

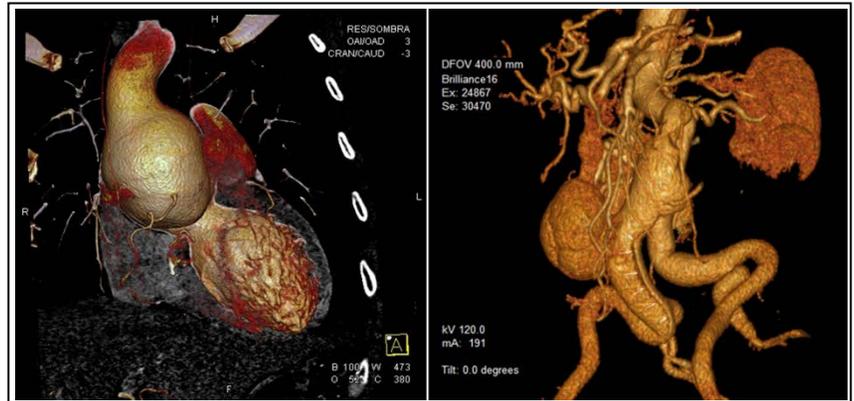
CorSalud

Revista Cubana de Enfermedades Cardiovasculares

Volumen 13, Número 1
Enero – Marzo 2021

Indexada en:

SciELO
EBSCO
DOAJ
Imbiomed
Latindex
Dialnet



ARTÍCULOS ORIGINALES

- Infarto agudo de miocardio en cuatro hospitales de atención secundaria en Cuba en la era COVID-19 1
Maikel Santos Medina, et al.
 Deformación miocárdica (*strain*) circunferencial global en pacientes con cardiopatía isquémica 9
Idalys Román-Fernández, et al.
 Valor pronóstico del speckle tracking bidimensional en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica 19
Ángel Y Rodríguez Navarro, et al.
 Valor del strain longitudinal global en la detección precoz de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia 32
Saraí Torres González, et al.
 Utilidad de las técnicas de deformación miocárdica (strain) para evaluar cardiotoxicidad en pacientes con enfermedades oncológicas y tratamiento quimioterápico 44
Francisco L. Moreno-Martínez, et al.
 Principales medidas anatómicas de las cavidades cardíacas y grandes vasos por tomografía computada cardíaca de doble fuente 51
Mario E. Nápoles Lizano, et al.

ARTÍCULO ESPECIAL

- La historia (des)conocida de las incisiones torácicas. Primera de tres partes: De la «cirugía divina» a los primeros esfuerzos por acceder a la cavidad pericárdica 59
Rodolfo E. Morales Valdés, et al.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Daño cardiovascular en la COVID-19: Una extensión de la enfermedad pulmonar 68
Luis A. Ochoa Montes y Daisy Ferrer Marrero
 Utilidad de los medios imagenológicos en la pericarditis tuberculosa 86
Leidelén Esquivel Sosa, et al.

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

- Aneurisma de aorta ascendente en paciente con síndrome de Marfan 93
Mario E. Nápoles Lizano, et al.

CASOS CLÍNICOS

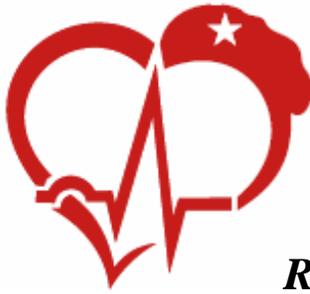
- Implantación endovascular urgente de stent en disección aórtica aguda tipo III de DeBakey 95
Ferhat Borulu y Bilgehan Erkut
 Disección de la aorta abdominal a propósito de un caso 100
Luis M. de la Torre Fonseca, et al.
 Pseudoaneurisma para-anastomótico gigante tras revascularización por baipás aorto-bifemoral: Informe de un caso 104
Abey Medina Rodríguez, et al.
 Lesión pulmonar aguda extrema producida por transfusión en el perioperatorio de la cirugía cardíaca: Informe de un caso 109
Alay Viñales Torres, et al.

CARTAS CIENTÍFICAS

- Septostomía atrial percutánea con balón en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca 115
Suilbert Rodríguez Blanco, et al.

CARTAS AL EDITOR

118



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. Ibarra 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 tomográficas que muestran: A la izquierda, reconstrucción volumétrica multiplanar de un aneurisma de la aorta ascendente. A la derecha, igual tipo de reconstrucción donde se observa una disección de la aorta abdominal yuxtarenal que se extiende hasta la arteria iliaca común derecha (flechas). Corresponden a los artículos **Aneurisma de aorta ascendente en paciente con síndrome de Marfan** de Mario E. Nápoles Lizano, *et al.* [CorSalud. 2021;13(1):93-94], y **Disección de la aorta abdominal a propósito de un caso** de Kendry Janeiro Molinet, *et al.* [CorSalud. 2021;13(1): 100-103].

CorSalud

Fundada en 2009

© Copyright 2009-2021 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

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN CUATRO HOSPITALES DE ATENCIÓN SECUNDARIA EN CUBA EN LA ERA COVID-19 1

Acute myocardial infarction in four secondary care hospitals in Cuba in the COVID-19 era

Maikel Santos Medina, Juan A. Prohías Martínez, Geovedy Martínez García, Mario J. Gómez Fernández, Maidelis Prieto Guerra, Yiliam Blanco Pérez y Miguel Rodríguez Ramos

DEFORMACIÓN MIOCÁRDICA (*STRAIN*) CIRCUNFERENCIAL GLOBAL EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA 9

Global circumferential strain in patients with ischemic heart disease

Idalys Román-Fernández, Aylen Pérez-Barreda, Adrián Naranjo-Domínguez, Angel Y. Rodríguez-Navarro y Oscar A. Alfonso-Montero

VALOR PRONÓSTICO DEL *SPECKLE-TRACKING* BIDIMENSIONAL EN PACIENTES CON SOSPECHA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA 19

Prognostic value of two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with suspected ischemic heart disease

Ángel Y Rodríguez Navarro, Aylen Pérez Barreda, Ronald Aroche Aportela, Katia Ravelo Llanes, Idays M. Román Fernández y Joanna de Zayas Galguera

VALOR DEL *STRAIN* LONGITUDINAL GLOBAL EN LA DETECCIÓN PRECOZ DE CARDIOTOXICIDAD INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA 32

Global longitudinal strain value in the early detection of chemotherapy-induced cardiotoxicity

Saraí Torres González, Sheila Hechavarría Pouymiró, José A. Fernández Cueto, Reinel Álvarez Plasencia, Santa González Corrales y Danet Milán Roca

UTILIDAD DE LAS TÉCNICAS DE DEFORMACIÓN MIOCÁRDICA (*STRAIN*) PARA EVALUAR CARDIOTOXICIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS Y TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO 44

Usefulness of myocardial strain techniques to assess cardiotoxicity in patients with oncologic diseases undergoing chemotherapy

Francisco L. Moreno-Martínez, Samuel Hernández Sarmiento, Cristina V. del Pino Hernández, José A. Gómez Guindal y Carlos E. Rodríguez Camacho

PRINCIPALES MEDIDAS ANATÓMICAS DE LAS CAVIDADES CARDÍACAS Y GRANDES VASOS POR TOMOGRAFÍA COMPUTADA CARDÍACA DE DOBLE FUENTE 51

Main anatomical sizes of the cardiac chambers and great vessels by dual-source cardiac computed tomography

Mario E. Nápoles Lizano, Margarita Puerto Díaz y Rafael A. Ibáñez Azán

Artículo Especial / Special Article

LA HISTORIA (DES)CONOCIDA DE LAS INCISIONES TORÁCICAS. PRIMERA DE TRES PARTES: DE LA «CIRUGÍA DIVINA» A LOS PRIMEROS ESFUERZOS POR ACCEDER A LA CAVIDAD PERICÁRDICA 59

The (un)known history of thoracic incisions. Part I: From "Divine surgery" to the first efforts to access the pericardial cavity

Rodolfo E. Morales Valdés, Yoandy López de la Cruz, Ramón E. Romero Sánchez y Rodolfo Morales Mato

Artículos de Revisión / Review Articles

- DAÑO CARDIOVASCULAR EN LA COVID-19: UNA EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR** 68

Cardiovascular injury in COVID-19: An extension of pulmonary disease

Luis A. Ochoa Montes y Daisy Ferrer Marrero

- UTILIDAD DE LOS MEDIOS IMAGENOLÓGICOS EN LA PERICARDITIS TUBERCULOSA** 86

Usefulness of imaging techniques in tuberculous pericarditis

Leidelén Esquivel Sosa, Yagima Fleites García, Yisel González Ríos y Yurisandra Jiménez González

Imágenes en Cardiología / Images in Cardiology

- ANEURISMA DE AORTA ASCENDENTE EN PACIENTE CON SÍNDROME DE MARFAN** 93

Ascending aortic aneurysm in a patient with Marfan syndrome

Mario E. Nápoles Lizano, Rafael Ibáñez Azán, Francisco L. Moreno-Martínez y Daylín Ricardo Olivera

Casos Clínicos / Case Reports

- IMPLANTACIÓN ENDOVASCULAR URGENTE DE STENT EN DISECCIÓN AÓRTICA AGUDA TIPO III DE DEBAKEY** 95

Emergency endovascular stent graft implantation for acute traumatic DeBakey type III aortic dissection

Ferhat Borulu y Bilgehan Erkut

- DISECCIÓN DE LA AORTA ABDOMINAL A PROPÓSITO DE UN CASO** 100

Abdominal aortic dissection apropos of a case

Kendry Janeiro Molinet, Luis M. de la Torre Fonseca, Alejandro Hernández Seara, Zaida Jaime Cabrera y M^a del Carmen Hondares Guzmán

- PSEUDOANEURISMA PARA-ANASTOMÓTICO GIGANTE TRAS REVASCULARIZACIÓN POR BAIPÁS AORTO-BIFEMORAL: INFORME DE UN CASO** 104

Giant para-anastomotic pseudoaneurysm after revascularization though aorto-bifemoral bypass grafting: Case report

Abey Medina Rodríguez, Cecilio González Benavides, Mileidys Hernández Pérez, Conrado Perurena Llamuza, Liubka M. Pérez Mederos, Mery K. Satorre Ley, Ariel García Alemán y Niurka González Morales

- LESIÓN PULMONAR AGUDA EXTREMA PRODUCIDA POR TRANSFUSIÓN EN EL PERIOPERATORIO DE LA CIRUGÍA CARDÍACA: INFORME DE UN CASO** 109

Extreme transfusion-related acute lung injury in the perioperative period of cardiac surgery: Case Report

Alay Viñales Torres, Gustavo de J. Bermúdez Yera, Ernesto Chaljub Bravo, Yolepsis F. Quintero Fleites, Rodolfo Morales Mato, Edixon Robaina Cabrera, Oliviert Nazco Hernández, Alain Moré Duarte, Aimé Luis González y Amanda Luis González

Cartas Científicas / Scientific Letters

- SEPTOSTOMÍA ATRIAL PERCUTÁNEA CON BALÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA** 115

Percutaneous balloon atrial septostomy for treating heart failure

Suilbert Rodríguez Blanco, José M. Aguilar Medina, Abel Y. Leyva Quert y Juan A. Prohías Martínez

Cartas al Editor / Letters to the Editor

- EL PACIENTE EN EL PROCESO DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE EN LA UNIVERSIDAD
MÉDICA CUBANA. PARTE I: PUNTO DE VISTA DIDÁCTICO** 118
*The patient in the teaching-learning process at the Cuban medical university. Part I: Didactical
perspective*
José O. Enríquez Clavero, Gonzalo González Hernández y Francisco L. Moreno Martínez
- OBESIDAD EN LA DIABETES MELLITUS: UN GRAN PELIGRO PARA EL CORAZÓN Y LA VIDA** 120
Obesity in diabetes mellitus: a great danger to the heart and life
Rodolfo Vega Candelari, Iris O. Vega Yero , Junior Vega Jiménez y Sarai Milián Moreira

Infarto agudo de miocardio en cuatro hospitales de atención secundaria en Cuba en la era COVID-19

MSc. Dr. Maikel Santos Medina¹ , MSc. Dr. Juan A. Prohías Martínez^{2*} , MSc. Dr. Geovedy Martínez García³ , Dr. Mario J. Gómez Fernández⁴ , Dra. Maidelis Prieto Guerra⁴ , MSc. Dra. Yiliam Blanco Pérez²  y Dr. Miguel A. Rodríguez Ramos⁵ 

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

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

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

⁴ Servicio de Cardiología, Hospital General Docente Salvador Allende. La Habana, Cuba.

⁵ Servicio de Cardiología, Hospital General Docente Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus, Cuba.

* Jefe del Grupo Nacional de Cardiología (Cuba).

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 10 de noviembre de 2020

Aceptado: 26 de noviembre de 2020

En línea: 13 de febrero de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

COVID-19: coronavirus disease of 2019

IAM: infarto agudo de miocardio

IAMCEST: IAM con elevación del segmento ST

ICP: intervencionismo coronario percutáneo

UCIC: unidad de cuidados intensivos coronarios

RESUMEN

Introducción: Las características clínico-epidemiológicas en el diagnóstico, evolución y tratamiento de los pacientes con infarto agudo de miocardio en la era COVID-19 dependen de varios factores.

Objetivo: Precisar el comportamiento de algunas variables clínico-epidemiológicas en la atención y tratamiento de los pacientes con infarto agudo de miocardio en el curso de la COVID-19.

Método: Se realizó un estudio observacional en cuatro hospitales de atención secundaria en Cuba. Se utilizaron las siguientes variables: número de ingresos por infartos, mortalidad hospitalaria, tiempo de demora mayor de 4 horas desde el inicio de los síntomas y la llegada a la primera asistencia médica y el porcentaje de trombólisis. Se definieron dos grupos, los ingresados entre el 1 de marzo al 30 de septiembre de 2019 (Grupo I) y los ingresados en igual período pero del 2020 (Grupo II). Las comparaciones entre ambos grupos se realizaron utilizando el test de Chi cuadrado.

Resultados: Existió una disminución de 53 ingresos por infarto agudo de miocardio en Las Tunas (112 vs. 159, $p < 0.05$), con un incremento del número de ingresos en el Hospital Enrique Cabrera en los pacientes del grupo II (98 vs. 68, $p < 0.05$). Se incrementó el número de fallecidos y la mortalidad hospitalaria en el grupo II en todos los centros con relación al grupo I. En la mayoría de los centros se incrementó la demora desde el inicio de los síntomas y la llegada al lugar de la primera asistencia médica. El porcentaje de trombólisis fue superior al 50% en la mayoría de los centros en el grupo II.

Conclusiones: Las características de la COVID-19 pueden modificar aspectos clínicos y epidemiológicos en la atención y tratamiento de los pacientes con infarto agudo de miocardio.

Palabras clave: Infarto agudo de miocardio, Síndrome coronario agudo, Tratamiento de la enfermedad, COVID-19

Acute myocardial infarction in four secondary care hospitals in Cuba in the COVID-19 era

✉ M Santos Medina

Jorge Rodríguez Nápoles # 50 Altos Buena Vista. Las Tunas, Cuba.

Correo electrónico: maik@ltu.sld.cu y registrocubanoinfarto@gmail.com

Contribución de los autores

MSM: Concepción, conceptualización y diseño de la investigación. Administración del proyecto. Obtención, curación y análisis formal de los datos, y redacción del manuscrito. JAPM: Concepción, conceptualización y diseño de la investigación. Revisión y ayuda en redacción del manuscrito. GMG, MJGF y MPG: Obtención, curación, análisis formal e interpretación de los datos. YBP: Revisión y ayuda en redacción del manuscrito. MRR: Obtención, curación, análisis formal e interpretación de los datos. Revisión y ayuda en redacción del manuscrito. Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

ABSTRACT

Introduction: *The clinico-epidemiological characteristics in the diagnosis, evolution and treatment of patients with acute myocardial infarction in the COVID-19 era depend on several factors.*

Objectives: *To determine the behavior of some clinico-epidemiological variables in the management of patients with acute myocardial infarction during de COVID-19 pandemic.*

Methods: *An observational study was carried out in four secondary care hospitals in Cuba. The following variables were used: number of admission due to acute myocardial infarction, hospital mortality, delay longer than four hours from the beginning of the symptoms to the arrival to the first medical assistance, and thrombolysis percentage. Two groups were defined, those admitted from March 1st to September 30th, 2019 (Group I) and those admitted in the same period, but from 2020 (Group II). Comparisons between both groups were made using the chi square test.*

Results: *There was a decrease of 53 admissions due to acute myocardial infarction in Las Tunas (112 vs. 159; $p < 0.05$), with an increase in the number of admissions in the Hospital Enrique Cabrera in patients from Group II (98 vs. 68; $p < 0.05$). The number of deaths and hospital mortality in Group II increased in all the centers in relation to Group I. In most of the hospitals there was an increase of the time elapsed from the beginning of the symptoms to the arrival to the first medical assistance. Thrombolysis percentage in Group II was higher than 50% in most of the centers.*

Conclusions: *The characteristics of COVID-19 may modify the clinical and epidemiological aspects in the management of patients with acute myocardial infarction.*

Keywords: *Acute myocardial infarction, Acute coronary syndrome, Disease management, COVID-19*

INTRODUCCIÓN

La pandemia mundial causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 ha resultado en una nueva y letal enfermedad denominada COVID-19. Esta enfermedad ha emergido como la mayor emergencia de la salud pública a nivel mundial. Hasta el 7 de noviembre de 2020, según datos oficiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la COVID-19 se había diagnosticado en 216 países, en estos momentos activa en 185 de ellos, con un acumulado global de 49 373 274 pacientes, de los cuales 1 243 083 habían fallecidos, para una letalidad de 2,51%¹⁻³.

