. Hay que resaltar la mayor rentabilidad del ETE respecto a la resonancia magnética cardíaca para el estudio de masas cardíacas que se sospeche estén localizadas a nivel de la válvula mitral, pues al ser estructuras de movimiento rápido, su visualización es mejor con ecocardiografía que presenta mayor resolución temporal.

A la hora de realizar el diagnóstico diferencial es fundamental tener presente las vegetaciones (de menor ecodensidad y aspecto más heterogéneo) y el mixoma, fundamentalmente por la localización, ya este se localiza más frecuentemente en el limbo de la fosa oval de la aurícula izquierda, mientras que el fibroelastoma papilar lo hace en la cara auricular de las válvulas aurículo-ventriculares y en la cara ventricular de las semilunares.

Se recomienda su resección quirúrgica completa por el riesgo de fenómenos embólicos (accidente cerebrovascular, embolias periféricas, infarto de miocardio e incluso muerte súbita cardíaca por embolismo y oclusión de los *ostium* coronarios). Se ha

descrito una mayor frecuencia de embolia cerebral en los casos de localización en la válvula mitral<sup>6</sup>. En nuestro caso, se decidió la intervención quirúrgica por el riesgo de embolismo asociado a la tumoración. La probabilidad de recidiva es baja si el tumor se ha extirpado en su totalidad. No hay datos que demuestren el beneficio clínico de la anticoagulación en estos pacientes, si no presentan otra indicación para ello<sup>7</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Caballero J, Calle G, Arana R, Sancho M, Caballero FJ, Piñero C, *et al*. Fibroelastoma papilar cardíaco. Diferentes formas de presentación clínica. *Rev Esp Cardiol*. 1997;50(11):815-7.
2. Blondeau P. Primary cardiac tumors – French studies of 533 cases. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;38(Supl 2):192-5.
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. Rodríguez Padiá L (ed). *Ecocardiografía*. Madrid: Edicomplet; 2006.
5. Baldi J, Lerman J, Borracci RA, Rubio M, Elsner B. Fibroelastoma papilar de la válvula mitral. *Rev Argent Cardiol*. 2004;72(5):381-3.
6. Ortiz de Murúa JA, Hernando E, Arenas C, Duarte J, Fernández Calella D. Embolismo cerebral de repetición en una enferma portadora de fibroelastoma papilar de la válvula mitral, detectado mediante ecocardiografía bidimensional. *Rev Esp Cardiol*. 1990;43(8):587-9.
7. Gowda RM, Khan IA, Nair CK, Mehta NJ, Vasavada BC, Sacchi TJ. Cardiac papillary fibroelastoma: a comprehensive analysis of 725 cases. *Am Heart J*. 2003;146(3):404-10.

## Metástasis cardíaca en paciente con cáncer de colon: Informe de un caso

Dr. Mario E. Nápoles Lizano<sup>1</sup> , Dr. Raimundo Carmona Puerta<sup>2</sup> , Dr. Ariel García Alemán<sup>3</sup>  y Dra. Elizabeth Lorenzo Martínez<sup>4</sup> 

<sup>1</sup>Departamento de Tomografía Cardíaca, Hospital Universitario Cardiocentro Ernesto Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup>Servicio de Electrofisiología Cardíaca Clínica y Arritmología, Hospital Universitario Cardiocentro Ernesto Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>3</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>4</sup>Departamento de Fisiología, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 6 de marzo de 2020

Aceptado: 16 de abril de 2020

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Imágenes

Las imágenes de exámenes complementarios se muestran con el consentimiento del paciente.

### Abreviaturas

TC: tumor cardíaco

### RESUMEN

Las masas cardíacas constituyen un reto diagnóstico y terapéutico. Muchas veces se descubren casualmente y la evaluación confirma, finalmente, la presencia de un tumor cardíaco. Estos son neoplasias originadas en cualquier capa del corazón y se dividen en primarios y secundarios. Los primarios tienen una incidencia en autopsias de 0,001 - 0,03%, que contrasta con la frecuencia 20-40 veces mayor de los secundarios. Se presenta un paciente de 28 años de edad diagnosticado 1 año antes de adenocarcinoma de colon transversal infiltrante, en quien hace 3 meses se constató metástasis a cadena ganglionar intraabdominal y se realizó tratamiento quirúrgico más quimioterapia. Posteriormente comenzó con taquicardia y acudió a su centro de salud donde se le realizó un ecocardiograma transtorácico que constató una imagen de aspecto tumoral en ventrículo derecho. Por tomografía se demostró una masa tumoral compleja inoperable y el paciente falleció en su hogar, bajo cuidados paliativos, un mes y medio después del egreso.

**Palabras clave:** Tumores cardíacos, Metástasis de la neoplasia, Neoplasias del colon, Tomografía computarizada multidetector

### *Cardiac metastasis in colon cancer: A case report*

### ABSTRACT

*Cardiac masses are a diagnostic and therapeutic challenge. They are often found incidentally and assessment eventually confirms the presence of a heart tumor. They are neoplasms that originate in any layer of the heart and are divided into primary and secondary. The primary ones have a 0.001 - 0.03% incidence in autopsies, contrasting with the 20-40 times higher frequency of the secondary ones. We present the case of a 28-year-old patient diagnosed one year before with infiltrating transverse colon adenocarcinoma in whom intra-abdominal lymph node chain metastases were confirmed three months ago, receiving surgical treatment and chemotherapy. Later, he began with tachycardia and presented to his health care center where a transthoracic echocardiogram was performed, which showed a tumor-like image in the right ventricle. The CT-scan showed an unresectable complex tumor mass and the patient died at home, under palliative care, a month or so after discharge.*

**Keywords:** Heart neoplasms, Neoplasm metastasis, Colon cancer, Multidetector computed tomography

✉ R Carmona Puerta

Cardiocentro Ernesto Che Guevara.  
Calle Cuba 610, e/ Barcelona y Capitán Velasco

Santa Clara 50200. Villa Clara, Cuba.

Correo electrónico:

raimundocp@infomed.sld.cu

## INTRODUCCIÓN

Las masas cardíacas suelen constituir un importante reto diagnóstico y terapéutico. En muchos casos, la masa se descubre casualmente y la evaluación subsiguiente confirma finalmente la presencia de un tumor cardíaco (TC), que son neoplasias raramente originadas en cualquiera de las capas del corazón<sup>1</sup>; otros tipos de masas cardíacas, como los trombos o las vegetaciones son mucho más frecuentes<sup>2,3</sup>.

Dentro de los antecedentes históricos se cuenta con la emblemática afirmación pronunciada —según Estévez *et al*— por Senac, eminente patólogo, quien supuso que “...el corazón es un órgano demasiado noble para ser atacado por un tumor primario...”. Posterior a esto, una de las referencias más antiguas de un TC que recoge la literatura data de la primera mitad del siglo XVI cuando Boneti informara el hallazgo en estudios cadavéricos de la primera masa tumoral intracardíaca. Lymburner, en 1934, publica la primera serie importante sobre TC, donde recopiló un total de 226 casos relacionados en su totalidad con resultados necrópsicos<sup>5</sup>.

Los TC se dividen en primarios y secundarios. Los primarios son muy poco frecuentes, con una incidencia en las autopsias comprendida entre el

0,001 y el 0,03%<sup>1,4</sup>. Entre ellos se encuentran las neoplasias benignas o malignas que pueden desarrollarse a partir de cualquier tejido cardíaco. Los TC secundarios o metastásicos son 20-40 veces más frecuentes que los primarios y su incidencia en las autopsias se sitúa entre 1,7 y 14%<sup>2</sup>. Siempre que se encuentra o se sospecha de masas intracardíacas se tiende a pensar en tumores primarios del corazón, a pesar de que éstos son mucho menos frecuentes que los tumores metastásicos malignos<sup>6</sup>.

El término de metástasis cardíacas, define la extensión de un tumor próximo o distante a cualquiera de las estructuras que componen el corazón<sup>7</sup>. El sitio más común donde se alojan es el pericardio (59% de los casos) mientras que el miocardio y endocardio están involucrados en tan solo un 29% y 12%, respectivamente, y sólo en algunos casos las metástasis infiltran más de un sitio del corazón<sup>6</sup>.