La enfermedad del coronavirus ha afectado los recursos de la atención médica a nivel mundial en muchos países, alterando los estilos de vida de las personas y reorganizando los sistemas de salud para afrontar el incremento de los pacientes afectados. Por solo poner un ejemplo, lo incontenible de la pandemia en Italia, hizo claudicar las camas de terapia intensiva y de las unidades de cuidados intensivos coronarios (UCIC) para atender pacientes con insuficiencia respiratoria secundaria a la COVID-19. Algunas regiones, como Lombardía, tuvieron que reorganizar y centralizar el tratamiento de los pacien-

tes con enfermedades cardiovasculares agudas en 4 centros^{4,5}.

Los estudios iniciales acerca de la fisiopatología de la COVID-19 revelaron una gran respuesta inflamatoria sistémica, con elevación de la eritrosedimentación, la proteína C reactiva, dímero D e interleucina 6. Esta respuesta haría pensar que se produciría un incremento de la desestabilización de la placa de ateroma, con incrementos resultantes de los síndromes coronarios agudos y de los accidentes cerebrovasculares; sin embargo, los reportes existentes hasta el día de hoy no evidencian lo anterior^{6,7}.

Entre las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con COVID-19 se registra la lesión cardíaca aguda, la cual se manifiesta entre un 7-28% de los casos de los pacientes hospitalizados. La presencia de taquicardia ventricular sostenida y fibrilación ventricular se ha encontrado en un 5,9% de los pacientes. En una serie de 191 pacientes, la insuficiencia cardíaca apareció como complicación en el 23% de todos los casos, cifra que aumentó hasta un 52% entre los pacientes fallecidos⁸⁻¹⁰. En estudio realizado por Bahtt *et al.*⁷ en 15 centros de los Estados Unidos observaron un 43% de reducción de tasas de

hospitalizaciones de las afecciones cardiovasculares donde se incluyeron la insuficiencia cardíaca, los síndromes coronarios agudos y los accidentes cerebrovasculares. Particularmente se ha hecho énfasis en varios estudios a nivel mundial de la disminución de los infartos agudos de miocardio (IAM) en la era COVID-19, lo demuestran algunas características clínicas y epidemiológicas de interés en estos pacientes, entre las que se encuentra una disminución de hasta un 40% de las activaciones de los laboratorios de hemodinámica y cardiología intervencionista en este período^{7,11-13}.

Cuba no escapa del azote de la COVID-19, hasta el 7 de noviembre la cifra de confirmados asciende a 7297, con 130 fallecidos, para una letalidad de 1,78%, cifras estas muy inferiores a las informadas por otros países, como Bélgica, con casi igual cantidad de habitantes. En este país europeo la cifra de positivos en estos momentos es de 487 949 pacientes, con 12 708 fallecidos, para una letalidad de 2,6%³.

La buena organización intersectorial en el país, en el trabajo y control de la epidemia, con el apoyo, seguimiento y control de las máximas autoridades del gobierno cubano ha sido destacado por varias instituciones internacionales, hecho que ha propiciado que la incidencia diaria de la COVID-19 se haya controlado en cifras que imposibiliten experimentar el colapso de las instituciones de salud en Cuba, hecho este que parece ser determinante en la influencia de esta pandemia sobre la atención de pacientes con enfermedades cardiovasculares, incluidos los pacientes con IAM.

A pesar de los múltiples estudios publicados a nivel internacional al respecto, en Cuba no abundan los trabajos que evidencien el comportamiento epidemiológico en el contexto de los pacientes con IAM en estos meses de pandemia. La posibilidad de contar con un registro multicéntrico de infarto (RECUIMA) que involucra a centros de diversas regiones del país permite hacer estos análisis comparando dinámicamente variables de interés clínico-epidemiológicos en la atención de los pacientes con IAM en situaciones como estas, por tal motivo se realiza esta investigación con el objetivo de conocer el comportamiento de algunas variables clínicas en la atención y tratamiento de los pacientes con IAM en el contexto de la pandemia de la COVID-19 en cuatro centros de salud de atención secundaria de Cuba.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional en pacientes in-

gresados con diagnóstico de IAM, sin diagnóstico asociado de COVID-19, en cuatro hospitales de atención secundaria en Cuba, Hospital Dr. Ernesto Guevara (Las Tunas), Hospital Camilo Cienfuegos (Sancti Spiritus), Hospital Enrique Cabrera y Hospital Salvador Allende (La Habana) pertenecientes todos al proyecto multicéntrico del Registro Cubano de Infarto (RECUIMA). En el caso de los tres primeros, los pacientes se ingresaron en la UCIC y en el caso del Hospital Salvador Allende en la sala de cuidados intensivos polivalentes.

A pesar de que la cuarta definición de IAM no deja lugar a dudas para proceder a su diagnóstico, en esta serie de centros en los que los biomarcadores sugeridos no se determinan (troponinas), se procedió a su diagnóstico si el paciente presentaba 2 o más de los siguientes parámetros:

- Síntomas de isquemia.
- Cambios significativos en el segmento ST nuevos o presumiblemente nuevos, o bloqueo de rama izquierda nuevo con criterios de Sgarbosa positivo.
- Desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG.
- Elevación del doble de los valores normales de creatinina-quinasa MB (CK-MB) o en su defecto de CK total, con confirmación de la curva enzimática característica y en ausencia de otras patologías que puedan elevar las mismas.
- Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable de nueva aparición o anomalías regionales en la motilidad de la pared de nueva aparición.
- Identificación de un trombo intracoronario mediante angiografía o autopsia.

Se definieron dos grupos, grupo I los pacientes ingresados desde el 1 de marzo al 30 de septiembre de 2019 y el grupo II los pacientes ingresados en igual período pero del año 2020.

Los datos fueron introducidos en el software RESCUE, plataforma de recogida de datos de pacientes del REgistro CUBano de Infarto de Miocardio Agudo (RECUIMA)¹⁴, y luego transferidos al *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS, versión 24, IBM, Armonk, New York), para mejor uso y manejo de la base de datos.

Las variables categóricas fueron presentadas como número y por ciento, en tanto las variables continuas fueron transformadas a dicotómicas a partir de un punto de corte preestablecido, y presentadas como número y por ciento. Las comparaciones entre ambos grupos se realizaron mediante la prueba de Chi cuadrado en todas las variables, al ser todas de

tipo categórico.

Se utilizaron las siguientes variables: número de ingresos por IAM, total de fallecidos, letalidad hospitalaria, porcentaje de trombólisis y tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y primera asistencia médica, reconvertida a variable dicotómica, con la utilización del punto de corte en 4 horas.

La necesidad de consentimiento informado de los pacientes participantes no fue necesaria debido al carácter retrospectivo del estudio, y a que no se registran en este manuscrito, sus datos personales.

Se contactó a cada uno de los responsables del RECUIMA en cada centro y se solicitó acceso a la base de datos institucional, a partir de lo establecido en el documento Bases Metodológicas del Registro Cubano de Infarto Agudo de Miocardio: de la utopía a la realidad, en el acápite «Consideraciones éticas»¹⁴.

RESULTADOS

Se ingresaron 14 pacientes menos en el 2020 entre los cuatro centros participantes (**Tabla 1**). Existió una disminución de 53 ingresos por IAM en Las Tunas en los meses de estudio de 2020 en relación al 2019 (112 vs. 159). En el hospital Enrique Cabrera

existió un incremento de 30 ingresos en el grupo II (98 casos) en relación al grupo I (68 casos).

En el grupo II existieron 34 defunciones, 8 más que en igual período del 2019, con un ligero incremento en la mortalidad hospitalaria (9,8 vs. 7,2; $p=0,21$), tal como se observa en la **tabla 2**. En todos los centros se evidenció un incremento de la mortalidad hospitalaria en el período 2020: 3 fallecidos más en el caso de Sancti Spíritus, 3 en el Hospital Salvador Allende, y 4 en el Hospital Enrique Cabrera.

Un 28,2% y 24,4% de los pacientes ingresados respectivamente en Las Tunas y Sancti Spíritus por infarto, llegaron después de las 4 horas de iniciados los síntomas (**Tabla 3**), ambas cifras superiores a igual período del 2019. En el caso de los ingresados en el Hospital Enrique Cabrera y del Hospital Salvador Allende, la cifra disminuyó en relación al 2019.

Los porcentajes de trombólisis en todos los centros estuvieron por encima del 50%, a excepción del Hospital Salvador Allende en este 2020; sin embargo, sólo en uno de los centros se alcanzó cifra superior al 65% (Hospital Enrique Cabrera 66,3%), el cual además evidenció un incremento de la trombólisis en relación al 2019. En el Hospital Salvador Allende el porcentaje de pacientes que recibió tratamiento trombolítico en el 2020 fue inferior (56,3 vs. 30,0%)

Tabla 1. Distribución de pacientes con infarto agudo de miocardio ingresados en cuatro hospitales de atención secundaria en Cuba.

Hospitales	Total	Grupo I		Grupo II		p
	Nº	Nº	%	Nº	%	
Hospital Dr. Ernesto Guevara	271	159	58,3	112	41,7	< 0,05
Hospital Camilo Cienfuegos	245	118	48,2	127	51,8	> 0,05
Hospital Enrique Cabrera	166	68	41,0	98	59,0	< 0,05
Hospital Salvador Allende	26	16	61,5	10	48,5	> 0,05
Total	708	361	51,0	347	49,0	> 0,05

Tabla 2. Fallecidos y mortalidad hospitalaria por infarto agudo de miocardio.

Hospitales	Grupo I (n-361)		Grupo II (n-347)		p
	Fallecidos	%	Fallecidos	%	
Hospital Dr. Ernesto Guevara	14	8,7	12	10,7	0,59
Hospital Camilo Cienfuegos	9	7,6	12	10,4	0,61
Hospital Enrique Cabrera	3	4,4	7	7,1	0,46
Hospital Salvador Allende	0	0	3	30,0	0,02
Total	26	7,2	34	9,8	0,21

en relación a igual período de 2019 (**Tabla 4**).

DISCUSIÓN

Las características clínicas y epidemiológicas en el diagnóstico, evolución y tratamiento de los pacientes con IAM/síndrome coronario agudo en la era COVID-19 parecen depender de varios factores, entre los cuales se encuentran la gravedad del número de casos con esta infección viral, la posible claudicación de los sistemas de salud, los niveles de ingresos de los países y la ayuda que son capaces de brindar las instituciones gubernamentales y los sistemas de salud a esta nueva pandemia que ha modificado los estilos de vida de las personas en el mundo, así como la disminución de los indicadores económicos, los cuales influyen en los determinantes de la asistencia médica de cada país.

Debido al crecimiento exponencial de esta enfermedad, los pacientes con COVID-19 saturan los servicios de emergencias, las salas de hospitalización y las unidades de cuidados intensivos en varios países, lo cual ha propiciado una disminución de las actividades sanitarias electivas y desplazados, en muchos casos, los servicios de urgencias como UCIC para otros centros hospitalarios. Existen múltiples informes en varios estudios de diferentes países (**Tabla 5**) en relación a la disminución de los ingresos por IAM/síndromes coronarios agudos en la era COVID-19^{2,11,12,15-19}.

Las consecuencias económicas de la pandemia constituyen un aspecto a tener en cuenta a la hora de explicar la disminución de los ingresos por afecciones cardiovasculares, sobre todo en países donde el acceso a la salud no es público. Un estudio en Estados Unidos revela que alrededor de 25 millones de personas han perdido el seguro de salud durante el azote de la pandemia⁶.

Existen otras hipótesis que se postulan para explicar la disminución de los ingresos, el temor a contagiarse o ponerse en contacto en el hospital con pacientes positivos a la COVID-19 es uno de ellos, la reducción de algunos comportamientos no saludables, como la ingesta de sal en restaurantes, o la reducción de la contaminación ambiental por la disminución de la circulación de los vehículos; por otra parte, en los países desarrollados, el incremen-

Tabla 3. Tiempo de demora mayor a 4 horas desde el inicio del dolor y la primera asistencia médica.

Hospitales	Grupo I (%)	Grupo II (%)	p
Hospital Dr. Ernesto Guevara	26,5	28,2	0,81
Hospital Camilo Cienfuegos	19,4	24,4	0,35
Hospital Enrique Cabrera	29,4	26,5	0,81
Hospital Salvador Allende	43,7	30,0	0,48

Tabla 4. Porcentaje de trombólisis en pacientes ingresados por infarto.

Hospitales	Grupo I (%)	Grupo II (%)	p
Hospital Dr. Ernesto Guevara	53,4	51,1	0,77
Hospital Camilo Cienfuegos	48,3	50,4	0,75
Hospital Enrique Cabrera	55,9	66,3	0,14
Hospital Salvador Allende	56,3	30,0	0,02

to de la telemedicina propicia que los pacientes pueden consultar al profesional sanitario al presentar síntomas y evitar que estos avancen y deterioren su estado cardiovascular^{6,20}.

Llama la atención que la disminución de los casos en Las Tunas se produce en los dos meses donde existió mayor número de positivos a COVID-19 en la provincia (abril y agosto). En el mes de abril se hizo necesario, por reorganización de los servicios de salud, destinar el segundo hospital en tamaño de la provincia para la atención de los pacientes con afecciones respiratorias, y en la UCIC provincial se atendieron todos los pacientes que debían ingresar por síndrome coronario agudo en ese hospital; sin embargo, el número de infartos ingresados disminuyó considerablemente.

Un estudio realizado del 13 de marzo al 9 de abril de 2020, en uno de los centros italianos donde fue necesario reorganizar y centralizar el tratamiento de los pacientes con enfermedades cardiovasculares, evidenció un incremento de los ingresos por síndrome coronario agudo y por IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST), al compararlo con igual período del 2019; sin embargo, también aumentó la mortalidad hospitalaria de manera significativa (10,0% vs. 4,0%)⁵. Situación similar ocurrió en el Servicio de Cardiología del Hospital Enrique Cabrera, que por reorganización de la atención médica en la capital tuvo que asumir pacientes desde otros municipios que no son los que normalmente ingresan en ese centro, situación ésta que puede explicar el incremento de los casos.

Tabla 5. Algunos estudios internacionales que demuestran la disminución de los ingresos por IAM/SCA en la era COVID-19.

Autores	País	Nº de centros	Porcentaje que disminuye	Duración del estudio (semanas)
Coughlan <i>et al.</i> ²	Irlanda	1	36% (IAM)	3
Rattka <i>et al.</i> ¹⁵	Alemania	1	25% (IAM)	4
Secco <i>et al.</i> ¹⁶	Italia	3	52% (SCA)	4
Braiteh <i>et al.</i> ¹⁸	Estados Unidos	4	41% (SCA)	8
De Filippo <i>et al.</i> ¹²	Italia	15	50% (SCA)	6
Metzler <i>et al.</i> ¹⁹	Austria	19	39% (SCA)	4
De Rosa <i>et al.</i> ¹¹	Italia	54	48% (IAM)	1
Xiang <i>et al.</i> ¹⁷	China	1372	26% (IAM)	8

IAM, infarto agudo de miocardio; SCA, síndrome coronario agudo

Los gobiernos y las sociedades médicas han insistido en la necesidad de permanecer en casa. Este hecho puede que esté influyendo en que las personas están acudiendo más tardíamente al hospital. En un estudio realizado en Australia²¹ en pacientes con IAMCEST, se registró un incremento de hasta 4 veces el tiempo entre el inicio de los síntomas y la llegada del paciente a la primera atención médica, 11 horas más en comparación a la etapa pre-COVID. En la mayoría de los centros donde se hace el estudio se comprobó un incremento de los pacientes con llegada por encima de las 4 horas desde el inicio de los síntomas al lugar de primera asistencia médica.

Un estudio realizado en la India plantea que la demora de los pacientes con IAM en asistir a la primera asistencia médica desde el comienzo del dolor está en relación a la ausencia de transportación que existe en el país, la pérdida de servicios médicos en instituciones de la primera asistencia médica por cambios en su rutina de trabajo, personal enfermo por COVID-19 o sobrecarga del sistema de salud. Sin embargo, Showkathali, *et al.*²⁰, en el mismo estudio, expresaron que después de las primeras 5 semanas del cierre de emergencia observaron un incremento en la asistencia precoz de los pacientes al hospital, después de iniciados los síntomas.

En un estudio realizado en China¹⁷, también referido por Ranard⁴, se hace una comparación de los datos de los pacientes 4 semanas antes y después de comenzar el brote de COVID-19, utilizando el registro de 1372 centros de atención a pacientes en ese país. Aclaran que desde el inicio de la pandemia se modificó el protocolo de tratamiento de los pacientes con IAMCEST, y se priorizó la terapia de reperfusión en vez de la angioplastia primaria, para dismi-

nuir el riesgo de contagio de los profesionales de salud. Estos investigadores encontraron una reducción semanal de los ingresos de un 26%, que fue mayor en Hubei (62%), la provincia epicentro de la pandemia en China. De igual manera se incrementaron los tiempos de demora entre el inicio del dolor hasta la primera asistencia médica, también mayores en Hubei; y el 55% de los pacientes con IAMCEST acudió directamente a los servicios hospitalarios de urgencia.

Diversas sociedades del mundo han rediseñado las guías de atención y tratamiento de los pacientes con IAM durante la pandemia del COVID-19, y han hecho recomendaciones en algunos casos para crear servicios regionales de intervencionismo coronario percutáneo (ICP) y de UCIC de referencia. En otros países se ha recomendado, de entrada, el uso de terapia fibrinolítica y en pacientes después de ser evaluados exhaustivamente o en caso de que no tengan reperfusión con los fibrinolíticos, realizar la ICP, de ahí que los resultados publicados en relación a la terapia de reperfusión varía según el país, y en dependencia de las reorganizaciones existentes y aprobadas en la era COVID^{1,5,17}.

Un estudio realizado en Inglaterra²² demostró que, a finales del mes de marzo, en pacientes con IAMCEST, el ICP primario y la cirugía de revascularización miocárdica durante el ingreso se redujeron en un 18% y en un 75%, respectivamente; y en un trabajo efectuado en China¹⁷ se evidenció una disminución del ICP y un incremento de la trombólisis, acorde a las modificaciones realizadas en ese país en las guías de tratamiento de los pacientes con IAMCEST durante la pandemia.

En la investigación que se presenta, ninguno de los centros tiene posibilidad de realizar ICP, lo cual

es común en la mayoría de los hospitales de atención secundaria en Cuba, en los cuales la terapia de reperfusión, con el uso de la estreptoquinasa, constituye la piedra angular en el tratamiento de los IAM-CEST. A excepción del porciento de trombólisis en el hospital Salvador Allende en 2020, los demás se hallaban según lo esperado.

El impacto de la era COVID-19 sobre el ICP fue evaluado en un estudio de la Asociación Europea de Intervencionismo Coronario Percutáneo²³, donde se consultaron 636 miembros en diferentes países de esa región geográfica. La disminución de la realización de coronariografías a nivel mundial se debe a varios factores. En relación al personal que trabaja en los laboratorios de hemodinámica existió una disminución del 59% asociado a cuarentenas, 43% a infección con la COVID-19 y 59% por la necesidad de reasignar ese personal hacia otras áreas de los hospitales, como los departamentos de emergencias o las UCIC. Otro aspecto a tener en cuenta según las respuestas de los encuestado, radica en la no óptima protección del personal y de los pacientes que van a los laboratorios de hemodinámica, todo esto provocó una disminución de los procedimientos electivos y de urgencia, con disminución de las activaciones en los síndromes coronarios agudos y, específicamente, una reducción del 27% en los casos de IAM-CEST.

La reducción del número de ICP en la mayoría de los centros puede explicar algunos resultados encontrados con relación al incremento de la estadía en los pacientes con IAM en la era COVID-19²⁰.

LIMITACIONES

Los cambios experimentados en algunas de las variables clínico-epidemiológicas en la atención y tratamiento a los pacientes con IAM parecen depender en gran medida de la magnitud de la incidencia y el control que se tenga de la pandemia en un determinado país. Este estudio, a pesar de realizarse sólo en cuatro centros —lo cual propicia que sus resultados no sean significativos para generalizarlos a nivel de país—, sí da elementos del impacto que tiene la pandemia de la COVID-19 en algunos indicadores de importancia en el tratamiento de los pacientes con IAM en Cuba. Otro hecho a tener en cuenta es que no se pueden tener elementos para evaluar otras variables de interés como es el hecho de la realización de ICP, debido a que los centros participantes no cuentan con laboratorios de hemodinámica y car-

diología intervencionista.

CONCLUSIONES

Las características de la COVID-19 pueden modificar aspectos de la atención y tratamiento en pacientes con infarto agudo de miocardio, de ahí la multifactorialidad de los elementos a tener en cuenta. Existió una disminución significativa de los ingresos por infarto en el Hospital Ernesto Guevara, con un incremento significativo de estos en el Hospital Enrique Cabrera, debido a la reorganización de los servicios en este último centro. Aumentó el número de fallecidos y la mortalidad hospitalaria en el grupo II en todos los centros, en relación al grupo I. El porcentaje de trombólisis fue superior al 50% en la mayoría de los centros en el grupo II.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mahmud E, Dauerman HL, Welt FG, Messenger JC, Rao SV, Grines C, *et al.* Management of Acute Myocardial Infarction During the COVID-19 Pandemic: A Position Statement from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), the American College of Cardiology (ACC), and the American College of Emergency Physicians (ACEP). *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(11):1375-84. [DOI]
2. Coughlan JJ, Chongprasertpon N, Arockiam S, Arnous S, Kiernan TJ. COVID-19 and STEMI: A snapshot analysis of presentation patterns during a pandemic. *Int J Cardiol Heart Vasc* [Internet]. 2020 [citado 22 Oct 2020];30:100546. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100546>
3. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Ginebra: WHO Health Emergency Dashboard [Internet]. 2020 [citado 22 Oct 2020]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
4. Ranard LS, Parikh SA, Kirtane AJ. COVID-19-Specific strategies for the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction in China. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(11):1325-7. [DOI]
5. Cosentino N, Assanelli E, Merlino L, Mazza M, Bartorelli AL, Marenzi G. An in-hospital pathway for acute coronary syndrome patients during the COVID-19 Outbreak: Initial experience under real-world suboptimal conditions. *Can J Cardiol.* 2020; 36(6):961-4. [DOI]

6. Ebinger JE, Shah PK. Declining admissions for acute cardiovascular illness: The COVID-19 Paradox. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(3):289-91. [DOI]
7. Bhatt AS, Moscone A, McElrath EE, Varshney AS, Claggett BL, Bhatt DL, *et al.* Fewer hospitalizations for acute cardiovascular conditions during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(3):280-8. [DOI]
8. Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the Cardiologist: Basic virology, epidemiology, cardiac manifestations, and potential therapeutic strategies. *JACC Basic Transl Sci.* 2020;5(5):518-36. [DOI]
9. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Lui Z, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62. [DOI]
10. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, *et al.* Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):811-8. [DOI]
11. De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, Calabró MP, Curcio A, Filardi PP, *et al.* Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J.* 2020;41(22):2083-8. [DOI]
12. De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, Bocchino PP, Conrotto F, Saglietto A, *et al.* Reduced rate of hospital admissions for ACS during covid-19 outbreak in Northern Italy. *N Engl J Med.* 2020;383(1):88-9. [DOI]
13. García S, Albaghdadi MS, Meraj PM, Schmidt C, Garberich R, Jaffer FA, *et al.* Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(22):2871-2. [DOI]
14. Santos Medina M, Rodríguez Ramos M, Prohías Martínez J, Ochoa Montes LA, Dueñas Herrera A, de Lara Abad J. Bases metodológicas del registro cubano de infarto agudo del miocardio: de la utopía a la realidad. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 8 Nov 2020];24(2). Disponible en: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/741/pdf_131
15. Rattka M, Baumhardt M, Dreyhaupt J, Rothenbacher D, Thiessen K, Markovic S, *et al.* 31 days of COVID-19-cardiac events during restriction of public life - A comparative study. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(12):1476-82. [DOI]
16. Secco GG, Zocchi C, Parisi R, Roveta A, Mirabella F, Vercellino M, *et al.* Decrease and delay in hospitalization for acute coronary syndromes during the 2020 SARS-CoV-2 pandemic. *Can J Cardiol.* 2020;36(7):1152-5. [DOI]
17. Xiang D, Xiang X, Zhang W, Yi S, Zhang J, Gu X, *et al.* Management and outcomes of patients with STEMI during the COVID-19 pandemic in China. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(11):1318-24. [DOI]
18. Braitheh N, Rehman W, Alom M, Skovira V, Breiteh N, Rehman I, *et al.* Decrease in acute coronary syndrome presentations during the COVID-19 pandemic in upstate New York. *Am Heart J.* 2020;226:147-51. [DOI]
19. Metzler B, Siostrzonek P, Binder RK, Bauer A, Reinstadler SJ. Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: the pandemic response causes cardiac collateral damage. *Eur Heart J.* 2020;41(19):1852-3. [DOI]
20. Showkathali R, Yalamanchi R, Sankeerthana MP, Kumaran SN, Shree S, Nayak R, *et al.* Acute coronary syndrome admissions and outcome during COVID-19 pandemic - Report from large tertiary centre in India. *Indian Heart J.* 2020;72(6):599-602. [DOI]
21. Toner L, Koshy AN, Hamilton GW, Clark D, Farouque O, Yudi MB. Acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention in the COVID-19 era: comparable case volumes but delayed symptom onset to hospital presentation. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2020;6(3):225-6. [DOI]
22. Mafham MM, Spata E, Goldacre R, Gair D, Curnow P, Bray M, *et al.* COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet.* 2020;396(10248):381-9. [DOI]
23. Roffi M, Capodanno D, Windecker S, Baumbach A, Dudek D. Impact of the COVID-19 pandemic on interventional cardiology practice: Results of the EAPCI survey. *EuroIntervention.* 2020;16(3):247-50. [DOI]

Deformación miocárdica (*strain*) circunferencial global en pacientes con cardiopatía isquémica

Dra. Idalys Román-Fernández¹ , Dra. Aylen Pérez-Barreda² , Dr. Adrián Naranjo-Domínguez² , Dr. Angel Y. Rodríguez-Navarro¹ y Dr. Oscar A. Alfonso-Montero¹ 

¹ Departamento de Ecocardiografía, Unidad de Imagen Cardiovascular, Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). La Habana, Cuba.

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

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 31 de enero de 2020
Aceptado: 19 de marzo de 2020

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

ECNS: enfermedad coronaria no significativa

ECS: enfermedad coronaria significativa

FEVI: fracción de eyección del ventrículo

GCS: deformación (*strain*) circunferencial global

ST-2D: *speckle-tracking* bidimensional

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en Cuba y la mayoría de los países desarrollados. La ecocardiografía con rastreo de marcas o *speckle-tracking* bidimensional (ST-2D) es una técnica reciente en la evaluación de la función cardíaca.

Objetivo: Determinar la relación entre la deformación miocárdica (*strain*) circunferencial (GCS) medida por ST-2D y el estado de la circulación coronaria, en pacientes con cardiopatía isquémica.

Método: Se realizó un estudio analítico, transversal, con 55 pacientes con indicación de coronariografía a los que se les realizó ecocardiograma para medir la GCS mediante ST-2D, en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ, La Habana, Cuba), durante un año. Se crearon dos grupos: con enfermedad coronaria significativa (ECS=32) y no significativa (ECNS=23). Se utilizó SSPS para análisis de los resultados.

Resultados: La edad promedio fue mayor en ECS (55,6 ±9,3 vs. 61,8±8,8; p=0,014). Predominaron los hombres con ECS (47,3%), los hipertensos (ECS=90,6% y ECNS=65,2%; p=0,02) y los fumadores (ECS=59,4% y ECNS=17,4%; p=0,002). El diagnóstico más frecuente fue la angina crónica estable (87%). En ECS predominó la enfermedad de tres vasos (75%). La GCS fue menor en ECS [(-19,5±3,8 vs. -25,2±5,7; p=0,033); área bajo la curva = 0,208]. No hubo diferencias en GCS, según el número de vasos significativamente enfermos.

Conclusiones: Los resultados encontrados no justifican el empleo de la GCS por ST-2D para discriminar la presencia o no de ECS.

Palabras clave: Cardiopatía isquémica, Isquemia miocárdica, Ecocardiografía con *speckle-tracking* bidimensional, Deformación miocárdica circunferencial, Función cardíaca

Global circumferential strain in patients with ischemic heart disease

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases are the top cause of death in Cuba as well as in most developed countries. Two-dimensional speckle-tracking (2D-ST) echocardiography is a recent technique in the evaluation of cardiac function.

Objectives: To determine the relationship between global circumferential strain (GCS) measured through 2D-ST echocardiography and the state of coronary circulation in patients with ischemic heart disease.

✉ I Román Fernández
CIMEQ. Calle 216 y 11B
Rpto. Siboney, Playa, CP 12100.
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
idalys8825@gmail.com

Contribución de los autores

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

AND, AYRN y OAAM: Análisis e interpretación de los datos, y ayuda en la redacción del manuscrito.

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

Method: An analytical, cross-sectional study was carried out on 55 patients with indication of coronary angiography, who underwent echocardiography to measure the GCS through 2D-ST at the Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CI-MEQ, Havana, Cuba), during one year. Two groups were created: with significant coronary artery disease (SCAD = 32) and non-significant coronary artery disease (NSCAD = 23). The statistical package for the social sciences (SPSS) was used to analyze the results.

Results: Mean age was higher in the SCAD group (55.6 ± 9.3 vs. 61.8 ± 8.8 , $p=0.014$). Men with SCAD (47.3%), patients with high blood pressure (SCAD=90.6% and NSCAD=65.2%, $p=0.02$) and smokers (SCAD=59.4% and NSCAD=17.4%, $p=0.002$) predominated. The most frequent diagnosis was chronic stable angina (87%). Three-vessel disease predominated in the SCAD group (75%). The GCS was lower in the SCAD group [$-19.5.0 \pm 3.8$ vs. -25.2 ± 5.7 , $p=0.033$]; area under the curve=0.208]. There were no differences in GCS according to the number of significantly diseased vessels.

Conclusions: The results found do not justify the use of GCS through 2D-ST echocardiography to discriminate the presence or nor of SCAD.

Keywords: Ischemic heart disease, Myocardial ischemia, Bidimensional speckle-tracking echocardiography, Global circumferential strain, Cardiac performance

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en la mayoría de los países desarrollados. Múltiples son los recursos que se dedican a la investigación en cardiología para revertir estadísticas tan desfavorables¹. En la actualidad, sólo por esta causa, fallecen anualmente más de 20 000 cubanos².

La cardiopatía isquémica es una enfermedad en la que se produce una alteración de la perfusión miocárdica y de la oxigenación tisular, lo cual lleva a modificaciones en la función ventricular³. Evaluar el impacto de la cardiopatía isquémica en la función cardíaca es una de las metas de rutina de los laboratorios de ecocardiografía⁴. La variable ecocardiográfica más utilizada para cuantificar la función sistólica del ventrículo izquierdo es su fracción de eyección (FEVI), su determinación mediante ecocardiografía depende, de manera crucial, del conocimiento experto del operador y, además, se ve afectada por una variabilidad intraobservador e interobservadores significativa⁵.

La función general del VI es el resultado de la contracción y relajación de una compleja arquitectura de fibras miocárdicas, cuya contracción determina cambios en el tamaño y la forma del VI que son el resultado del acortamiento longitudinal, la rotación circunferencial y el engrosamiento radial simultáneos del miocardio^{6,7}.