Se presenta un raro caso de metástasis cardíaca a punto de partida de un cáncer de colon.

## CASO CLÍNICO

Hombre de 28 años de edad, con antecedentes de salud hasta aproximadamente 1 año antes del ingre-

**Tabla.** Exámenes complementarios realizados.

Complementario	Resultado
Hemoglobina	120 g/L
Electrocardiograma	Ritmo sinusal con frecuencia cardíaca de 102 latidos/minuto y eje frontal indeterminado. Bloqueo incompleto de rama derecha. T negativas en D <sub>II</sub> , D <sub>III</sub> , aVF y V <sub>1</sub> -V <sub>5</sub> ( <b>Figura 1</b> ).
Ecocardiograma	Masa compleja en relación con el ventrículo derecho.
US abdominal	Hígado que rebasa 2 cm el reborde costal. Segmento próximo a la suprahepática derecha con imagen ecogénica de 11,5 mm de diámetro. Se observan múltiples imágenes de adenopatías peripancreáticas de 32 mm de diámetro, periaórticas múltiples de hasta 53 mm y en las cadenas ilíacas izquierdas de hasta 21 mm. <ul style="list-style-type: none"> <li>Engrosamientos nodulares de pleura mediastínica posterior izquierda baja de hasta 23 × 11 mm y pilar diafragmático izquierdo de 11 mm.</li> <li>Adenopatías mediastínicas y perivasculares de 6 y 5 mm.</li> </ul>
Tomografía contrastada de tórax y abdomen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Imagen insólita de tumor cardíaco en ventrículo derecho de densidad variable con infiltración bilateral a las ramas arteriales pulmonares a predominio derecho, con defecto de repleción parcial que incluye ramas distales (<b>Figura 2</b>).</li> <li>Glándula suprarrenal derecha impresiona de aspecto T sin lograr definir.</li> <li>Imagen lítica de bordes escleróticos de 5 mm en pared posterior de L5 y S1.</li> </ul>
Histología del tumor de colon	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tamaño tumoral: 9 × 3,5 cm.</li> <li>Adenocarcinoma poco diferenciado, mucoproducción, que infiltra la serosa.</li> <li>Adenopatías 29, 27 de ellas metastásicas con infiltración capsular.</li> <li>Infiltración peri e intravasculares.</li> </ul>

so, cuando le fue diagnosticado un adenocarcinoma de colon transverso infiltrante a serosa, mucoproducción, poco diferenciado por medios histológicos. Posteriormente se constató metástasis a la cadena ganglionar intrabdominal, para lo cual se empleó tratamiento quirúrgico más quimioterapia; y, semanas más tarde, se instauró un cuadro de malestar general, decaimiento, dolor lumbar de intensidad variable y taquicardia, por lo cual acudió a su centro de salud donde se le realizó un ecocardiograma transtorácico y se constató una imagen de aspecto tumoral de 4 × 2 × 5 cm en ventrículo derecho, que ocupaba más del 70% de este, por lo que se decidió remitir a este hospital con el objetivo de valorar la posibilidad de tratamiento quirúrgico.

Al examen físico se constataron piel y mucosas hipocoloreadas, ruidos cardíacos taquicárdicos a 110 latidos por minuto y hepatomegalia que rebasaba 2 cm el reborde costal.

Los resultados de los exámenes complementarios se muestran en la **tabla**.

### Diagnóstico y tratamiento

Se concluyó el caso como un adenocarcinoma de colon infiltrante, con metástasis a ganglios regionales y posiblemente a hígado, más la presencia de una masa intracardiaca en ventrículo derecho en relación con posible metástasis.

Debido a la depauperada situación del paciente se decidió aplicar tratamiento paliativo en el hogar. Con la evidencia disponible, y al tener en cuenta la relación riesgo/beneficio, se definió que resultaba imposible llevar a cabo el tratamiento quirúrgico cardiovascular debido al estado avanzado de la en-

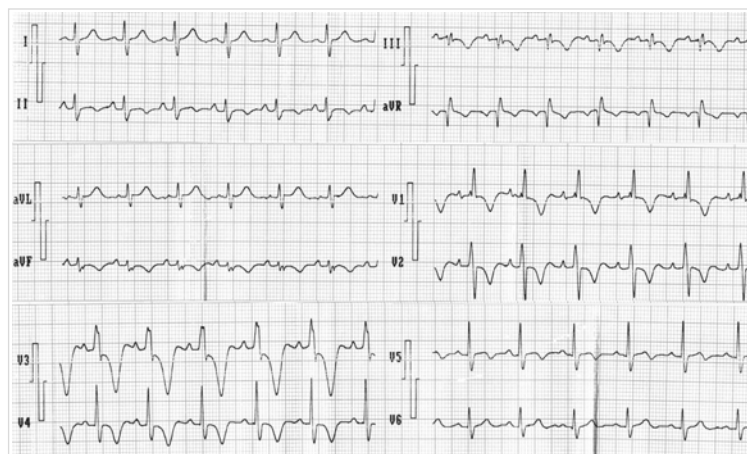
fermedad y al riesgo elevado de fallecimiento en el acto operatorio.

### COMENTARIO

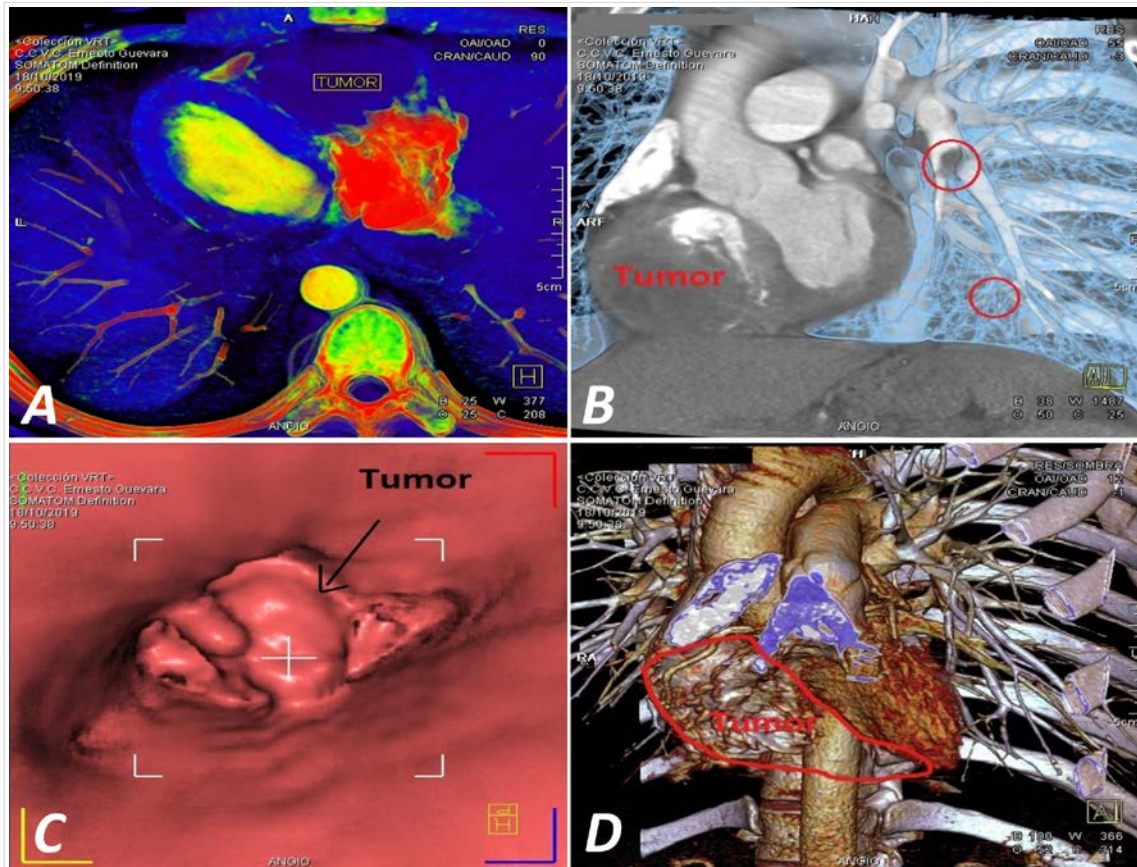
El corazón es un sitio inusual de metástasis de cualquier malignidad, aunque las razones de su rareza no han sido bien establecidas, pero aun así representan un único patrón. Al contrario de lo observado en las series más antiguas, la incidencia de metástasis cardíacas en pacientes con cáncer aumentó significativamente a partir de 1970, fundamentalmente debido al perfeccionamiento de las técnicas de diagnóstico por imagen<sup>1,2,8</sup>. Estas metástasis ocurren por extensión directa o a través de las vías sanguínea o linfática, o por difusión intracavitaria a través de la vena cava inferior. Las más frecuentes son las pericárdicas (69%), seguidas de las epicárdicas (34%), miocárdicas (32%) y endocárdicas (5%)<sup>9</sup>.

Ekmektzoglou *et al*<sup>10</sup>, sugirieron que en los hombres la causa más común de la aparición de metástasis cardíacas es el cáncer de pulmón, seguido por el de esófago y los linfomas, mientras que en las mujeres el de pulmón es también la causa principal, seguido por los linfomas y el cáncer de mama. En otro estudio, se determinó que el porcentaje de las metástasis cardíacas más comunes fue más elevado cuando el tumor primario era proveniente de la pleura (27,8%), del epitelio pulmonar (21%), carcinoma de células escamosas del pulmón (18,2%) y cáncer de mama (15,5%)<sup>8,9</sup>. Las incidencias informadas de estas metástasis provenientes de cánceres gastrointestinal son bajas: gástrico (8%), páncreas (6,4%) e hígado y colon (1,2%). Además, son más frecuentes en el lado derecho del corazón, y es el ventrículo el sitio más común, por ser la estructura principal donde termina el drenaje venoso y linfático cardíaco<sup>8</sup>.

El cáncer de colon constituye la tercera causa más común de cáncer a nivel mundial. Sus metástasis ocurren frecuentemente por vía hematológica y linfática hacia el hígado, pulmones y ganglios linfáticos regionales. Las metástasis cardíacas provenientes de cáncer de colon son usualmente descubiertas durante autopsias, pues el diagnóstico *pre mortem* es muy raro. En la literatura anglosajona, solo hay 14 casos publicados, 7 de ellos son en ventrículo derecho, 3 provienen específicamente de adenocarcinoma de colon<sup>8,11</sup>. Recientemente fue descrito en



**Figura 1.** Electrocardiograma de 12 derivaciones registrado durante el ingreso hospitalario.



**Figura 2.** A. Reconstrucción volumétrica oblicua del tórax (perusión) que muestra una masa tumoral intracardiaca que ocupa el ventrículo derecho. B. Reconstrucción volumétrica multiplanar con diferenciación de vías aéreas donde se observa imagen tumoral en ventrículo derecho y arterias pulmonares. C. Imagen en 3D, navegador intravascular, que muestra la obstrucción de una arteria pulmonar. D. Reconstrucción volumétrica en 3D del corazón y los grandes vasos con sustracción de la pared ventricular derecha por la ausencia de contraste en cavidad.

Cuba un caso de un paciente con metástasis cardíaca proveniente de adenocarcinoma de colon<sup>12</sup>. Usualmente ocurren como parte de metástasis multiorgánicas en el cáncer terminal, aunque puede presentarse en casos muy raros como una sola localización metastásica en el corazón. Por otro lado, las lesiones intracavitarias pueden ser multifocales, aunque han sido descritas masas grandes solitarias<sup>13</sup>.

La incidencia de las metástasis cardíacas en pacientes con procesos malignos puede ser subestimada porque en la mayoría de los casos son asintomáticas<sup>14</sup>. Entre los hallazgos clínicos más frecuentes se encuentran: disnea, palpitaciones, síncope, dolor torácico, edema periférico y otras manifestaciones de insuficiencia cardíaca, soplos, arritmias, bloqueos cardíacos, infarto agudo de miocardio, rotura cardíaca, embolias sistémicas y síndrome de la vena cava superior<sup>9,13,15</sup>.

El tratamiento de los tumores cardíacos metastá-

sicos suele ser de naturaleza paliativa, ya que el pronóstico es malo y el 50% de los pacientes fallece en menos de 1 año<sup>15</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Burke A, Jeudy J Jr, Virmani R. Cardiac tumours: an update: Cardiac tumours. *Heart*. 2008;94(1): 117-23. [DOI]
2. McManus B. Primary tumors of the heart. En: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, Braunwald E, eds. *Braunwald's Heart Disease*. 9ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 1638-50.
3. Al-Mamgani A, Baartman L, Baaijens M, de Pree I, Incrocci L, Levendag PC. Cardiac metastases. *Int J Clin Oncol*. 2008;13(4):369-72. [DOI]
4. Estevéz N, Milán E, Paredes AM, Mojena G, Nodal P, González N, *et al*. Leiomioma pleomórfico

- invasivo como causa de tumoración intracardíaca. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2014 [citado 25 Feb 2020];20(2):107-11. Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/531/634>
5. Crafoord CL. Discussion on mitral stenosis and insufficiency. En: Lam CR, ed. *Proceedings of the International Symposium on Cardiovascular Surgery*, Henry Ford Hospital. Detroit, Michigan, March 1955. Philadelphia: WB Saunders; 1955. p. 202-211.
  6. Mora L, Solís A, Garita E, Salazar C, González G, Cai D. Masa metastásica intracardíaca en ventrículo derecho en un paciente con antecedente de hepatocarcinoma. *Rev Costarric Cardiol*. 2006; 8(2):35-8.
  7. Arredondo AE, Ávila D, Fernández L. Metástasis cardíaca masiva: un caso infrecuente. *AMC* [Internet]. 2012 [citado 25 Feb 2020];16(6):1738-41. Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/521/386>
  8. Mikami S, Tsuchiya J, Horikoshi K, Makizumi R, Shimamura T, Hanai S, *et al*. Cardiac metastasis from ascending colon cancer: A case report and review of the literature. *J St Marianna Univ*. 2015; 6(2):285-91. [DOI]
  9. Bussani R, De-Giorgio F, Abbate A, Silvestri F. Cardiac metastases. *J Clin Pathol*. 2007;60(1):27-34. [DOI]
  10. Ekmektzoglou KA, Samelis GF, Xanthos T. Heart and tumors: location, metastasis, clinical manifestations, diagnostic approaches and therapeutic considerations. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2008;9(8):769-77. [DOI]
  11. Pizzicannella J, Ricci V, Gorla R, Spinapolice E, Esposito A. Isolated cardiac metastasis from colorectal cancer in a 35-year-old man. *Case Rep Med* [Internet]. 2012 [citado 28 Feb 2020];2012:751761. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2012/751761>
  12. Martínez Peró RM, Novas Camejo L, Cisneros Sánchez LG, de Castro Palomino R, Olivera Martínez A, Delgado Soca R. Tumor de corazón metastásico, correlación clínico patológica. Presentación de un caso. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 3 Mar 2020];24(4). Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/772/pdf>
  13. Elbatarny M, Butany J, Cusimano RJ. Late isolated metastasis of colon adenocarcinoma to the right ventricle. *Hum Pathol* [Internet]. 2019 [citado 3 Mar 2020];16:100287. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ehpc.2019.01.006>
  14. Choi PW, Kim CN, Chang SH, Chang WI, Kim CY, Choi HM. Cardiac metastasis from colorectal cancer: a case report. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(21):2675-8. [DOI]
  15. Yusuf SW, Bathina JD, Qureshi S, Kaynak HE, Banchs J, Trent JC, *et al*. Cardiac tumors in a tertiary care cancer hospital: clinical features, echocardiographic findings, treatment and outcomes. *Heart Int* [Internet]. 2012 [citado 3 Mar 2020]; 7(1):e4. Disponible en: <https://doi.org/10.4081/hi.2012.e4>

## Actuación integral en el paciente con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST: 10 años de Código Infarto en Cataluña

### *Comprehensive action in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome: Ten years of the Infarction Code in Catalonia*

Dr. F. Xavier Jiménez Fàbrega<sup>1\*</sup> , Dra. Silvia Solà Muñoz<sup>1</sup>, Dr. Francesc Carmona Jiménez<sup>1</sup> , Lic. Angels Mora Vives<sup>2</sup>, Lic. Victoria Gómez Pardell<sup>2</sup> y Lic. Jordi Gibert Preixens<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Médicos y <sup>2</sup> Enfermeros del Servicio de Emergencias Médicas Prehospitalarias (SEM) de Cataluña (Sistema d'Emergències Mèdiques de Catalunya).