La ecocardiografía con análisis de la deformación (*strain*, derivado del inglés) miocárdica se ha con-

vertido en una técnica rutinaria para la valoración de diferentes cardiopatías. El estudio mediante rastreo de marcas o puntos (*speckle-tracking* bidimensional [ST-2D]) ha surgido como una novedosa técnica para la evaluación cuantitativa de la función global y segmentaria del miocardio. Las alteraciones en su deformación (*strain*) suelen presentarse antes de las alteraciones visuales en el movimiento regional de la pared miocárdica, lo cual le confiere valor a su estudio^{8,9}. Técnicas como el ST-2D han mejorado la evaluación no invasiva de la deformación miocárdica respecto a la bidimensional convencional, y aportan una información exacta en las fases iniciales de las enfermedades del miocardio¹⁰. Los datos de la deformación se obtienen mediante una medición automática, fotograma a fotograma, de la distancia entre dos puntos de cada segmento del VI durante el ciclo cardíaco, en tres dimensiones (radial, circunferencial y longitudinal)^{11,12}.

La coronariografía convencional, aunque es una investigación generalmente segura, no está exenta de complicaciones, además de un alto costo^{13,14}. Por tanto, se necesita de métodos simples, no invasivos, que mejoren la selección y pronósticos de los pacientes remitidos para este procedimiento angiográfico⁴.

Muchos estudios avalan la utilidad de la técnica en condiciones de reposo para la identificación del paciente con cardiopatía isquémica de alto riesgo, determinado por la presencia de enfermedad del tronco de la coronaria izquierda o enfermedad de tres vasos. No es bien conocido si las deformaciones

radial y circunferencial pueden predecir la presencia, extensión y localización de la enfermedad coronaria significativa. Recientes publicaciones niegan su utilidad en ese contexto^{15,16}, motivaciones que han llevado a realizar este trabajo con el objetivo de determinar la relación entre la deformación miocárdica circunferencial —medida por ST-2D— y el estado de la circulación coronaria, en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional analítico, transversal, entre enero de 2016 y enero de 2017, en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CI-MEQ) de La Habana, Cuba. El universo estuvo representado por todos aquellos pacientes que acudieron al laboratorio de hemodinámica para realizarse coronariografía con el diagnóstico clínico de cardiopatía isquémica. La muestra quedó conformada por 55 pacientes que cumplieron los siguientes criterios: mayores de 18 años, ventana acústica óptima para ecocardiografía y firmar el consentimiento informado para participar en la investigación.

Se excluyeron los pacientes con enfermedades oncológicas, valvulopatías graves, alteraciones de la contractilidad en reposo, trastornos del ritmo cardíaco y aquellos donde no se obtuvieron imágenes ecocardiográficas precisas para completar el estudio.

Variables

Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, factores de riesgo aterogénico, presencia y extensión de enfermedad coronaria, y arteria afectada; así como las relacionadas con el ecocardiograma en modo M, bidimensional y deformación miocárdica, cuyos valores normales se tomaron en cuenta, según las recomendaciones para la cuantificación de las cámaras cardíacas en adultos de la Sociedad Americana de Cardiología y la Asociación Europea de Imagen Cardíacas¹⁷.

Ecocardiograma

Se examinaron a los participantes en el estudio mediante ecocardiografía transtorácica, con el uso de un ecógrafo comercial EPIQ7 *ultrasound system* (Philips Medical Systems) equipado con un transductor de 2,5 MHz. Todas las imágenes se obtuvieron con la misma frecuencia de fotogramas (50-80 cuadros/s).

Se obtuvieron proyecciones bidimensionales (es-

cala de grises) con un abordaje apical (proyecciones de cuatro y dos cámaras, y de eje largo) y paraesternal (proyecciones de eje largo y eje corto a nivel de la válvula mitral, los músculos papilares y el ápex). Se obtuvieron registros de tres ciclos cardíacos consecutivos de cada proyección, mientras el paciente mantenía apnea al final de la espiración. Se tuvo especial cuidado en obtener imágenes apicales y paraesternales correctas con la utilización de puntos de referencia anatómicos estándares.

El análisis de las imágenes de *speckle-tracking* se realizó con el programa informático comercial QLab (Philips Medical Systems). Las proyecciones de eje corto se emplearon para la medición de la deformación circunferencial segmentaria y global. El programa marcó automáticamente los bordes endocárdico y epicárdico, y dividió automáticamente cada proyección ecocardiográfica en varios de los 17 segmentos que guardan relación con el territorio de perfusión de las arterias epicárdicas. Además, proporcionó una confirmación automatizada del rastreo ST-2D (que fue verificada por el operador) y generó los valores de deformación (*strain*), expresados en porcentajes segmentarios y global. Si había más de tres de los 17 segmentos del VI con un rastreo inadecuado, se excluía al paciente del estudio. Los valores de la deformación miocárdica se presentan en forma de curvas y mapa polar, o diagrama de ojo de buey (Figura 1).

Protocolo de coronariografía

Para la realización del procedimiento diagnóstico se emplearon las técnicas clásicas de este estudio, con un equipo INTEGRIS HM3000 - PHILIPS MEDICAL SYSTEMS - NEDERLAND B.V., y se usó el programa de cuantificación Phillips para la línea INTEGRIS en la angiografía coronaria cuantitativa.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con ayuda del paquete *Statistical Package Scientific System SPSS* (v. 18). Se utilizó la prueba *Kolmogorov-Smirnov* para evaluar la normalidad de las variables. Se emplearon medidas de resumen para datos cualitativos (razones, porcentajes) y cuantitativos (media aritmética y desviación estándar). Se utilizó χ^2 para la comparación de grupos con variables cualitativas. La prueba *t de Student* se usó para la comparación de variables continuas (de acuerdo con las características de su distribución) entre 2 grupos y ANOVA (*ANalysis Of VAriance*) de un factor, para la comparación entre más de dos grupos. Se tomó como nivel

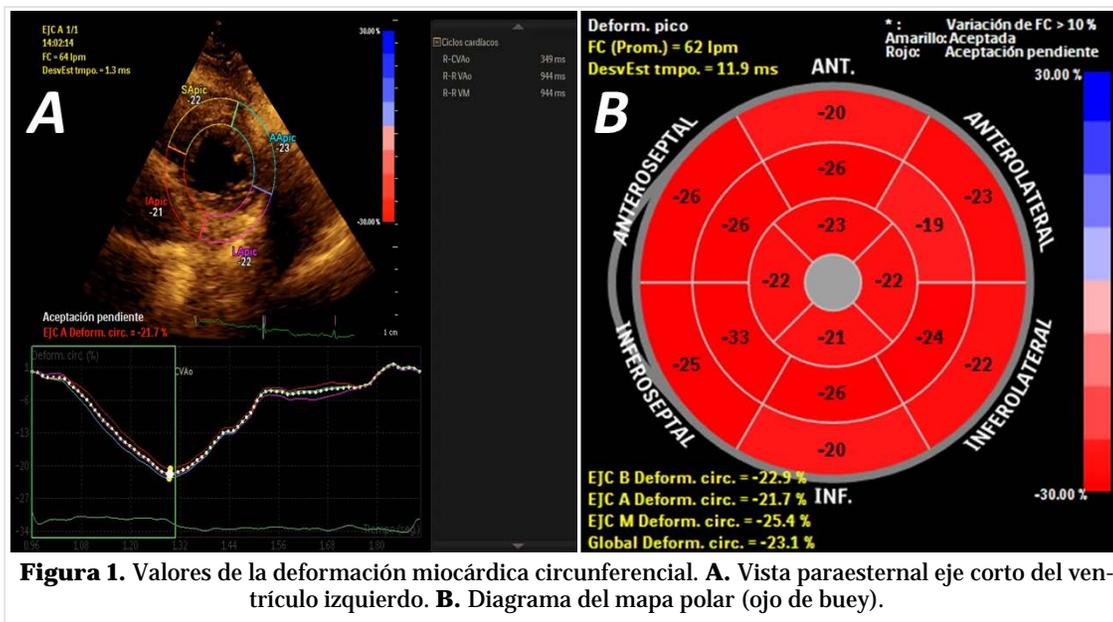


Figura 1. Valores de la deformación miocárdica circunferencial. **A.** Vista paraesternal eje corto del ventrículo izquierdo. **B.** Diagrama del mapa polar (ojo de buey).

de significación 0,05.

Aspectos éticos

En la investigación se respetaron las bases éticas de las exploraciones en seres humanos y se obtuvo la aceptación libre del paciente (consentimiento), previamente informado de que el ecocardiograma era un procedimiento diagnóstico inocuo.

RESULTADOS

Fueron estudiados 55 pacientes, 38 (69,1%) de ellos del sexo masculino. La edad promedio fue de 59 años. Hubo 32 (58,2%) casos con enfermedad coronaria significativa (ECS) y casi la mitad de los investigados (47,3%) fueron hombres con ECS (**Tabla 1**). La edad promedio fue significativamente mayor en los pacientes con ECS (55,6±9,3 vs. 61,8±8,8; p=0,014).

Dentro de los dos grupos los pacientes tenían un índice de masa corporal promedio por encima de 25 kg/m², sin diferencias entre ellos. Durante el momento en que se realizaron las investigaciones ecocardiográficas se pudo constatar la estabilidad de las variables hemodinámicas (frecuencia cardíaca y tensión arterial) entre los pacientes de ambos grupos.

Tabla 1. Caracterización de los pacientes según la presencia de enfermedad coronaria significativa o no significativa.

Variables iniciales	Enfermedad coronaria		p
	No significativa (n=23)	Significativa (n=32)	
Edad (años)	55,6 ± 9,3	61,8 ± 8,8	0,014
Sexo masculino	12 (21,8%)	26 (47,3%)	
IMC (kg/m ²)	26,5 ± 4,1	26,1 ± 3,5	0,780
Frecuencia cardíaca	64,6 ± 10,5	66,8 ± 11,5	
TA sistólica	130 ± 8,9	131 ± 6,7	0,335
TA diastólica	81 ± 10	80 ± 11	0,350
Factores de riesgo			
Tabaquismo	4 (17,4)	19 (59,4%)	0,002
Hipertensión arterial	15 (65,2%)	29 (90,6%)	0,020
Dislipidemia	6 (26,1%)	11 (34,4%)	0,512
Obesidad	4 (17,4%)	8 (25,0%)	0,500
Diabetes mellitus	3 (13,0%)	9 (28,1%)	0,182
Clínica			
Angina estable crónica	21 (91,3%)	27 (84,4%)	0,002
Angina inestable	2 (8,7%)	5 (15,6%)	
Extensión			
Uniarterial	-	4 (12,5%)	0,273
Biarterial	1 (4,3%)	4 (12,5%)	
Triarterial	-	24 (75,0%)	

Los valores muestran media ± desviación estándar y n (%). IMC, índice de masa corporal; TA, tensión arterial.

Tabla 2. Variables ecocardiográficas según la enfermedad coronaria.

Variables ecocardiográficas	Enfermedad coronaria		p
	No significativa (n=11)	Significativa (n=25)	
TIV diástole (mm)	10,8 ± 2,5	11,3 ± 1,8	0,415
TIV sístole (mm)	15,6 ± 2,9	15,1 ± 2,4	0,961
PP diástole (mm)	10,3 ± 1,3	11,3 ± 2,4	0,075
PP sístole (mm)	15,7 ± 2,2	16,9 ± 3,6	0,248
VI diástole (mm)	45,8 ± 4,9	45,8 ± 6,4	0,998
VI sístole (mm)	29,3 ± 5,2	30,5 ± 7,9	0,537
VTDVI (ml)	88,5 ± 27,9	99,9 ± 36,0	0,552
VTSVI (ml)	37,0 ± 14,4	40,1 ± 20,1	0,773
FEVI (Simpson, %)	55,5 ± 7,5	61,6 ± 7,5	0,183
FAC (%)	34,9 ± 7,4	34,8 ± 8,2	0,878
Volumen TDVI (ml)	83,1 ± 32,8	93,9 ± 23,9	0,458
Volumen TSVI (ml)	30,8 ± 11,8	36,4 ± 11,4	0,125
FEVI (%)	62,6 ± 8,3	60,7 ± 6,5	0,371
Onda E (cm/s)	72,7 ± 13,5	82,1 ± 19,1	0,127
Onda A (cm/s)	72,2 ± 14,9	80,6 ± 20,3	0,157
Relación E/A	1,0 ± 0,3	1,1 ± 0,5	0,594
e' (cm/s)	10,2 ± 3,6	9,6 ± 4,4	0,468
s' (cm/s)	6,7 ± 1,5	7,2 ± 2,4	0,265
E/e'	8,1 ± 3,7	9,7 ± 4,0	0,650

Los valores muestran media ± desviación.

FAC, fracción de acortamiento; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PP, pared posterior; VTDVI, volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; TIV, tabique interventricular; VTSVI, volumen telesistólico del ventrículo izquierdo

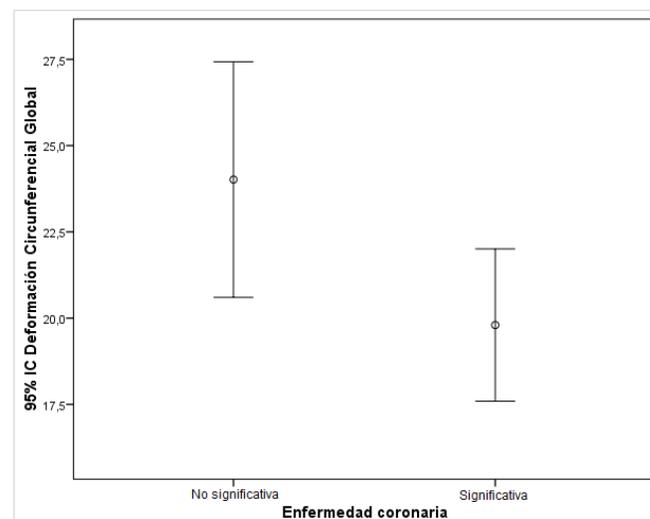
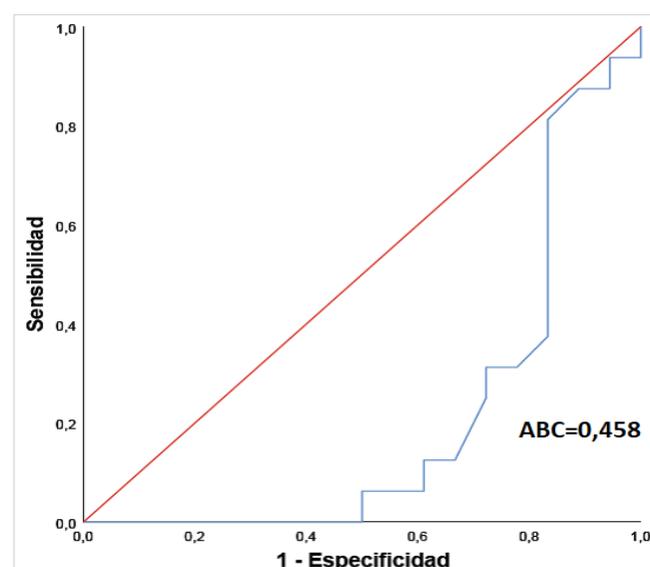
Los factores de riesgo cardiovascular evaluados fueron todos más frecuentes en el grupo de los enfermos con ECS. El que se presentó con mayor frecuencia, tanto en enfermos con ECS como en los que tenían una enfermedad coronaria no significativa (ECNS), fue la HTA; aunque entre los primeros fue más frecuente (90,6%). Llama la atención que casi el 60% de los que presentaron ECS eran fumadores, con una diferencia importante entre los dos grupos ($p=0,002$).

En relación con el diagnóstico clínico fueron más frecuentes los pacientes con angina crónica estable (48 [87,2%]), que representaron más de las tres cuartas partes de todos los investigados. Dentro de los pacientes con ECS hubo un predominio de los

que tenían enfermedad arterial de tres vasos, presente en el 75% de ellos (**Tabla 1**).

Las variables ecocardiográficas empleadas para la evaluación de las funciones sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo no mostraron diferencias de interés entre los dos grupos, lo cual demuestra su homogeneidad en ese sentido. Se resalta el hecho de que los pacientes seleccionados en la investigación tenían una FEVI normal (**Tabla 2**).