\* Director Médico del SEM.

Recibido: 13 de agosto de 2020

Aceptado: 10 de septiembre de 2020

**Palabras clave:** Fibrinólisis, Angioplastia, Infarto de miocardio con elevación del segmento ST, Código infarto

**Key words:** Fibrinolysis, Angioplasty, ST-segment elevation myocardial infarction, Infarction code

Full English text is also available

#### Sr. Editor:

La atención a las situaciones de urgencias y emergencias ha suscitado desde siempre la necesidad de priorizar la gravedad de los pacientes. Los servicios de urgencias hospitalarios han organizado tradicionalmente la asistencia de los pacientes en función de indicadores establecidos para centros de niveles de complejidad similares. Esta forma, poco eficiente, genera demoras en su atención con los inconvenientes que ello genera, especialmente en la identificación de situaciones graves, que pueden llegar a superar el 20% de los motivos de consulta<sup>1</sup>.

Las afecciones tiempo-dependientes, como la enfermedad coronaria, requieren de un elevado nivel de organización entre los diferentes actores participantes del proceso asistencial, ya que su pronóstico depende de la rapidez en la sospecha diagnóstica y el inicio del tratamiento<sup>2</sup>, así como de una clara definición de los criterios de inclusión de la enfermedad que se quiere analizar para evitar sesgos de inclusión, elemento fundamental para saber con qué

nos enfrentamos<sup>3</sup>.

En Cataluña, que representa un 18% de la población española, se planteó la necesidad de establecer medidas para mejorar la asistencia de un tipo de paciente concreto dentro de la enfermedad coronaria, el infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST (IAMEST), debido principalmente a las mayores tasas de mortalidad en fase aguda y la aparición, en su día, de nuevas estrategias de reperfusión como la angioplastia primaria (AP). Se decidió bautizarlo como «Código Infarto» y no fue hasta el 2009 que pudo ser implementado en la totalidad del territorio para dar respuesta a los 7,5 millones de habitantes con que actualmente cuenta esta comunidad.

Después de 10 años de la implantación del proyecto nos gustaría compartir los principales resultados, así como exponer las dificultades que entrañan tanto su inicio como el mantenimiento en el tiempo. Este tipo de estrategias requieren de un alto grado de esfuerzo para mantener un nivel de relación y cooperación entre niveles asistenciales, hecho que permite establecer lazos de confianza que multiplican los efectos del procedimiento. En definitiva, se decidió poner en práctica los conceptos teóricos de coordinación y trabajo en equipo, lo que incluye la alerta recibida en el centro de llamadas (*call center*) de emergencias<sup>4</sup>, los propios equipos de emergencias básico y avanzado, el centro de salud de la co-

✉ Xavier Jiménez Fàbrega

Sistema d'Emergències Mèdiques de Catalunya

C/ Pablo Iglesias 101-115,

l'Hospitalet de Llobregat, 08908.

Barcelona, España.

Correo electrónico: francescxavierjimenez@gencat.cat



munidad y los centros hospitalarios. Todo ello avalado y coordinado por la autoridad sanitaria, el Departamento de Salud.

Los aspectos fundamentales y la estrategia para el desarrollo del proyecto se pueden resumir en los siguientes puntos. A grandes rasgos, este programa se basa en una serie de premisas:

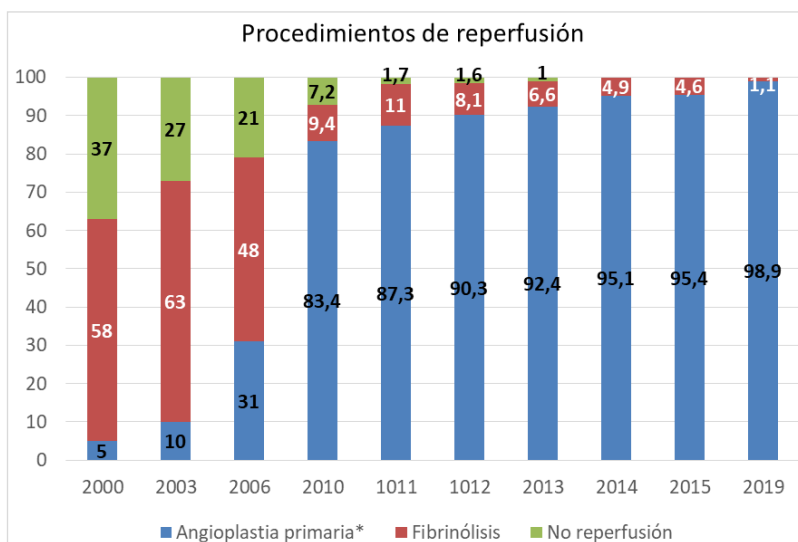
- Cambio en el centro de decisión: se pasa el testigo desde el cardiólogo hacia el médico del SEM o el facultativo que haga el primer contacto médico.
- Sectorización del territorio que define de manera unívoca un destino predeterminado para cada paciente, en dependencia del lugar donde se ha producido el infarto.
- Obligatoriedad de aceptación del caso por parte del hospital de referencia (hay diez en Cataluña).
- Obligatoriedad de devolver el paciente tratado y estabilizado al centro de origen o a la unidad de cuidados intensivos/intermedios más cercana al domicilio del paciente, para evitar sobrecarga del hospital de referencia.
- Obligatoriedad de declarar los casos de activación del «Código Infarto» por parte de los centros de referencia.
- Evaluación continua: es un estímulo para la mejora de los resultados y para la detección de las bolsas de ineficiencia del sistema con el objetivo de tomar medidas correctoras y planificar la asistencia.

Desde el 1 de enero de 2010 se han registrado más de 30 000 pacientes con la sospecha inicial de IAMEST. En los últimos 3 años (2017-2019) se activaron unos 4100 «Códigos Infarto» anuales, que se corresponde con la prevalencia de la enfermedad. De ellos el 75% son hombres, la mayoría entre 45 y 70 años, sin despreciar el porcentaje de IAM en ancianos, elemento que merece una discusión profunda y específica<sup>5,6</sup>, así como el incremento de incidencia en jóvenes asociado al consumo de drogas<sup>7</sup>. Del total de Códigos activados el año 2019, en el 79,4% se confirmó el IAMEST, un 3,5% fueron IAM sin elevación del segmento ST, en un 1,1% la sospecha inicial fue afectación del tronco común, un 0,7% IAM posterior, 0,6% se acompañaba de bloqueo de rama derecha, estos 3 últimos supuestos no

curan inicialmente con elevación del ST, aunque desde el 2017 se consideran casos análogos y tributarios de derivación a un laboratorio de hemodinámica. Un 4,7% se consideraron síndromes coronarios agudos inclasificables y todavía se mantiene un 10% de los casos entre los que no tenían criterios de activación del código (7,1%) o no se disponía de la información suficiente en el registro para ser analizados (2,9%).

El tiempo que transcurre desde la realización del electrocardiograma hasta la apertura de la arteria se ha reducido en los últimos años, de los 110 minutos de mediana en 2010 a los 93 del 2019. Desde la hora de realización del electrocardiograma, el procedimiento de apertura de la arteria responsable de infarto se realizó en menos de 120 minutos en el 72,5% de pacientes, y somos conscientes de que el reto consiste en incrementar progresivamente el número de pacientes a incluir en este intervalo.

En algunas series del registro publicadas, los falsos positivos clínicos llegaron al 11,6%, por lo que su identificación y análisis constituyó un reto para mejorar la atención de los pacientes. El género femenino, el bloqueo de rama izquierda y el antecedente de infarto de miocardio son factores independientes que se asociaron con un mayor número de falsos positivos. El bloqueo de rama izquierda, como criterio de inclusión ampliamente aceptado, quizás debería ser revisado por el elevado número de falsos



**Figura 1.** Evolución del procedimiento de reperfusión en el IAMEST desde el año 2000 en Cataluña. El Código IAM se implementó en enero de 2010.

\*Se incluye angioplastia primaria y cateterismo realizado en fase aguda. 1 de enero de 2010, inicio oficial del proyecto Código IAM en Cataluña.

positivos que genera<sup>8</sup>. Asimismo, se constató una mayor tasa de falsos positivos en los hospitales sin sala de hemodinámica y en los pacientes con complicaciones durante el primer contacto médico<sup>9</sup>. Estas cifras apoyan el compromiso y el buen hacer de los equipos prehospitalarios, tanto de emergencias (SEM) como de los equipos de atención primaria de salud.

En cuanto a la gravedad inicial de los pacientes, el 75% se clasificó como Killip I, mientras que un 8% debutó con un Killip IV. Únicamente recibió tratamiento fibrinolítico un 1,1% de los pacientes, en el 78,8% de los casos activados se realizó una AP y en un 19,6% una coronariografía sin angioplastia. El diagnóstico final fue de IAM en el 79%, angor inestable en un 1,1% y el resto se agrupó en distintos diagnósticos. Los pacientes más graves necesitaron estrategias terapéuticas más invasivas: balón de contrapulsación intraaórtico (2,7%), Impella (0,4%) y un 0,3% que requirió soporte de oxigenador de membrana extracorpórea (ECMO).

Otros datos interesantes son los derivados del análisis de casos que debutan con una muerte súbita que, una vez recuperada por los equipos de emergencias (SEM), son incluidos como «Código Infarto», siempre que el electrocardiograma muestre criterios de derivación a la sala de hemodinámica. En estos pacientes, la presencia de fibrilación ventricular primaria ha sido un predictor de mortalidad

al año<sup>10</sup>.

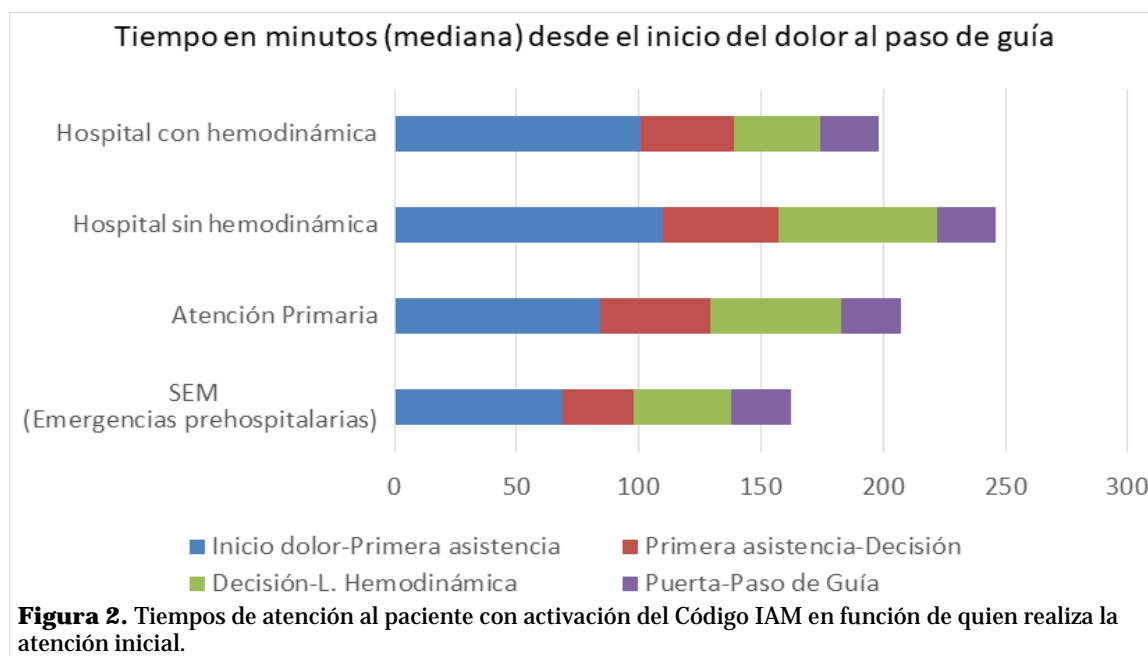
En definitiva, estamos ante un proyecto consolidado que ha requerido de múltiples esfuerzos de coordinación y compromiso, y ha ofrecido las mismas oportunidades de tratamiento a todos los pacientes que sufren un IAMEST. Se ha conseguido ofrecer una angioplastia primaria a más del 95% de los pacientes, y reducir a la mínima expresión los pacientes que no reciben tratamiento (**Figura 1**). Por otro lado, se ha demostrado la ventaja de la implicación de los equipos de emergencias prehospitalarias en proyectos de estas características, son los que tienen los tiempos totales del proceso más cortos, más aún que si el paciente acude por sus propios medios al mismo centro hospitalario (**Figura 2**).

## CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Llorente Álvarez S, Arcos González PI, Alonso Fernández M. Factores que influyen en la demora del enfermo en un servicio de urgencias hospitalarias. *Emergencias*. 2000;12(3):164-71.



2. Jiménez Fàbrega X, Espila Etxeberria JL, Gallardo Mena J. Códigos de activación: pasado, presente y futuro en España. *Emergencias*. 2011;23(4):311-8.
3. Alquézar-Arbé A, Ordóñez Llanos J, Jaffe AS. Cuarta Definición Universal del Infarto de Miocardio: ¿cambiará la práctica de la Medicina de Urgencias y Emergencias? *Emergencias*. 2019; 31(1):55-7.
4. Guerineau A, Rozelle C, Sevestre E, Narcisse S, Laribi S, Giovannetti O. Escala predictiva para el diagnóstico de síndrome coronario agudo en la atención telefónica en un centro coordinador de emergencias: escala SCARE. *Emergencias*. 2020; 32(1):19-25.
5. Puig Campmany M, Álvarez Albarrán MT. Ancianos con síndrome coronario agudo sin elevación del ST en urgencias: ¿cuál es la mejor estrategia de manejo? *Emergencias*. 2019;31(3):151-3.
6. Lorente V, Ariza-Solé A, Jacob J, Formiga F, Marín F, Martínez-Sellés M, *et al*. Criterios de ingreso en unidades de críticos del paciente anciano con síndrome coronario agudo desde los servicios de urgencias hospitalarios de España. Estudio de cohorte LONGEVO-SCA. *Emergencias*. 2019;31(3): 154-60.
7. Tung Chen Y, De la Herrán P, Villén Villegas T, Carballo Cardona C. Utilidad de la ecografía clínica en el dolor torácico del paciente consumidor de cocaína: más allá del síndrome coronario agudo. *Emergencias*. 2019;31(6):442-3.
8. Solà Muñoz S, Morales Álvarez JA, Jiménez Fàbrega FX, Carmona Jiménez F, Mora Vives A, Jordán Lucas S. Código infarto prehospitalario con bloqueo de rama izquierda: ¿es igual que con elevación del ST? *Emergencias*. 2018;30(5):357.
9. Regueiro A, Fernández-Rodríguez D, Freixa X, Bosch X, Martín-Yuste V, Brugaletta S, *et al*. Falsos positivos en la activación por IAMCEST en una red regional: análisis integral e impacto clínico. Resultados del registro Codi Infart de Catalunya. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71(4):243-9. [DOI].
10. García-García C, Oliveras T, Rueda F, Pérez-Fernández S, Ferrer M, Serra J, *et al*. Primary Ventricular Fibrillation in the Primary Percutaneous Coronary Intervention ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Era (from the “Codi IAM” Multicenter Registry). *Am J Cardiol*. 2018;122(4): 529-36. [DOI].

# Alteraciones electrocardiográficas atípicas y estrategia invasiva en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST de alto riesgo

## *Atypical electrocardiographic patterns and invasive strategy in high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome*

Dr. Rodolfo Vega Candelario  y Dr. Junior Vega Jiménez 

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología, Hospital General Docente Roberto Rodríguez Fernández. Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Matanzas, Cuba.