En la **tabla 3** y **figura 2** se muestran las medias y desviación estándar de los valores de la deformación circunferencial global (GCS) en relación con la

**Figura 2.** Deformación miocárdica circunferencial global según la gravedad de la enfermedad coronaria.**Figura 3.** Curva ROC del strain circunferencial global para la predicción de enfermedad coronaria significativa.

presencia o no de ECS. La GCS fue menor (valores absolutos) en la ECS tanto para la deformación global (-19,5±3,8 vs. -25,2±5,7; p=0,003), como para la de los segmentos basales (-17,7±6,2 vs. -21,7±7,1; p=0,045) medios (-17,0±4,3 vs. -24,2±7,5; p=0,001) y apicales (-23,7±7,5 vs. -29,6±9,1; p=0,036); así como también para los diferentes segmentos del ventrículo izquierdo comparados individualmente, aunque en la comparación por segmentos las diferencias no fueron estadísticamente significativas. A pesar de que existen diferencias entre los dos grupos, hay valores que se superponen entre ellos, lo cual hace difícil encontrar un valor de corte para diferenciarlos.

Tabla 3. Relación de las deformaciones circunferenciales global y segmentaria según la enfermedad coronaria.

Variables de speckle-tracking circunferencial	Enfermedad coronaria		p
	No significativa (n=23)	Significativa (n=32)	
GCS	-25,2 ± 5,7	-19,7 ± 3,8	0,003
GCS basal	-21,7 ± 7,1	-17,7 ± 6,2	0,045
GCS medial	-24,2 ± 7,5	-17,0 ± 4,3	0,001
GCS apical	-29,6 ± 9,1	-23,7 ± 7,5	0,036
Segmentos basales			
Anterior septal	-22,5 ± 7,8	-18,6 ± 6,2	0,108
Anterior	-22,2 ± 7,9	-17,9 ± 6,5	0,084
Anterior lateral	-21,3 ± 5,2	-17,0 ± 8,4	0,072
Inferior septal	-21,7 ± 6,5	-18,0 ± 6,7	0,108
Inferior	-20,2 ± 7,3	-16,1 ± 6,7	0,088
Inferior lateral	-20,1 ± 7,0	-16,3 ± 6,4	0,103
Segmentos mediales			
Anterior septal	-25,6 ± 7,6	-17,6 ± 4,8	0,001
Anterior	-24,6 ± 7,6	-18,1 ± 5,9	0,007
Anterior lateral	-24,8 ± 8,4	-17,6 ± 4,7	0,004
Inferior septal	-25,9 ± 8,0	-19,9 ± 5,3	0,013
Inferior	-22,7 ± 7,7	-16,4 ± 7,0	0,015
Inferior lateral	-24,5 ± 8,4	-15,8 ± 6,8	0,002
Segmentos apicales			
Septal	-30,2 ± 8,8	-24,5 ± 6,5	0,035
Anterior	-30,3 ± 8,4	-25,0 ± 6,6	0,041
Inferior	-28,2 ± 10,4	-25,2 ± 7,5	0,331
Lateral	-29,6 ± 8,6	-23,9 ± 6,2	0,029

Los valores (%) expresan media ± desviación estándar.
GCS: *strain* circunferencial global

En la **figura 3** se muestra la curva ROC (característica operativa del receptor) para la predicción de ECS de la GCS. El área bajo la curva es baja, lo cual no permite establecer valores para definir a los pacientes con niveles de sensibilidad y especificidad que permitan emplear la técnica con ese fin. Al analizar la GCS, a partir del número de vasos con lesiones angiográficamente significativas, se encontró que no existieron diferencias entre los grupos en ninguno de los casos (**Figura 4**).

Las deformaciones promedio de los segmentos cardíacos relacionados con los posibles territorios de irrigación de las arterias epicárdicas principales—descendente anterior, circunfleja y coronaria derecha—, que tienen un patrón anatómico previamente establecido y supuestamente uniforme (**Tabla 4**), muestra que aquellos segmentos relacionados con arterias significativamente enfermas tuvieron valores promedios de GCS menores que los que no tenían obstrucción significativa, aunque no fue estadísticamente relevante este resultado.

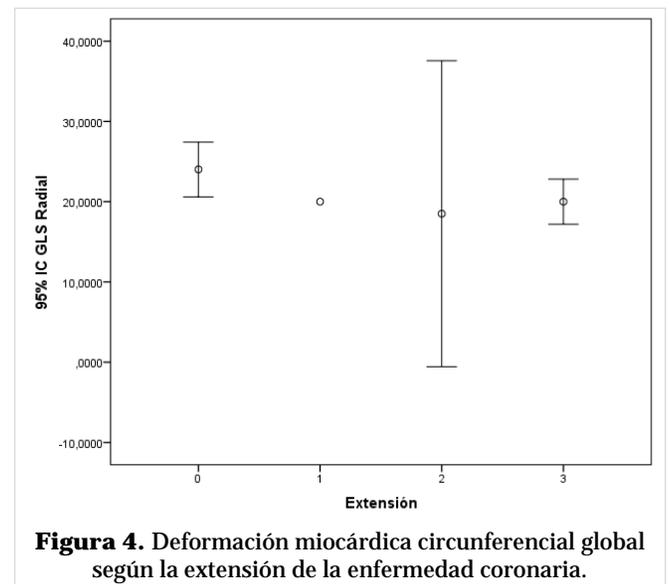


Figura 4. Deformación miocárdica circunferencial global según la extensión de la enfermedad coronaria.

DISCUSIÓN

En este estudio realizado en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica, predominó el sexo masculino, lo cual está en relación con el hecho de que la mayor proporción de los pacientes tenía edades entre los 50 y 69 años, momento en el que las en-

Tabla 4. Deformaciones promedio de los segmentos miocárdicos, según el territorio de irrigación de la arteria coronaria y la enfermedad coronaria.

Variables <i>speckle-tracking</i>	Enfermedad coronaria		p
	No significativa	Significativa	
Arteria descendente anterior	n=25	n=28	
GCS (%)	-20,7±4,6	-19,1±4,4	0,907
Arteria circunfleja	n=31	n=22	
GCS (%)	-17,8±8,7	-12,9±10,1	0,096
Arteria coronaria derecha	n=32	n=21	
GCS (%)	-19,4±3,7	-18,1±2,6	0,192

GCS: *strain* circunferencial global

fermedades cardiovasculares son más frecuentes en el hombre, pues la mujer está más protegida por factores hormonales conocidos en esta etapa de la vida^{18,19}. Este resultado coincide con los obtenidos por grupos del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV), del Hospital Hermanos Ameijeiras, ambos en La Habana, y del Cardiocentro Ernesto Che Guevara, de Villa Clara, tanto con respecto al sexo, como en las edades de los pacientes²⁰⁻²².

Sin diferencias entre los grupos, es de destacar que los promedios de índice de masa corporal ubicaron a los pacientes dentro de la categoría de sobrepeso. Según los datos de la OMS, Cuba informó hasta el 2008 una prevalencia de obesidad para adultos de 25 años o más de 27%, y 14% para mujeres y hombres, respectivamente²³.

Se encontró entre los pacientes enfermos con ECS, una alta frecuencia de factores de riesgo cardiovascular. La HTA fue el más encontrado. Las cifras de presión arterial, tanto sistólicas como diastólicas, se correlacionan con la incidencia de enfermedad coronaria y cerebrovascular²⁴. Según los resultados de la III Encuesta Nacional sobre Factores de Riesgo (III ENFR), en Cuba, la prevalencia global de HTA es de 30,9% en la población ≥ 15 años, con un incremento a partir de los 55 años. Resultados similares a los mostrados en la mayoría de los países europeos^{1,25}.

El tabaquismo es un importante factor de riesgo relacionado con el daño endotelial y la formación de placas en las arterias coronarias. Está demostrado que la mortalidad por enfermedades cardiovasculares aumenta en los fumadores. De hecho, un 29% de las muertes debidas a cardiopatía isquémica tienen como principal causante al tabaco²⁵⁻²⁷.

El hecho de que las tres cuartas partes de los pa-

cientes tengan diagnóstico clínico de angina crónica estable, resulta de gran importancia en el momento de interpretar los resultados, pues estos van a estar relacionados fundamentalmente con su estado clínico. El universo de estudio lo conformaron los pacientes que acudieron a realizarse coronariografía en el laboratorio de hemodinámica del CIMEQ, sitio donde son menos frecuentes los pacientes con síndromes coronarios agudos; además este tipo de casos llegaron en momentos en que fue difícil realizarles el ecocardiograma, al ser, en ocasiones, fuera del horario laboral normal; por lo que su representación dentro de la muestra fue más baja.

Las tres cuartas partes de los investigados con ECS tenían enfermedad de tres vasos. En el enfermo con mayor número de vasos dañados, generalmente el cuadro clínico es más florido, con mayores limitaciones en el pronóstico y calidad de vida, lo cual se relaciona con una mayor proporción de miocardio isquémico y, por lo tanto, justificaría la realización de la coronariografía en la estratificación del riesgo del paciente y en la conducta a seguir sobre la base de las actuales guías de actuación⁴.

No se puede hablar de cardiopatía isquémica sin hacer referencia a la cascada de fenómenos y cambios que se generan en relación con la isquemia. Las alteraciones en la deformación miocárdica suelen presentarse antes de las alteraciones visuales en el movimiento regional de la pared miocárdica, lo cual le confiere valor a su estudio⁹. Lo anterior justifica los numerosos estudios realizados que comparan la deformación miocárdica en reposo entre pacientes con ECS y ECNS^{10,12,28,29}.

Amundsen *et al.*³⁰ validaron la aplicación del ST-2D para su uso clínico al brindar medidas precisas, lo que lo convirtió en una potencial herramienta clínica a la cabecera del paciente para cuantificar la

función miocárdica regional. En la investigación que se presenta se encontró que los valores de las GCS fueron menores en los pacientes con ECS que en los que la enfermedad no era significativa, lo cual coincide con varios estudios publicados^{10,29,31}. Aunque en el estudio, la diferencia entre los grupos es significativa, es importante señalar que en el grupo de pacientes con ECNS existen enfermos con posible daño microvascular, flujos coronarios lentos o con lesiones en una o más arterias coronarias que no sobrepasan el 50% de la luz del vaso, pero que en sí son pacientes enfermos, por lo que los valores de la deformación miocárdica pueden estar disminuidos y puede que se superpongan con los que tienen lesiones coronarias significativas. Por otra parte, la presencia de factores de riesgo como: HTA, diabetes mellitus y obesidad, provoca disrupción en la matriz intersticial miocárdica debido a la isquemia microvascular, la fibrosis y la sustitución colágena, lo cual puede llevar a cambios microscópicos en la fibra miocárdica que generan disfunción miocárdica subclínica, potencialmente detectable a través del estudio de la deformación miocárdica³².

Lo anteriormente expuesto puede explicar que al analizar la curva ROC, el área bajo la misma no justifica la aplicación de la herramienta para discernir entre el paciente con arterias coronarias significativamente enfermas del que tiene las coronarias normales o con lesiones no significativas, pues los valores se superponen entre ellos. Tampoco hubo diferencias de interés entre los valores de GCS según la extensión de la enfermedad coronaria, lo cual no coincide con varios estudios publicados^{31,33}. En opinión de los autores este resultado pudiera guardar relación con el tamaño de la muestra estudiada, donde las dos terceras partes de los pacientes tenían enfermedad coronaria de tres vasos.

Aunque las deformaciones miocárdicas, según las arterias epicárdicas y sus posibles zonas de irrigación, fueron menores en los segmentos relacionados con arterias significativamente obstruidas, sus diferencias no fueron relevantes estadísticamente. La anatomía coronaria es variable, por lo que valorar la función territorial de acuerdo con un territorio vascular específico puede no reflejar la verdadera distribución arterial coronaria. Algunas zonas pueden recibir irrigación dual, lo que incluye el desarrollo de colaterales. Norum *et al.*¹² describen resultados similares; en cambio Bakhoun *et al.*³⁴ estudiaron la deformación circunferencial en pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria estable para predecir la presencia, extensión y localización

de la obstrucción coronaria, y encontraron resultados significativamente menores de la GCS en pacientes con enfermedad de tronco y tres vasos con respecto a los que tenían arterias coronarias normales o enfermedad de uno o dos vasos. ($p=0,03$ y $p=0,00$, respectivamente)³⁴.

El mayor beneficio del empleo del ST-2D es que hace a la ecocardiografía más objetiva y cuantitativa, lo cual determina un examen cardíaco más completo y exacto. Muchos estudios complementarios pueden llegar a ser costosos. A pesar de las limitaciones tecnológicas actuales, es probable que la GCS se convierta en una herramienta clínica estándar en el futuro próximo, en la medida en que los expertos en imágenes ganen confianza en su medición y los clínicos se familiaricen más con su valor. Para ser costo-efectiva la ecocardiografía debe ser un examen definitivo. El uso de ST-2D es un gran paso en esa dirección³⁴.

CONCLUSIONES

En los pacientes con cardiopatía isquémica estudiados predominaron los hombres en la sexta década de la vida, así como la hipertensión arterial y el tabaquismo entre los factores de riesgo. La mayor proporción de pacientes tenía el diagnóstico clínico de angina crónica estable. Los valores de deformación (*strain*) circunferencial global fueron menores en los pacientes con enfermedad coronaria significativa, pero no mostraron diferencias relevantes en relación con el número de vasos significativamente enfermos. A pesar de lo anterior, los modestos resultados no justifican el empleo del *speckle-tracking* bidimensional para discriminar la enfermedad coronaria significativa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, *et al.* Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10): e146-e603. [DOI]
2. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2017.
3. Trainini JC, Elenchwajg, López Cabanillas N, Herrero J, Lago N, Lowenstein JA, *et al.* Fundamentos de la Nueva Mecánica Cardíaca. La bomba de

- succión. 1ª ed. Buenos Aires: Lumen; 2015.
4. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, *et al.* Guía de Práctica Clínica de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(2):135.e1-81. [DOI]
 5. Marwick TH. Ejection Fraction Pros and Cons: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(19):2360-79. [DOI]
 6. Cossio PR. Fundamentos de la Nueva Mecánica Cardiaca. La bomba de succión. *Rev Argent Cardiol.* 2016;84(1):73.
 7. Poveda F, Gil D, Martí E, Andaluz A, Ballester M, Carreras F. Estudio tractográfico de la anatomía helicoidal del miocardio ventricular mediante resonancia magnética por tensor de difusión. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(10):782-90. [DOI]
 8. Kocabay G, Muraru D, Peluso D, Cucchini U, Sorina M, Padayattil-Jose S, *et al.* Mecánica ventricular izquierda normal mediante ecocardiografía speckle tracking bidimensional. Valores de referencia para adultos sanos. *Rev Esp Cardiol.* 2014; 67(8):651-8. [DOI]
 9. Mada RO, Duchenne J, Voigt JV. Tissue Doppler, Strain and Strain Rate in ischemic heart disease "How I do it". *Cardiovasc Ultrasound* [Internet]. 2014 [citado 18 Dic 2019];12(38). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1476-7120-12-38>
 10. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, *et al.* Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(1):1-11. [DOI]
 11. Takeuchi M, Nishikage T, Nakai H, Kokumai M, Otani S, Lang RM. The assessment of left ventricular twist in anterior wall myocardial infarction using two-dimensional speckle tracking imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20(1):36-44. [DOI]
 12. Norum IB, Ruddox V, Edvardsen T, Otterstad JE. Diagnostic accuracy of left ventricular longitudinal function by speckle tracking echocardiography to predict significant coronary artery stenosis. A systematic review. *BMC Med Imaging* [Internet]. 2015 [citado 26 Dic 2019];15:25. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12880-015-0067-y>
 13. Damman P, van Geloven N, Wallentin L, Lagerqvist B, Fox KA, Clayton T, *et al.* Timing of angiography with a routine invasive strategy and long-term outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a collaborative analysis of individual patient data from the FRISC II (Fragmin and Fast Revascularization During Instability in Coronary Artery Disease), ICTUS (Invasive Versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes), and RITA-3 (Intervention Versus Conservative Treatment Strategy in Patients With Unstable Angina or Non-ST Elevation Myocardial Infarction) Trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5(2):191-9. [DOI]
 14. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, *et al.* ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011;32(23):2999-3054. [DOI]
 15. Gastaldello A, Merlo P, Amor M, Alasia D, Galello M, Rouse M, *et al.* El strain longitudinal en reposo no predice el resultado del eco estrés. *Rev Argent Cardiol.* 2016;84(4):343-8.
 16. Caniggia C, Amor M, Lowenstein Haber D, Alasia D, Galello M, Darú V, *et al.* Factibilidad y aportes del análisis de la deformación longitudinal 2D global y regional durante el eco estrés con ejercicio. *Rev Argent Cardiol.* 2014;82(2):110-7.
 17. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, *et al.* Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. [DOI]
 18. Redberg RF, Benjamin EJ, Bittner V, Braun LT, Goff DC Jr, Havas S, *et al.* ACCF/AHA 2009 performance measures for primary prevention of cardiovascular disease in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Performance Measures for Primary Prevention of Cardiovascular Disease) developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; and Preventive Cardiovascular Nurses Association: endorsed by the American College of Preventive Medicine, American College of Sports Medicine, and Society for Women's Health Research. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(14):1364-405. [DOI]
 19. Armas Rojas NA, Dueñas Herrera A, de la Noval