Recibido: 06 de mayo de 2020

Modificado: 16 de julio de 2020

Aceptado: 5 de octubre de 2020

Full English text is also available

**Palabras clave:** Síndrome coronario agudo, Electrocardiografía, Riesgo, Conductas terapéuticas, Estrategia invasiva

**Key words:** Acute coronary syndrome, Electrocardiography, Risk, Therapeutic approaches, Invasive strategy

### Sr. Editor:

Cada año son hospitalizados en los Estados Unidos de Norteamérica alrededor de 1,7 millones de personas por sufrir síndromes coronarios agudos, de los cuales las tres cuartas partes (casi 1,3 millones de pacientes) padecen angina inestable o infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, y Cuba no está ajena a esta estadística<sup>1</sup>.

La aparición de las alteraciones del segmento ST o de la onda T durante los síntomas y su normalización tras desaparecer estos, es diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST)<sup>1</sup>; no obstante, un electrocardiograma (ECG) normal, en pacientes con dolor torácico, no excluye la posibilidad del SCASEST. La isquemia aislada de ventrículo derecho o en territorio de la arteria circunfleja no se reflejan frecuentemente en un ECG de 12 derivaciones<sup>1</sup>.

En pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica crónica, bloqueos de rama, hipertrofia ventricular izquierda o marcapasos, pueden existir alteraciones de la repolarización ventricular que inter-

fieren en la adecuada interpretación del ECG ante un episodio de dolor torácico; pero también se conocen cada vez más aspectos relacionados a este útil método diagnóstico y su relación con la clínica, la ecocardiografía, el pronóstico y el riesgo de complicaciones cardiovasculares<sup>2,3</sup>. Entre ellos tenemos una serie de alteraciones electrocardiográficas atípicas, algunas reconocidas, otras que se han descrito recientemente, y que tienen la importancia de indicar un riesgo elevado de complicaciones y muerte: el infarto aislado de cara posterior<sup>4</sup>, el patrón de «de Winter»<sup>5,6</sup>, el síndrome de Wellens<sup>7</sup>, la elevación del segmento ST en aVR<sup>8</sup>, los criterios de Sgarbossa para el bloqueo completo de rama izquierda o marcapasos<sup>9</sup>, y las ondas T hiperagudas<sup>10,11</sup>.

Un ejemplo, dentro de los tantos que se ven diariamente, es el de un paciente de 58 años de edad, sin antecedentes de padecimiento cardíaco ni de otra índole, que después de un estrés laboral comenzó con dolor retroesternal intenso, irradiado a mandíbula y ambos miembros superiores, acompañado de sudoración profusa, palidez, vómitos y sensación de muerte inminente. A su llegada al hospital, cerca de 1 hora después de iniciados los síntomas, presentaba ruidos cardíacos rítmicos a 60 latidos por minuto, tensión arterial 120/70 mmHg y estertores crepitantes finos en ambas bases pulmonares.

El ECG demostró la presencia de leve infradesnivel del ST con T negativa simétrica de V<sub>2</sub>-V<sub>5</sub> (**Figura 1A**), por lo que el paciente fue ingresado en la unidad de cuidados intensivos con el diagnóstico de

✉ R Vega Candelario  
Hospital Roberto Rodríguez Fernández  
Libertad esquina a Zayas s/n  
Morón 67210. Ciego de Ávila, Cuba.  
Correo electrónico: rvc\_50@infomed.sld.cu

SCASEST y se comenzaron las medidas habituales: reposo, monitorización electrocardiográfica y hemodinámica no invasiva, doble antiagregación plaquetaria, heparina de bajo peso molecular, estatinas y nitroglicerina intravenosa (que tuvo que ser suspendida por hipotensión arterial). No se emplearon betabloqueadores por la frecuencia cardíaca baja. En el monitor se observó ensanchamiento del QRS y el ECG mostró un bloqueo de rama izquierda del haz de His (**Figura 1B**), que fue transitorio, seguido de supradesnivel del ST (**Figura 1C**), también transitorio (pocos minutos), acompañado clínicamente de persistencia del dolor, palidez e hipotensión arterial. Ante esta situación de alto riesgo, se asoció dobutamina al tratamiento y se hicieron las coordinaciones para su traslado, con vista a realizar intervencionismo coronario percutáneo urgente.

Mientras tanto se realizó ecocardiograma transtorácico donde se constató hipoquinesia anteroseptal y posterobasal, con signos de isquemia por Doppler tisular (TDI) y una fracción de eyección ventricular izquierda de 36%.

La inestabilidad eléctrica continuó y se constató infradesnivel significativo del ST de V<sub>2</sub>-V<sub>6</sub> (**Figura 1D**) y elevación del ST en cara inferior (D<sub>II</sub>, D<sub>III</sub> y aVF [**Figura 1E**]), que rápidamente desaparecieron para pasar a un trazo seudonormalizado (**Figura 1F**).

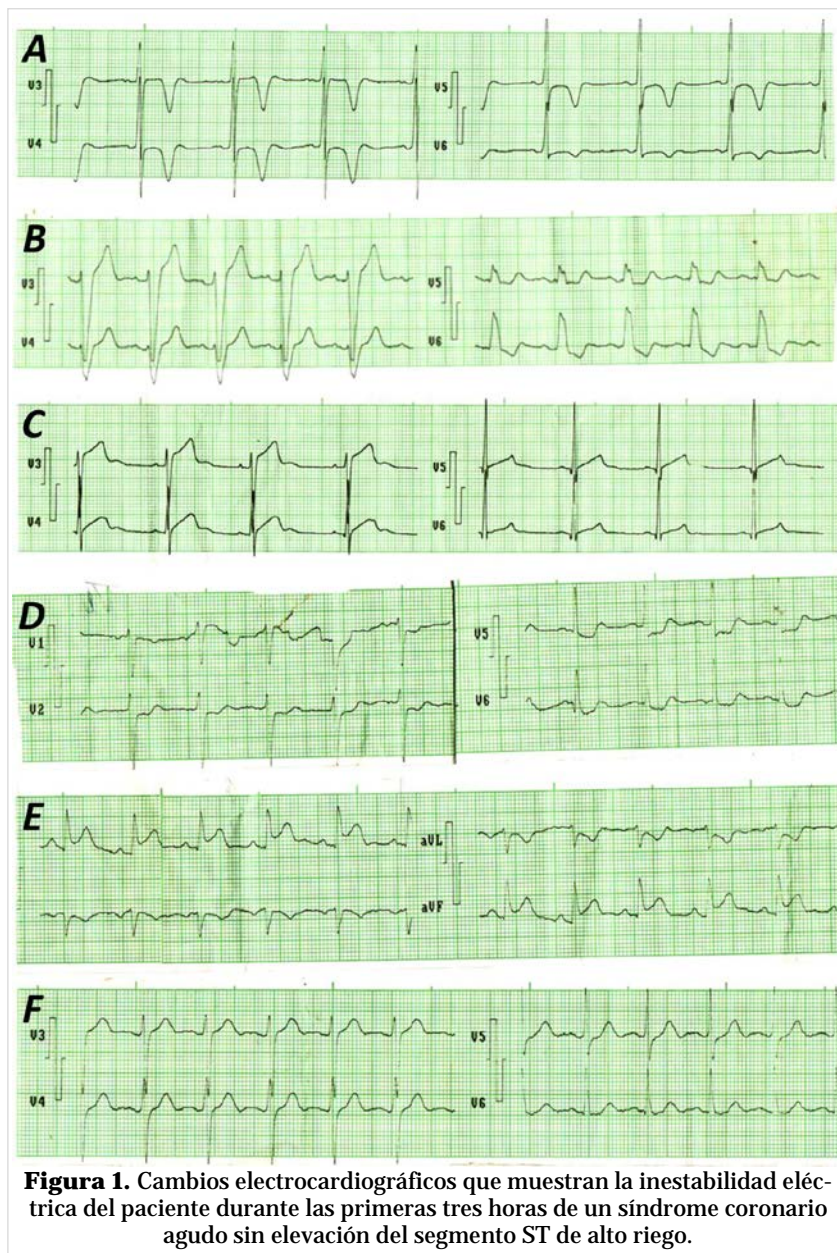
La troponina, la fosfocreatinquinasa (CPK) total y su fracción MB (CPK-MB) se mantuvieron normales.