- García R, Ortega Torres Y, Acosta González M, Morales Salinas A. Cardiopatía Isquémica en Cuba. Una puesta al día. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2015 [citado 29 Dic 2019];21(3). Disponible en: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/597/pdf_15
20. Villar Inclán A, Ocaña VH, Pedroso Rodríguez J, Cruz Bouza R, Cosimo Guida M, Peña Hernández E, *et al.* Primeros resultados comparativos de dos vías de abordajes de cirugía de revascularización coronaria mínimamente invasiva. *Rev Cuba Cir.* 2010;49(4):15-28.
 21. Santos Pérez A, Pérez López H, Valero Hernández A, Lage López L, Borges Moreno YR. Factores preoperatorios relacionados con las complicaciones cardiovasculares de la cirugía de revascularización coronaria. *Gac Méd Espirit* [Internet]. 2010 [citado 30 Dic 2019];12(3). Disponible en: <http://www.revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1549/1700>
 22. Echemendía Simón ED, Villar Inclán A, Nafeh Abi-Rezk M, Pedroso Rodríguez J, Martí Pérez D, Hidalgo Costa T. Comparación de los resultados de la revascularización miocárdica con corazón latiente, con circulación extracorpórea y sin ella. *Rev Cuba Cir.* 2011;50(1):25-39.
 23. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares: Datos y cifras [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 [citado 16 Ene 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
 24. Paula Piñera BM, Díaz Valdez YN, Hernández Puentes Y, Salinas Olivares M, Almeida Carralero G, Gutiérrez Alba NE, *et al.* Impacto de la Hipertensión Arterial en el proceso aterosclerótico de las arterias coronarias: Patomorfometría. *Rev Cuban Invest Bioméd.* 2009;28(3):37-43.
 25. Bonet Gorbea M, Varona Pérez P, Chang La Rosa M, García Rocha RG, Suárez Medina R, Arcia Montes de Oca N, *et al.* III Encuesta Nacional de factores de riesgo y actividades preventivas de enfermedades no transmisibles. Cuba 2010-2011. La Habana: ECIMED, 2014.
 26. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet.* 2014;383(9921):999-1008. [DOI]
 27. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(3):299-310. [DOI]
 28. Montgomery DE, Puthumana JJ, Fox JM, Ogunyankin KO. Global longitudinal strain aids the detection of non-obstructive coronary artery disease in the resting echocardiogram. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012;13(7):579-87. [DOI]
 29. Smedsrud MK, Sarvari S, Haugaa KH, Gjesdal O, Ørn S, Aaberge L, *et al.* Duration of myocardial early systolic lengthening predicts the presence of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(12):1086-93. [DOI]
 30. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, *et al.* Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(4):789-93. [DOI]
 31. Shimoni S, Gendelman G, Ayzenberg O, Smirin N, Lysyansky P, Edri O, *et al.* Differential effects of coronary artery stenosis on myocardial function: the value of myocardial strain analysis for the detection of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(7):748-57. [DOI]
 32. Gaibazzi N, Pigazzani F, Reverberi C, Porter TR. Rest global longitudinal 2D strain to detect coronary artery disease in patients undergoing stress echocardiography: a comparison with wall-motion and coronary flow reserve responses. *Echo Res Pract.* 2014;1(2):61-70. [DOI]
 33. Biering-Sørensen T, Hoffmann S, Mogelvang R, Zeeberg Iversen A, Galatius S, Fritz-Hansen T, *et al.* Myocardial strain analysis by 2-dimensional speckle tracking echocardiography improves diagnostics of coronary artery stenosis in stable angina pectoris. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014;7(1):58-65. [DOI]
 34. Bakhroum S, Taha HS, Abdelmonem YY, Fahim M. Value of resting myocardial deformation assessment by two dimensional speckle tracking echocardiography to predict the presence, extent and localization of coronary artery affection in patients with suspected stable coronary artery disease. *Egypt Heart J.* 2016;68(3):171-9. [DOI]

Valor pronóstico del *speckle-tracking* bidimensional en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica

Dr. Ángel Y. Rodríguez Navarro¹ , MSc. Dra. Aylen Pérez Barreda²  , Dr. C. Ronald Aroche Aportela³ , Dra. Katia Ravelo Llanes³ , Dra. Idays M. Román Fernández⁴  y Dra. Joanna de Zayag Galguera³ 

¹ Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Quirúrgico Provincial Joaquín Albarrán. La Habana, Cuba.

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

³ Servicio de Cardiología y ⁴ Departamento de Ecocardiografía, Unidad de Imagen Cardiovascular, del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 23 de junio de 2020
Aceptado: 6 de agosto de 2020

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

ECM: eventos cardíacos *mayores* (graves)

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

GLS: deformación longitudinal global

IAM: infarto agudo de miocardio

ST-2D: *speckle-tracking* bidimensional

RESUMEN

Introducción: El estudio ecocardiográfico mediante *speckle-tracking* ha emergido como un novedoso método para la evaluación cuantitativa de la función miocárdica y se ha correlacionado con la presencia de enfermedad coronaria.

Objetivo: Determinar el valor pronóstico de la deformación miocárdica (*strain*) por *speckle-tracking* bidimensional en la evolución de pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica.

Método: Estudio longitudinal prospectivo analítico con 51 pacientes a los que se realizó ecocardiograma con evaluación de la deformación (*strain*) longitudinal global por *speckle-tracking* bidimensional y coronariografía en el CIMEQ entre 2016 y 2018. Se siguieron los eventos cardíacos graves (infarto de miocardio, muerte cardíaca y por otras causas, enfermedad cerebrovascular y necesidad de nueva revascularización).

Resultados: El 70,6% de los enfermos resultaron ser del sexo masculino, el 81,4% mayores de 50 años y 81,4%, fumadores. El 65,0% tenía enfermedad coronaria significativa y 55,0% de los casos fueron revascularizados. Se registraron 4 muertes (7,8%) y un infarto no fatal (2,0%). Los pacientes con deformación longitudinal global $\leq -15\%$ (en valores absolutos) tuvieron mayor frecuencia de eventos cardíacos graves ($p=0,02$).

Conclusiones: La deformación longitudinal global medida por *speckle-tracking* bidimensional no pudo predecir la presencia de enfermedad coronaria, pero sí los eventos cardiovasculares graves en los enfermos con enfermedad coronaria significativa.

Palabras clave: Speckle-tracking, deformación miocárdica, eventos cardíacos graves, cardiopatía isquémica

Prognostic value of two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with suspected ischemic heart disease

ABSTRACT

Introduction: Two-dimensional speckle-tracking echocardiography has emerged as a novel method for the quantitative evaluation of myocardial function and it has been correlated with the presence of coronary artery disease.

✉ A Pérez Barreda
Instituto de Cardiología y Cirugía
Cardiovascular. 17 N° 702, Vedado,
CP 10400. Plaza de la Revolución.
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
aylen@infomed.sld.cu

Contribución de los autores

AYRN, APB, RAA: Concepción y diseño de la investigación; obtención, análisis e interpretación de los datos, y redacción del manuscrito. KRL, IMRF: Obtención y análisis e interpretación de los datos, y ayuda en la redacción del manuscrito. JZG: Concepción y diseño de la investigación, y ayuda en la redacción del manuscrito. Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

Objectives: To determine the prognostic value of myocardial strain by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in the evolution of patients with suspected ischemic heart disease.

Method: An analytical prospective longitudinal study was carried out with 51 patients, who underwent global longitudinal strain assessment by two-dimensional speckle-tracking echocardiography, and coronary angiography at CIMEQ between 2016 and 2018. Major cardiac adverse events (myocardial infarction, cardiac and non-cardiac cause of death, cerebrovascular disease, and need for new revascularization) were followed.

Results: The 70.6% of patients were male, the 81.4% were older than 50 years old, and the 81.4% were smokers. The 65.0% of patients had significant coronary artery disease and the 55.0% underwent myocardial revascularization. There were four deaths (7.8%) and one non-fatal myocardial infarction (2.0%). Patients with global longitudinal strain $\leq -15\%$ (in absolute or modular values) had a higher frequency of major adverse cardiovascular events ($p=0.02$).

Conclusions: Global longitudinal strain by two-dimensional speckle-tracking echocardiography could not predict the presence of coronary artery disease, but it did predict major adverse cardiovascular events in patients with significant coronary artery disease.

Keywords: Speckle-tracking, Myocardial strain, Major adverse cardiac events, Ischemic heart disease

INTRODUCCIÓN

El estudio mediante *speckle-tracking* (rastreo de marcas) ha emergido como una novedosa técnica ecocardiográfica para la evaluación cuantitativa de la función global y segmentaria del miocardio, con independencia del ángulo de corte sonográfico y de la traslación cardíaca, lo cual la hace más reproducible que el Doppler tisular y otra de las técnicas que han estudiado la deformación miocárdica¹. La extensión y aplicación de la deformación miocárdica por ecocardiografía de *speckle-tracking* bidimensional (ST-2D) se han limitado fundamentalmente debido a que los *software* iniciales consumían mucho tiempo; pero los criterios para su correcta realización, ya han sido estandarizados y conceptualizados².

El *speckle-tracking* en el análisis de la función ventricular ha sido motivo de disímiles publicaciones en las que se han abordado sus valores normales en diferentes poblaciones y su utilidad en las variadas afectaciones cardíacas, específicamente la cardiopatía isquémica³, que ha sido la primera causa de morbilidad y mortalidad en el mundo en los últimos 15 años, de acuerdo con los informes de la Organización Mundial de la Salud (9,4 millones de defunciones en 2016)⁴.

En Cuba, según datos oficiales de 2017⁵, se destaca que el 64,9% de las muertes por enfermedades del corazón ocurre por enfermedad isquémica, de

ellas el 45,3% por infarto agudo de miocardio (IAM). La mortalidad por esta causa es mayor en edades avanzadas. Por lo que se necesita de métodos simples, no invasivos, que mejoren la selección y pronósticos de los pacientes remitidos para coronariografía y procedimientos terapéuticos invasivos^{6,7}.

Múltiples estudios avalan la utilidad de esta técnica en reposo en la identificación del paciente con cardiopatía isquémica de alto riesgo, determinado por la presencia de enfermedad del tronco de la coronaria izquierda o enfermedad de tres vasos⁸; y no es bien conocido si las deformaciones radial y circunferencial pueden predecir la presencia, extensión y localización de la enfermedad coronaria significativa^{9,10}. Por su parte, Amundsen *et al.*¹¹, han validado la aplicación del ST-2D para su uso clínico, al brindar medidas precisas de la deformación miocárdica regional, lo que lo convierte en una potencial herramienta para cuantificar la función miocárdica regional, a la cabecera del paciente.

También se ha estudiado el valor predictivo de este método de evaluación de la función ventricular, sobre todo en el IAM y la enfermedad coronaria crónica^{12,13}. En Cuba no se han publicado estudios previos sobre esta aplicación de la ecocardiografía. Por lo que surge la interrogante: ¿Es posible predecir la supervivencia libre de eventos cardíacos mayores (ECM) o graves, al evaluar la deformación miocárdica medida por ST-2D en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica? Para darle respues-

ta se desarrolló la presente investigación con el objetivo de determinar el valor pronóstico de esta variable en la evolución de pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica.

MÉTODO

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo analítico, en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) de La Habana, Cuba, entre enero de 2016 y enero de 2018. El universo los conformaron los 721 pacientes que acudieron por primera vez a la consulta especializada con el diagnóstico clínico de cardiopatía isquémica y tuvieron indicación de coronariografía. La muestra quedó conformada por 51 pacientes, después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años, firmantes del consentimiento informado, con ventana acústica óptima para realizar la evaluación ecocardiográfica con ST-2D.

Criterios de exclusión

- Clínicos: Pacientes con enfermedades oncológicas, valvulopatías graves, antecedentes de infarto de miocardio, intervención coronaria percutánea o cirugía cardíaca previas, o ambas, y alteraciones graves de la contractilidad miocárdica, disfunción sistólica, expresada por fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <50%, fibrilación auricular, contracciones ventriculares prematuras muy frecuentes u otros trastornos en el ritmo cardíaco.
- Ecocardiográficos: Cuando el rastreo (*tracking*) durante el ST-2D fue inadecuado en más de 3 segmentos.
- Relacionados con el seguimiento: Aquellos pacientes a los cuales no se les pudo hacer el seguimiento programado durante, al menos, un año.

Ecocardiograma

Las variables relacionadas con el ecocardiograma incluyeron mediciones en el modo M (grosor telediastólico y telesistólico del septum, la pared posterior y la cavidad del ventrículo izquierdo), en el modo bidimensional: FEVI (método de Simpson), Doppler pulsado del flujograma mitral (ondas E, A y relación E/A) y tisular del anillo mitral septal (velocidad de la ondas s', e' y relación E/e'); así como las relacionadas con el estudio de la deformación mio-

cárdica por ST-2D: deformación longitudinal global (GLS, por sus siglas en inglés) y segmentaria, y deformación circunferencial global. Los valores normales se tomaron en cuenta según las recomendaciones para la cuantificación de las cámaras cardíacas en adultos de la Sociedad Americana de Cardiología y la Asociación Europea de Imagen Cardíaca¹⁴.

El ecocardiograma transtorácico avanzado de evaluación inicial, se realizó con los pacientes en decúbito lateral izquierdo, previa comprobación de frecuencia cardíaca y presión arterial normales, con un ecógrafo comercial EPIQ7 Ultrasound System (*Philips Medical Systems*) equipado con un transductor de 2,5 MHz. Se obtuvieron proyecciones bidimensionales (escala de grises) con un abordaje apical (proyecciones de cuatro y dos cámaras y de eje largo) y paraesternal (proyecciones de eje largo y eje corto a nivel de la válvula mitral, músculos papilares y ápex). Se obtuvieron registros de tres ciclos cardíacos consecutivos de cada proyección mientras el paciente mantenía apnea al final de la espiración. Se tuvo especial cuidado en obtener imágenes apicales y paraesternales correctas, con el uso de puntos de referencia anatómicos estándares. Todas las imágenes se obtuvieron con la misma frecuencia de fotogramas (50-80 cuadros/segundo).

El análisis de las imágenes de ST-2D —para la determinación de la deformación longitudinal global y segmentaria— se realizó mediante la aplicación *Q Lab*, proporcionada por el fabricante del equipo, con el uso de las proyecciones apicales de dos, tres y cuatro cámaras. El programa marca automáticamente los bordes endocárdico y epicárdico, además de los 17 segmentos que guardan relación con el territorio de perfusión de las arterias epicárdicas, para que el operador los verifique, edite —si es preciso— y confirme, con el objetivo de generar los valores de deformación, expresados en porcentajes segmentarios y global, que se presentan en forma de diagrama de ojo de buey (mapa polar).

Otras variables

Se consideraron, además, variables relacionadas con la evaluación angiográfica: extensión de la enfermedad coronaria, la arterias coronarias afectadas, porcentaje de estenosis, presencia de enfermedad coronaria crítica y dominancia de la circulación coronaria; así como el tiempo total de seguimiento, tipo de tratamiento recibido y la aparición de ECM (muerte de origen cardíaco o de cualquier causa, IAM no fatal y necesidad de nueva revascularización miocárdica, aislados o combinación), que fueron

considerados como los objetivos primarios o principales durante el seguimiento, según los criterios utilizados por múltiples estudios previos¹⁵.

Seguimiento

El seguimiento programado para los enfermos incluidos en el estudio fue de al menos 1 año, y resultó variable; pues dependió de la fecha de inclusión en el estudio y osciló entre 124 y 917 días, con una media de 608 días.

Recolección de la información

La información de los 51 pacientes que conformaron la muestra fue recolectada en una ficha elaborada al efecto a partir de la historia clínica, de las consultas de evaluación inicial y de seguimiento, así como los informes de ecocardiografía con estudio de la deformación miocárdica, coronariografía e intervención coronaria percutánea, en caso de que hubiesen sido tratados por esta vía. Se incluyeron las variables de control, edad, sexo, dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus y diagnóstico inicial por el que acude a la consulta.