La coronariografía emergente demostró la presencia de una enfermedad grave de tres vasos: sendas obstrucciones de 90% y 70% en segmentos proximal y distal, respectivamente, de una coronaria derecha (CD) dominante (**Figura 2A**), 80% en segmento medio-distal de la descendente anterior (DA) (**Figura 2B**) y 95% de la circunfleja (Cx). Se implantaron dos *stents* convencionales en la CD (**Figura 2C**), uno farmacoaactivo en la DA (**Figura 2D**), y no se trató la Cx, por ser un vaso no dominante y de

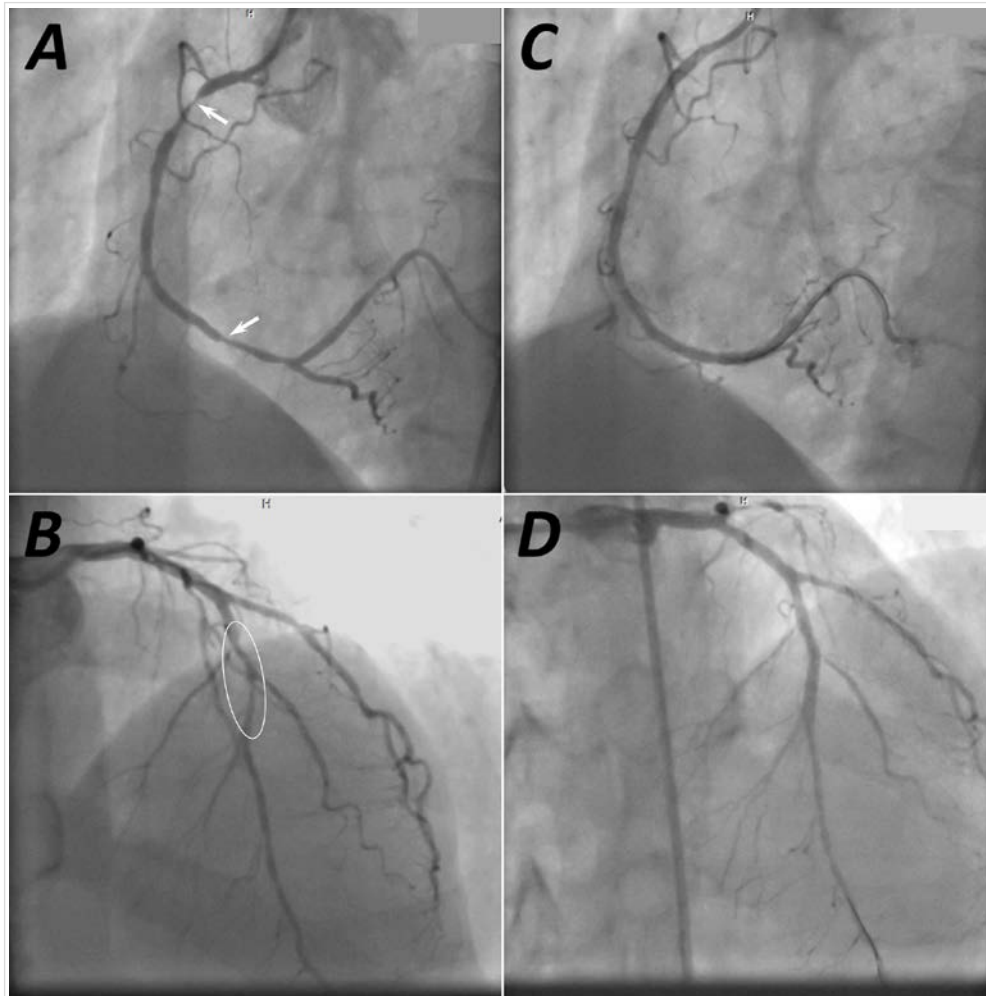
escaso calibre.

El paciente evolucionó favorablemente y fue egresado sin síntomas, a las 48 horas del procedimiento. Se programó rehabilitación cardíaca y a los 3 meses del síndrome coronario agudo lleva una vida normal activa (camina 8-10 kilómetros al día) y la ergometría es normal.

Es muy importante que los cardiólogos, médicos de urgencias e intensivistas reconozcan estas manifestaciones electrocardiográficas, pues, típicas o atípicas, nos ayudan a valorar el riesgo y a tomar decisiones y conductas rápidas para evitar compli-



**Figura 1.** Cambios electrocardiográficos que muestran la inestabilidad eléctrica del paciente durante las primeras tres horas de un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST de alto riesgo.



**Figura 2.** Coronariografía emergente en paciente con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST de alto riesgo. **A.** Arteria coronaria derecha dominante con estenosis de 90% y 70% en segmentos proximal y distal (flechas), respectivamente. **B.** Descendente anterior con estenosis larga de 80% en segmento medio-distal (elipse). **C y D.** Angiografía de ambas arterias inmediatamente después de tratadas las lesiones con implantación de *stents*, nótese la permanencia de las guías de angioplastia dentro de los vasos.

caciones que puedan comprometer la vida del paciente<sup>10</sup>.

El síndrome de Wellens y el patrón electrocardiografía de «de Winter», como signos premonitorios de complicaciones y muerte súbita, pueden presentarse en el mismo enfermo y es imprescindible hacer intervencionismo coronario percutáneo de emergencia para evitar arritmias ventriculares graves, infarto agudo de miocardio con elevación del ST, rotura cardíaca y otras complicaciones graves y mortales<sup>5-9</sup>.

Los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST representan cerca del 30% de todos los síndromes coronarios agudos ingresados en hospitales. Las guías de la Sociedad

Europea de Cardiología<sup>13</sup> para su tratamiento recomiendan la reperusión de urgencia en pacientes con síntomas isquémicos y elevación persistente del ST, o nuevo bloqueo de rama izquierda. En el Reino Unido, la intervención coronaria percutánea primaria se implantó rápidamente como estrategia de reperusión en estos pacientes, lo que requirió la adopción de protocolos simples para la activación universal e inequívoca del Servicio de Cardiología Intervencionista. Sin embargo, la práctica actual en ese país utiliza el criterio de elevación del ST  $\geq 1$  mm en 2 o más derivaciones de miembros, y  $\geq 2$  mm en 2 o más derivaciones precordiales, o nuevo bloqueo de rama izquierda en el ECG, con lo que, posiblemente, fracase la identificación de los pacientes

con «equivalentes de elevación del segmento ST», que son aquellos que no presentan estos cambios clásicos en el ECG, pero tienen una arteria coronaria ocluida de forma aguda, lo cual —a menudo— se asocia con peores pronósticos y resultados<sup>12-14</sup>.

Por eso, ante una clínica típica de dolor precordial con sospecha de origen coronario, aunque el ECG presente alteraciones atípicas o sea aparentemente normal, se debe valorar la posibilidad de intervencionismo coronario percutáneo, y si se le suman signos ecocardiográficos de isquemia aguda (trastornos de la motilidad regional, TDI) y disfunción ventricular, la decisión no se debe hacer esperar, pues la demora puede tener consecuencias fatales<sup>2,3</sup>.

En cardiología, la buena práctica clínica, la adecuada interpretación de los electrocardiogramas y el apoyo de la ecocardiografía en el paciente isquémico agudo, ayudará rápida y de forma determinante en la toma de decisiones para adoptar una estrategia invasiva temprana en el SCASEST de alto riesgo<sup>1-11</sup>.

Los pequeños detalles hacen grandes diferencias, por lo que hay que tenerlos presentes, aunque no dejen de ser importantes otros aspectos complejos que se abordan diariamente.

## CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. García MR, de Dios Lorente JA. Infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento T. Consideraciones fisiopatológicas y clínicas. MEDISAN [Internet]. 2010 [citado 14 Jul 2020];14(4):538-54. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v14n4/san16410.pdf>
2. Rodríguez Jiménez AE, Cruz Inerarity H, Valdés Arias B, Quintana Cañizares G, Toledo Rodríguez E. Duración del QRS como predictor de baja fracción de eyección en el infarto miocárdico con elevación del ST. CorSalud [Internet] 2018 [citado 14 Jul 2020];10(1):13-20. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/191/622>
3. Ahumada S, Restrepo G. Ecocardiografía en infarto agudo del miocardio. Rev Colomb Cardiol. 2014;21(3):164-73.
4. Biosa e Gala A, Rawlins J. Posterior-wall myocardial infarction. N Engl J Med. 2019;381(17):e32.
5. Barrionuevo-Sánchez MI, Córdoba-Soriano JG, Gallego-Sánchez G, Ramírez-Guijarro C, García-López JC, Jiménez-Mazuecos J. El patrón ST-T de Winter: un equivalente de Síndrome coronario agudo con elevación de ST. Med Intensiva. 2016; 40(2):127-9.
6. 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.
7. Kyaw K, Latt H, Aung SSM, Tun NM, Phoo WY, Yin HH. Atypical presentation of acute coronary syndrome and importance of Wellens' Syndrome. Am J Case Rep. 2018;19:199-202.
8. Gibbs MA, Leedekerken JB, Littmann L. Evolution of our understanding of the aVR sign. J Electrocardiol. 2019;56:121-4.
9. Herweg B, Marcus MB, Barold SS. Diagnosis of myocardial infarction and ischemia in the setting of bundle branch block and cardiac pacing. Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2016;27(3):307-22.
10. Valle Alonso J, González Marante CA, Bandera S. Presentaciones electrocardiográficas atípicas en pacientes con síntomas isquémicos, tiempo de cambiar la estrategia. Rev Cuban Cardiol [Internet]. 2017 [citado 15 Jul 2020];23(3). Disponible en: [http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/713/pdf\\_103](http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/713/pdf_103)
11. Levis JT. ECG Diagnosis: Hyperacute T Waves. Perm J. 2015;19(3):79.
12. Smith SW. Updates on the electrocardiogram in acute coronary syndromes. Curr Emerg Hosp Med Rep. 2013;1(1):43-52.
13. 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.
14. Rokos IC, French WJ, Mattu A, Nichol G, Farkouh ME, Reiffel J, et al. Appropriate cardiac cath lab activation: optimizing electrocardiogram interpretation and clinical decision-making for acute ST-elevation myocardial infarction. Am Heart J. 2010;160(6):995-1003, 1003.e1-8.

## Importancia de la ecocardiografía fetal en el diagnóstico de malformaciones cardíacas congénitas

### *Importance of fetal echocardiography in the diagnosis of congenital heart defects*

Dr. Onelis Góngora Gómez 

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

Recibido: 12 de agosto de 2019

Aceptado: 19 de septiembre de 2019

Full English text is also available

**Palabras clave:** Malformaciones cardíacas congénitas, Diagnóstico, Ecocardiografía fetal

**Key words:** Congenital heart defects, Diagnosis, Fetal echocardiography

#### Sr. Editor:

Con el advenimiento de las nuevas tecnologías cada vez ocupan un lugar más trascendental las técnicas que resultan inocuas para el diagnóstico de diferentes enfermedades. La detección de malformaciones congénitas cardíacas en el período prenatal es de vital importancia para la calidad de vida de las madres y de su hijo.

La ecocardiografía fetal es un estudio no invasivo que se realiza mediante ultrasonido abdominal y los equipos de última generación permiten evaluar el corazón fetal desde el primer trimestre de la gestación<sup>1</sup>. Este método representa la principal herramienta para el diagnóstico y evaluación detallada del sistema cardiovascular fetal, y es útil –para este fin– desde finales del primer trimestre hasta el término de la gestación<sup>2</sup>.

Desde hace más de dos décadas el uso de la ecocardiografía fetal ha sido un tema polémico, de ahí que se haya cuestionado muchas veces la técnica idónea, la definición exacta y el alcance que puede llegar a tener. Actualmente, gracias a los avances tecnológicos, se busca incluir no sólo una evaluación estructural detallada, sino también funcional<sup>2</sup>.

La ecocardiografía fetal en manos experimentadas puede detectar más del 90% de las cardiopatías

congénitas graves. Así, en la rutina de la ecografía obstétrica, la incorporación de la vista de 4 cámaras teóricamente detecta más del 50% de las malformaciones cardíacas graves cuando se realiza a la mitad de la gestación, y si a ello se agrega la vista de los tractos de salida y 3 vasos con tráquea, esta detección aumenta su sensibilidad hasta un 90%<sup>2</sup>. Las técnicas que se utilizan incluyen los modos M, bidimensional, Doppler en todas sus modalidades y ultrasonido tridimensional (3D), especialmente con la incorporación de STIC (*spatio-temporal image correlation*)<sup>2</sup>.

El término cardiopatía incluye a toda afección del corazón, que puede ser congénita o adquirida, compatible o incompatible con la vida<sup>3</sup>. Las cardiopatías congénitas, por su parte, son causa frecuente de defunción en las etapas neonatales y el primer año de vida<sup>4</sup>. Las alteraciones cardíacas congénitas son el tipo de malformación más frecuente, con una incidencia entre 4 y 13 por cada 1000 recién nacidos vivos, dan cuenta de un 20% de las muertes neonatales y cerca de un 50% de la mortalidad infantil debido a malformaciones<sup>2</sup>.

La tasa de detección prenatal varía ampliamente de acuerdo al tipo de malformación cardíaca; así pues, las más frecuentes son las comunicaciones interventriculares e interauriculares, que representan entre un 20% y un 8%, respectivamente; que, si bien tienen un bajo impacto hemodinámico, actualmente tienen utilidad en el tamizaje de aneuploidías<sup>2</sup>.

Con los nuevos avances científico-tecnológicos, la ecocardiografía fetal ha evolucionado desde la simple evaluación del ritmo cardíaco fetal, que ya se realizaba en la década de los sesenta, hasta la posi-

✉ O Góngora Gómez  
Calle 6<sup>a</sup>, N<sup>o</sup> 39, e/ Constitución e Independencia  
Reperto Santiesteban, Holguín, Cuba.  
Correo electrónico: noone@infomed.sld.cu



bilidad de diagnosticar malformaciones congénitas de forma muy temprana y poder ofrecer un tratamiento adecuado, en el caso de que se tenga esa posibilidad<sup>5</sup>, pues es posible visualizar y examinar el corazón en las fases de crecimiento fetal en pacientes con riesgo de alguna cardiopatía congénita<sup>5</sup>.

El valor de esta técnica depende mucho del adiestramiento de quien la realiza. Un ecocardiografista de experiencia representa una garantía para la madre y el feto. En Cuba se ha incorporado la técnica desde hace varios lustros y se han obtenido muy buenos resultados, así lo demuestran las estadísticas, pues en el año 2017 solo 44 niños menores de un año murieron por malformaciones congénitas cardíacas<sup>6</sup>. Estos datos también demuestran el buen trabajo que se ha estado realizando en nuestro país con las embarazadas y la realización de exámenes complementarios necesarios en el período de gestación.

En la actualidad, la ecografía fetal muestra altos índices de sensibilidad y especificidad, y es la principal herramienta con la que se cuenta para el diagnóstico precoz de malformaciones cardíacas congénitas.

#### CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Copado Mendoza DY, Martínez García AJ, Acevedo Gallegos S. Importancia del diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas. *Perinatol Reprod Hum.* 2018;32(3):127-30.
2. Muñoz H, Copado Y, Díaz C, Muñoz G, Enríquez G, Aguilera S. Diagnóstico y manejo prenatal de patología cardíaca fetal. *Rev Med Clin Condes.* 2016;27(4):447-75.
3. Pérez Ramírez M, Mulet Matos E, Hartmann Guilarte A. Ecocardiografía fetal: Diagnóstico de cardiopatías complejas. *Rev Cuban Obstet Ginecol [Internet].* 2018 [citado 10 Nov 2019];25(2):96-102. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v25n2/gin05299.pdf>
4. Corona Carnero Y, Pérez Corona RE, Fiallo Delgado LY. Asociación de defectos cardíacos con síndromes genéticos y su utilidad en el diagnóstico prenatal. *Rev Cuban Obstet Ginecol [Internet].* 2018 [citado 10 Nov 2019];44(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v44n1/gin15118.pdf>
5. Finch AD. La importancia de la ecocardiografía fetal en la detección y el manejo de las malformaciones cardíacas congénitas. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(Supl 3):23-8.
6. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.