Procesamiento estadístico

Se creó una base de datos y se procedió al análisis estadístico en la aplicación SPSS versión 20.0. Se utilizaron medidas de tendencia central, distribución de frecuencias, χ^2 , y la prueba de diferencia entre medias. Para el análisis de supervivencia se utilizó una curva de Kaplan-Meier y la prueba de rango logarítmico (Mantel-Cox). Se consideró un nivel de significación estadística para $\alpha < 0,05$.

Ética

En la realización de este estudio se respetaron las bases éticas de las investigaciones en seres humanos, según la declaración de Helsinki. Se obtuvo la aceptación libre del paciente (verbal y escrita), previamente informado de su inclusión en el estudio, de las ventajas y posibles de los exámenes a realizar (su importancia y utilidad), así como de los objetivos del estudio, y los riesgos y beneficios posibles. Se informaron además del derecho a no participar y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a limitaciones para su atención médica u otro tipo de represalia.

Todo el trabajo de atención y evaluación de los pacientes estuvo a cargo de personal médico, especializado y capacitado. Se respetó la integridad de los pacientes en la investigación y se garantizó la confidencialidad de sus datos.

El proyecto de investigación fue aprobado por el consejo científico y el comité de ética del CIMEQ.

RESULTADOS

La observación de las características clínicas de los 51 enfermos que resultaron seleccionados para participar en esta investigación, mostró un predominio del sexo masculino (70,6%) y una edad media cercana a los 60 años. Se constató una elevada incidencia de todos los factores de riesgo. El más frecuente fue la hipertensión arterial (82,4%), seguido de la edad mayor de 50 años (81,4%); y la angina estable (66,7%) fue el diagnóstico clínico previo a la coronariografía, en más de la mitad de los enfermos (**Tabla 1**).

Tabla 1. Características clínicas basales de los pacientes.

Característica	Nº	%
Edad (años, media \pm DE)	59,9 \pm 9,4	
Sexo masculino	36	70,6
Hipertensión arterial	42	82,4
Diabetes mellitus	12	23,5
Hábito de Fumar	23	45,1
Dislipidemia	17	33,3
Obesidad	8	15,7
Mayor de 50 años	41	81,4
Diagnóstico inicial		
SCASEST	17	33,3
Angina estable	36	66,7
Total	51	100,0

DE: desviación estándar, SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

En cuanto a la localización de las lesiones en el árbol arterial coronario, es de resaltar que la arteria descendente anterior fue la más frecuentemente afectada, sobre todo en el caso de las lesiones críticas (49%) (**Tabla 2**).

El 62,7% de los individuos estudiados (32/51) padecía una enfermedad arterial coronaria con lesiones significativas (**Tabla 3**). Predominó la enfermedad multiarterial y en el 92,2% de los pacientes la dominancia de la circulación coronario fue derecha. Las variables ecocardiográficas empleadas para la

Tabla 2. Localización y gravedad de las lesiones en el árbol arterial coronario.

Arteria	Gravedad de la lesión coronaria			
	Sin lesión	No significativa (1-49%)	Significativa (50-69%)	Crítica (70% o más)
Coronaria derecha	30 (58,8)	0 (0,0)	2 (3,9)	19 (37,3)
TCI	42 (82,4)	2 (3,9)	3 (5,9)	4 (7,8)
Descendente anterior	22 (43,1)	2 (3,9)	2 (3,9)	25 (49,0)
Circunfleja	29 (56,9)	1 (2,0)	2 (3,9)	19 (37,3)

Los valores expresan n (%).

TCI, tronco de la coronaria izquierda

evaluación de las funciones sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo no mostraron diferencias de interés en lo referente a la presencia o no de enfermedad coronaria significativa. Se resalta el hecho de que los pacientes seleccionados en la investigación tenían una FEVI normal.

La deformación longitudinal global medida por técnica de ST-2D tampoco se relacionó con la extensión de la enfermedad coronaria (**Tabla 4**). Sin embargo, se obtuvieron mejores valores medios entre los pacientes sin lesiones coronarias significativas (-22,1±3,6 vs. -20,0±3,2; p=0,035). Igual comportamiento presentó este parámetro cuando fue analizado por vistas de 2 cámaras (-23,0±4,1 vs. -19,7±4,5; p=0,008), 4 cámaras (-21,6 ± 3,6 vs. -20,7±3,7; p=0,381); y 3 cámaras (-22,2±4,8 vs. -19,4±3,1; p=0,016)]. Al comparar las deformaciones de cada segmento del ventrículo izquierdo de manera individual, entre los pacientes con y sin enfermedad coronaria, tampoco se obtuvieron resultados relevantes (**Tabla 5**).

El 64,9% de los pacientes recibió tratamiento revascularizador para la cardiopatía isquémica, ya sea por métodos percutáneos (25,5%) o quirúrgicos (29,4%). El resto de los enfermos, en su mayoría aquellos sin lesiones significativas, fue tratado con tratamiento médico óptimo. En la **tabla 6** se evidencia una elevada cobertura con los grupos de fármacos antiagregantes plaquetarios, inhibidores de HMG-CoA (3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A) reductasa —estatinas—, betabloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; pero ninguno demostró asociación es-

Tabla 3. Parámetros de función ventricular y enfermedad coronaria.

Parámetros	Lesiones coronarias significativas		p
	No (n=19)	Sí (n=32)	
TIV diástole (mm)	10,8 ± 2,5	11,3 ± 1,8	0,415
TIV sístole (mm)	15,6 ± 2,9	15,1 ± 2,4	0,961
PP diástole (mm)	10,3 ± 1,3	11,3 ± 2,4	0,075
PP sístole (mm)	15,7 ± 2,2	16,9 ± 3,6	0,248
VI diástole(mm)	45,8 ± 4,9	45,8 ± 6,4	0,998
VI sístole (mm)	29,3 ± 5,2	30,5 ± 7,9	0,537
Volumen TD (ml)	88,5 ± 27,9	99,9 ± 36,0	0,552
Volumen TS (ml)	37,0 ± 14,4	40,1 ± 20,1	0,773
FEVI (Simpson, %)	55,5 ± 7,5	61,6 ± 7,5	0,183
FA (%)	34,9 ± 7,4	34,8 ± 8,2	0,878
Volumen TD (ml)	83,1 ± 32,8	93,9 ± 23,9	0,458
Volumen TS (ml)	30,8 ± 11,8	36,4 ± 11,4	0,125
FEVI (Teich, %)	62,6 ± 8,3	60,7 ± 6,5	0,371
Onda E (cm/s)	72,7 ± 13,5	82,1 ± 19,1	0,127
Onda A (cm/s)	72,2 ± 14,9	80,6 ± 20,3	0,157
Relación E/A	1,0 ± 0,3	1,1 ± 0,5	0,594
Onda e' (cm/s)	10,2 ± 3,6	9,6 ± 4,4	0,468
Onda s' (cm/s)	6,7 ± 1,5	7,2 ± 2,4	0,265
Relación E/e'	8,1 ± 3,7	9,7 ± 4,0	0,650

Los valores expresan media ± desviación estándar.

FA, fracción de acortamiento; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PP, pared posterior, TD, telediastólico; TS, telesistólico; TIV, tabique interventricular; VI, ventrículo izquierdo.

tadística con la presencia de ECM.

Durante el período de seguimiento se constataron 5 ECM, 1 IAM no fatal (2,0%) y 4 muertes (7,8%). Estos eventos fueron más frecuentes en pacientes hipertensos y mayores de 50 años, sin alcanzar diferencia estadística significativa (**Tabla 7**). Tampoco

se demostró asociación estadística al relacionar los valores de deformación longitudinal global obtenidos en la evaluación ecocardiográfica inicial con la aparición de ECM (**Tabla 8**).

Los pacientes que fueron tratados con intervención coronaria percutánea evolucionaron de modo más satisfactorio cuando el valor (modular o absoluto) de la GLS fue $\geq -20\%$, pues no se presentaron ECM en este grupo. Los enfermos tratados con revascularización quirúrgica y tratamiento médico óptimo, sin embargo, evolucionaron mejor cuando el GLS se encontró entre -1 a $-19,9\%$, pues todos evolucionaron libres de eventos mayores. A pesar de estas tendencias, estos resultados no son estadísticamente significativos.

Por último, el análisis de la curva de supervivencia libre de ECM según los valores de GLS recomendados por las guías, con punto de corte -20% , arroja como resultado una elevada supervivencia para todos los valores de GLS, sin lograr establecer una diferencia entre los grupos creados por el punto de corte (**Figura**). Sin embargo, los pacientes con deformación longitudinal global $\leq -15\%$ (en valores modulares o absolutos) tuvieron mayor frecuencia de eventos cardíacos graves ($p=0,02$).

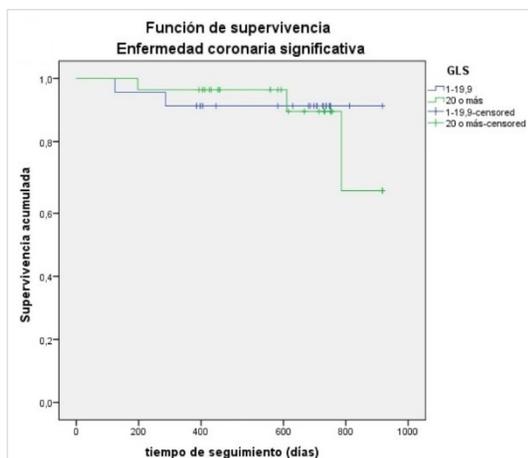


Figura. Curva de Kaplan-Meier de supervivencia según deformación longitudinal global (GLS). La prueba de igualdad de distribución de supervivencia para diferentes valores de GLS (rangos logarítmicos de Mantel-Cox) muestra que, con independencia del valor de corte, la evolución fue similar, sin diferencia significativa ($\chi^2=0,030$; $p=0,86$).

Tabla 4. Extensión de la enfermedad coronaria y deformación longitudinal global.

Extensión de la enfermedad	Deformación longitudinal global		Total
	-1 a -19,9	-20 o menos	
1 vaso	2 (50,0)	2 (50,0)	4 (7,8)
2 vasos	1 (20,0)	4 (80,0)	5 (9,8)
3 vasos	14 (58,3)	10 (41,7)	24 (47,1)
Sin lesiones significativas	6 (33,3)	12 (66,7)	18 (35,3)

$p=0,26$
Los valores expresan n (%)

Tabla 5. Deformación longitudinal global y segmentarias según presencia o no de lesiones coronarias significativas.

Variables STL	Lesiones coronarias significativas		p
	No (n=19)	Sí (n=32)	
Global			
GLS	-22,1 \pm 3,6	-20,0 \pm 3,2	0,035
GLS 2C	-23,0 \pm 4,1	-19,7 \pm 4,5	0,008
GLS 4C	-21,6 \pm 3,6	-20,7 \pm 3,7	0,381
GLS 3C	-22,2 \pm 4,8	-19,4 \pm 3,1	0,016
Segmentos basales			
Anterior septal	-18,3 \pm 3,9	-15,3 \pm 4,7	0,019
Anterior	-20,7 \pm 4,6	-19,1 \pm 4,4	0,229
Anterior lateral	-22,1 \pm 3,6	-19,6 \pm 5,2	0,059
Inferior septal	-15,9 \pm 3,5	-14,7 \pm 2,9	0,153
Inferior	-17,2 \pm 4,9	-15,3 \pm 3,3	0,129
Inferior lateral	-18,3 \pm 4,9	-15,4 \pm 4,5	0,015
Segmentos mediales			
Anterior septal	-19,7 \pm 5,9	-16,6 \pm 4,8	0,040
Anterior	-20,4 \pm 5,1	-17,8 \pm 4,8	0,070
Anterior lateral	-19,9 \pm 4,7	-19,4 \pm 5,3	0,703
Inferior septal	-17,0 \pm 5,1	-17,3 \pm 5,3	0,862
Inferior	-21,5 \pm 5,9	-19,1 \pm 6,0	0,164
Inferior lateral	-23,4 \pm 7,5	-21,5 \pm 5,3	0,271
Segmentos apicales			
Septal	-29,1 \pm 5,4	-28,4 \pm 5,9	0,632
Anterior	-25,5 \pm 6,3	-22,9 \pm 5,5	0,116
Inferior	-27,1 \pm 4,5	-24,4 \pm 5,4	0,059
Lateral	-22,1 \pm 4,8	-21,2 \pm 4,1	0,478
Ápex	-25,3 \pm 4,4	-23,3 \pm 4,1	0,097

Los valores expresan media \pm desviación estándar.
2C, 2 cámaras; 3C, 3 cámaras; 4C, 4 cámaras; GLS, *global longitudinal strain* (deformación longitudinal global); STL: *speckle-tracking longitudinal*.

Tabla 6. Eventos cardíacos *mayores* (graves) durante el seguimiento, según los medicamentos utilizados.

Medicamentos (n=51)	Frecuencia general	Pacientes sin eventos*	p
Ácido acetilsalicílico (ASA)	32 (62,7)	28 (87,5)	0,40
Clopidogrel	27 (52,9)	23 (95,8)	0,20
Estatinas	31 (60,8)	28 (90,3)	0,96
Beta-bloqueadores (BB)	16 (31,4)	14 (87,5)	0,66
Nitratos	19 (37,3)	15 (78,9)	0,04
IECA/ARAI	14 (27,5)	11 (78,6)	0,09
Diuréticos	11 (21,6)	9 (81,8)	0,29
Inhibidores de canales calcio	8 (15,7)	6 (75,0)	0,12
Alfa-bloqueadores	2 (3,9)	1 (50,0)	0,05
Insulina	2 (3,9)	1 (50,0)	0,05
ASA/Clopidogrel/BB/Estatinas	13 (25,5)	12 (92,3)	0,70

Los valores expresan n (%).

* Porcentajes calculados en base a la frecuencia general del uso del fármaco.

ARAI: bloqueadores de los receptores AT1 de angiotensina II, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Tabla 7. Eventos cardíacos *mayores* (graves) durante el seguimiento, según la presencia de factores de riesgo cardiovascular.

Factores de riesgo (n=51)	Frecuencia general	Pacientes con eventos*	p
Dislipidemia	17 (33,3)	1 (5,9)	0,45
Hábito de fumar	23 (45,1)	3 (13,0)	0,48
Hipertensión arterial	42 (82,4)	5 (11,9)	0,27
Diabetes mellitus	12 (23,5)	1 (8,3)	0,84
Obesidad	8 (15,7)	0 (0,0)	0,50
Sexo masculino	36 (70,6)	4 (11,1)	0,62
Edad mayor de 50 años	41 (81,5)	5 (12,2)	0,25

Los valores expresan n (%).

* Porcentajes calculados en base a la frecuencia de cada factor de riesgo.

Tabla 8. Eventos cardíacos *mayores* (graves) según la deformación longitudinal global.

Eventos cardíacos mayores	Deformación longitudinal global		Total	p
	-1 a -19,9% (n=23)	-20% o menos (n=28)		
Sin eventos cardíacos mayores	21 (91,3)	25 (89,3)	46 (90,2)	
Eventos cardíacos mayores	2 (8,7)	3 (10,7)	5 (9,8)	0,82
Muerte	2 (8,7)	2 (7,1)	4 (7,8)	0,83
Infarto agudo de miocardio	0 (0,0)	1 (3,6)	1 (2,0)	0,36
Enfermedad cerebrovascular	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
NRLT	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-

Los valores expresan n (%).

NRLT, nueva revascularización de la lesión tratada.

DISCUSIÓN

Características de los pacientes estudiados

En este estudio realizado en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica, predominó el sexo masculino y la edad media rondó los 60 años. Este resultado coincide con otros publicados por el servicio de hemodinámica del centro donde se desarrolló la investigación¹⁶, otras instituciones en Cuba¹⁷⁻¹⁹ y en el mundo²⁰, tanto con respecto al sexo, como en las edades de los pacientes. Entre los enfermos con lesiones coronarias significativas se encontró una alta frecuencia de factores de riesgo, la hipertensión fue el más frecuente, lo cual coincide con lo informado por otros estudios cubanos en la cardiopatía isquémica^{21,22}.

Las tres cuartas partes de los investigados con lesiones significativas tenían enfermedad de tres vasos. En informes sobre los resultados de las coronariografías de varias series publicadas, incluida una de los autores de esta investigación, los resultados son similares^{23,24}.

Utilidad pronóstica del *speckle-tracking* bidimensional

Los valores de las deformaciones miocárdicas globales longitudinales fueron menores en los pacientes con enfermedad coronaria significativa, lo cual coincide con varios estudios publicados que comparan esta variable, en reposo, entre pacientes con y sin enfermedad coronaria significativa^{25,26}. Biering-Sørensen *et al.*²⁷ encontraron que, en pacientes con sospecha de angina de pecho estable, la GLS fue significativamente menor en pacientes con enfermedad arterial coronaria con respecto a los que no la tenían ($-17,1 \pm 2,5\%$ vs. $-18,8 \pm 2,6\%$; $p < 0,001$). Por otra parte, Choi *et al.*²⁸ plantean su utilidad para predecir enfermedad de tronco o de tres vasos, donde —según el área bajo la curva—, $-17,9\%$ podría emplearse para discriminar la enfermedad arterial coronaria grave con sensibilidad y especificidad de 79% . Lo encontrado en el presente artículo difiere, cuando se dividen los pacientes según el número de arterias significativamente enfermas.

Billehaug *et al.*²⁹ en una revisión de 16 investigaciones, plantean que la GLS en reposo no es lo suficientemente sensible para detectar enfermedad miocárdica regional, por lo que su exactitud diagnóstica en predecir enfermedad coronaria significativa, en pacientes con angina estable o síndrome coronario agudo, es modesta. En cambio, Bakhoun *et al.*³⁰, estudiaron las deformaciones longitudinal y circun-

ferencial en pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria estable, para predecir la presencia, extensión y localización de la obstrucción; y sus resultados fueron significativamente menores en pacientes con enfermedad de tronco y tres vasos, respecto a los que tenían arterias coronarias normales o enfermedad de uno o dos vasos.

Las deformaciones miocárdicas teniendo en cuenta las arterias epicárdicas y sus posibles zonas de irrigación no mostraron diferencias estadísticamente relevantes, aunque fueron menores en los segmentos correspondientes a arterias con obstrucción significativa. Resultado similar al publicado por Billehaug *et al.*²⁹, que se explica porque la anatomía coronaria es variable, por lo que valorar la función territorial de acuerdo con un territorio vascular específico puede no reflejar la verdadera distribución arterial coronaria; además, algunas zonas pueden recibir irrigación dual, incluida el desarrollo de colaterales.

El grupo de Sarvari *et al.*³¹ ha encontrado diferencias en las deformaciones miocárdicas, por capas, entre segmentos irrigados por arterias enfermas o sanas. Zhang y colaboradores³² han estudiado a pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST mediante la deformación miocárdica global y territorial —longitudinal y circunferencial— de las tres capas del miocardio, teniendo en cuenta el *score* (puntuación) SYNTAX. En sus resultados señalan una sensibilidad de 72% y especificidad de 84% para la GLS endocárdica, al emplear como valor de corte $-21,35\%$, y concluyeron que el uso del ST-2D por capas miocárdicas específicas en este tipo de síndrome coronario agudo, es capaz de predecir lesiones coronarias significativas, y lo avalan como un método no invasivo de utilidad en la toma de decisiones respecto a la estrategia de revascularización.

Se ha demostrado que la estenosis coronaria significativa puede causar alteración persistente de la función longitudinal en reposo. Esto pudiera ser verdadero en pacientes con estenosis significativa, donde la isquemia intermitente provoca formas sutiles de aturdimiento miocárdico, que pudiera ser detectada con las medidas de deformación (*strain*). Ante la discrepancia en los resultados, expertos señalan que pudiera ser necesario comparar con imágenes previas del mismo paciente, como habitualmente se hace con los electrocardiogramas^{12,33}.

En cuanto al valor pronóstico del ST-2D en la supervivencia libre de ECM en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica, en nuestro estudio solo se

logró establecer un valor positivo, en aquellos enfermos con enfermedad coronaria significativa. Este tema ha sido abordado por múltiples investigaciones, en distintos ámbitos de las enfermedades del corazón. Las imágenes de *strain* del ventrículo izquierdo mediante ST-2D han demostrado poseer un valor pronóstico adicional sobre las medidas ecocardiográficas convencionales en numerosos estudios con pacientes que padecen insuficiencia cardíaca crónica^{34,35} y aguda³⁶, IAM^{37,38} y enfermedad coronaria estable³⁹.

Resulta importante señalar que la evaluación de la función ventricular por ecocardiografía ST-2D, en especial la deformación longitudinal global, tiene un potencial valor en la detección de difusión subclínica del ventrículo izquierdo, cuando aún la FEVI es normal⁴⁰. Actualmente la utilidad clínica más común es la predicción de cardiotoxicidad en los pacientes que reciben tratamientos oncológicos⁴¹; pero también ha mostrado asociación con evolución desfavorable de la estenosis aórtica grave asintomática⁴² y la miocardiopatía hipertrófica con FEVI preservada⁴³. Además, las alteraciones de la GLS en poblaciones con FEVI preservada y factores de riesgo cardiovascular, incluida la edad⁴⁴, la diabetes mellitus⁴⁵, la hipertensión⁴⁶ y la obesidad⁴⁷, pueden ser un marcador precoz de disfunción sistólica ventricular izquierda.

Lauridsen *et al.*⁴⁸ han expuesto recientemente que el ST-2D es superior a la FEVI en la predicción de la evolución de pacientes con endocarditis infecciosa de corazón izquierdo. En esta cohorte, entre los marcadores independientes de mortalidad, destaca la GLS > -15,4%. En nuestra serie los pacientes con enfermedad coronaria significativa con GLS > -15%, tuvieron peor evolución que el resto.

En un grupo de 829 pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con terapia de resincronización, la GLS estuvo directamente asociada con la reducción de ECM y mortalidad durante el seguimiento⁴⁹. Por su parte, Yadlapati *et al.*⁵⁰, del *Bluhm Cardiovascular Institute*, en Chicago, Estados Unidos, enrolaron a 122 pacientes referidos para ecocardiograma de estrés por sospecha de enfermedad coronaria, a los que también se les realizó coronariografía en menos de 3 meses desde la realización del eco-estrés y los siguieron durante 3,4 años en busca de eventos cardíacos adversos, reingresos y repetición de los exámenes cardíacos. Los pacientes con un GLS < 16,8% tuvieron un significativo acortamiento en el tiempo de aparición de algún efecto adverso, re-hospitalización o nueva indicación de pruebas de isquemia.

Sikora-Frac y un grupo de investigadores en Polonia⁵¹, evaluaron 66 pacientes con enfermedad arterial coronaria y FEVI $\geq 50\%$ que ingresaron para coronariografía electiva, y se le realizó intervención coronaria percutánea cuando las estenosis coronarias fueron mayores de 70%, tras evaluación por las puntuaciones de SYNTAX y EXTENT. Además de la FEVI, se utilizó GLS, así como la velocidad miocárdica pico de la onda S' de la sístole ventricular izquierda, además del índice de Tei calculado antes y tres meses después de la intervención en pacientes diabéticos. Estos autores encontraron que —previo a la intervención coronaria percutánea— la FEVI, la GLS y el índice de Tei fueron significativamente peores en pacientes diabéticos, y mejoraron significativamente luego de la intervención. Además, una puntuación de SYNTAX elevada se relacionó con una GLS mayor. Estos resultados coinciden con los de nuestra investigación, donde solo se evaluó la función ventricular previa a la coronariografía y se encontró relación entre la GLS y la extensión de la enfermedad coronaria, aunque no se tuvo en cuenta la puntuación de SYNTAX.

En pacientes con enfermedades sistémicas extracardíacas, como la sarcoidosis, sin síntomas ni signos de enfermedad cardiovascular, aun cuando la FEVI está conservada, un valor de corte de GLS $\leq -13,6\%$ se asoció a un peor pronóstico después de 57,1 meses de seguimiento⁵². También han sido estudiados pacientes con enfermedad renal crónica. Jahn *et al.*⁵³, en Alemania, evaluaron las deformaciones miocárdicas globales longitudinal, circunferencial y radial, mediante ST-2D, en un grupo de 285 pacientes con enfermedad renal crónica en estadios avanzados y lo compararon con 34 individuos sanos; y encontraron que en los pacientes con la enfermedad se reduce el GLS con respecto a los sanos. Ellos demostraron que la GLS predice la muerte por cualquier causa y de causa cardiovascular, con independencia del sexo, edad, presencia o no de diabetes, filtrado glomerular estimado y la existencia previa de enfermedades cardiovasculares. Resultado este que también coincide con el informe que se expone en referencia a la predicción de ECM.

Por otra parte, en un estudio de Corea del Sur⁵⁴ se incluyeron 160 pacientes con miocardiopatía dilatada en ritmo sinusal y se encontró una correlación de moderada a alta entre la función ventricular por GLS y la FEVI durante el seguimiento; mientras que la GLS fue un predictor independiente de remodelado negativo del ventrículo izquierdo. Kaufmann *et al.*⁵⁵ informan, en su estudio de 193 enfermos con

insuficiencia cardíaca de origen isquémico, clínicamente estable, con FEVI \leq 50% y seguidos durante un promedio de 34 meses, que los ECM durante el seguimiento estuvieron significativamente asociados con la edad, la anchura del QRS, la clase funcional de la insuficiencia cardíaca (NYHA), el diámetro de la aurícula izquierda, los volúmenes telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo, la FEVI, la hemoglobina, el péptido natriurético cerebral, el tratamiento diurético, la ausencia de betabloqueadores en el tratamiento, el empeoramiento de la función renal y el antecedente de diabetes mellitus. La GLS con un punto de corte de -9,4% se asoció significativamente con los ECM, por lo que resultó un predictor de hospitalización y descompensación de la insuficiencia cardíaca. Este resultado coincide con la presente investigación al encontrar el valor predictivo de la GLS, aunque solo se incluyeron enfermos con FEVI \geq 50%.

De igual modo, en un metanálisis de ocho estudios publicado por Al Saikhan *et al.*⁵⁶, dos de ellos informan asociación entre la GLS y la aparición de ECM y muerte por cualquier causa; mientras que en los seis restantes se encontró asociación con los ECM combinados. En el análisis de conjunto, la GLS predijo la presencia de enfermedad coronaria, mortalidad y ECM, así como la aparición de insuficiencia cardíaca, lo cual ofrece más evidencias de que la GLS predice la mortalidad total y la aparición de ECM en la población general; todo lo cual coincide parcialmente con la investigación que se presenta.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Es un estudio preliminar con una muestra pequeña, donde la evaluación de la deformidad miocárdica solo se realizó en la evaluación inicial, por lo que no se pudo analizar su probable modificación tras la revascularización miocárdica. Dentro de la muestra se incluyen enfermos que fueron tratados tanto a través de métodos revascularizadores (percutáneos o quirúrgicos) como farmacológicos, y con diversos grados de afección del árbol arterial coronario, quienes —de por sí—, tienen evoluciones diferentes.

CONCLUSIONES

En pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica la deformación miocárdica longitudinal medida por *speckle-tracking* bidimensional no pudo predecir la

presencia ni extensión de la enfermedad coronaria. Sin embargo, tuvo un valor pronóstico sobre la aparición de eventos cardiovasculares mayores durante la evolución de los enfermos en los que se encontraron lesiones coronarias significativas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mada RO, Duchenne J, Voigt JU. Tissue Doppler, strain and strain rate in ischemic heart disease "how I do it". *Cardiovasc Ultrasound* [Internet]. 2014 [citado 23 May 2020];12:38. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1476-7120-12-38>
2. Kossaify A, Bassil E, Kossaify M. Stress Echocardiography: Concept and Criteria, Structure and Steps, Obstacles and Outcomes, Focused Update and Review. *Cardiol Res.* 2020;11(2):89-96. [DOI]
3. Luis SA, Chan J, Pellikka PA. Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Systolic Function: An Overview of Contemporary Techniques, Including Speckle-Tracking Echocardiography. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(1):125-38. [DOI]
4. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Cardiopatía isquémica. Estadísticas Mundiales. *Factográfico Salud* [Internet]. 2019 [citado 23 May 2020];5(2). Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2019/02/factografico-de-salud-febrero-2019.pdf>
5. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2019.
6. Rivas Estany E, Barrera Sarduy JD, Henry Vera G. Prueba de esfuerzo bajo control electrocardiográfico. Revisión de guías internacionales y normas cubanas. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2020 [citado 20 May 2020];26(2). Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/925/pdf>
7. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, *et al.* Guía ESC 2019 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(6):495.e1-e61. [DOI]
8. Radwan H, Hussein E. Value of global longitudinal strain by two dimensional speckle tracking echocardiography in predicting coronary artery disease severity. *Egypt Heart J.* 2017;69(2):95-101. [DOI]
9. Moustafa S, Elrabat K, Swailem F, Galal A. The correlation between speckle tracking echocardiography and coronary artery disease in patients

- with suspected stable angina pectoris. *Indian Heart J.* 2018;70(3):379-86. [DOI]
10. Hubbard RT, Arciniegas Calle MC, Barros-Gomes S, Kukuzke JA, Pellikka PA, Gulati R, et al. 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography predicts severe coronary artery disease in women with normal left ventricular function: a case-control study. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2017 [citado 20 May 2020];17(1):231. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0656-5>
 11. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(4):789-93. [DOI]
 12. Scharrenbroich J, Hamada S, Keszei A, Schröder J, Napp A, Almalla M, et al. Use of two-dimensional speckle tracking echocardiography to predict cardiac events: Comparison of patients with acute myocardial infarction and chronic coronary artery disease. *Clin Cardiol.* 2018;41(1):111-8. [DOI]
 13. Hu B, Zhou Q, Yao X, Tan T, Lei J, Cao Q, et al. Layer-specific strain for long-term outcome prediction after first-onset myocardial infarction. *Ultrasound Med Biol.* 2020;46(6):1435-41. [DOI]
 14. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalpoor A, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. [DOI]
 15. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, et al. Clinical end points in coronary stent trials: A case for standardized definitions. *Circulation.* 2007;115(17):2344-51. [DOI]
 16. Hernández Navas M, Aroche Aportela R, Aldama Pérez L, Obregón Santos Á, Gil Torres I, Leal Hernández E. Importancia clínica del sangrado en pacientes con intervencionismo coronario percutáneo por vía radial en el CIMEQ. *CorSalud* [Internet]. 2015 [citado 25 May 2020];7(3),175-80. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/55/113>
 17. Armas Rojas NA, Dueñas Herrera A, de la Noval García R, Ortega Torres Y, Acosta González M, Morales Salinas A. Cardiopatía Isquémica en Cuba. Una puesta al día. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2015 [citado 25 May 2020];21(3). Disponible en: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/597/pdf_15
 18. Nafeh AM, Hernández NR, Carballo HN, Villar IA, Guevara GL, Chaos GN, et al. Resultados de la revascularización coronaria en el Cardiocentro del Hospital «Hermanos Ameijeiras», en un período de 20 años. *Rev Cuba Cir.* 2011;50(1):54-72.
 19. Santos Pérez A, Pérez López H, Valero Hernández A, Lage López L, Borges Moreno YR. Factores preoperatorios relacionados con las complicaciones cardiovasculares de la cirugía de revascularización coronaria. *Gac Méd Espirit* [Internet]. 2010 [citado 26 May 2020];12(3). Disponible en: <http://revgmespirituaana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1549/1700>
 20. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(10):1376-414. [DOI]
 21. Aldama Pérez LI, Naranjo Domínguez A, Hernández Navas M, García Hernández RA, Aroche Aportela R, Cuba Rodríguez AL. Intervencionismo percutáneo en la enfermedad coronaria de tres vasos. Seguimiento de dos años. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2019 [citado 26 May 2020];25(3). Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/887/pdf>
 22. Alfonso Alfonso Y, Roque Pérez L, de la Cruz Pérez D, Pérez Fierro M, Batista Mestre I, Díaz Águila HR. Caracterización de los factores de riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica Hospital “Mártires del 9 de Abril”, período 2016-2017. *Rev Med Electrón* [Internet]. 2019 [citado 28 May 2020];41(4). Disponible en: http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2841/pdf_665
 23. Rodríguez Navarro AY, Naranjo Domínguez AA, Aroche Aportela R. Factores de riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo remitidos para coronariografía. *CorSalud* [Internet]. 2013 [citado 28 May 2020];5(3):280-4. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/527/943>
 24. De Servi S, Olivari Z, Crimi G, Marino M, Alberti LP, Tagliabue E, et al. Percutaneous coronary interventions for stable ischemic heart disease in Italy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2019;20(11):

- 762-7. [DOI]
25. Madhavan S, Narayanapillai J, Paikada JS, Jayaprakash K, Jayaprakash V. Two-dimensional speckle tracking echocardiography as a predictor of significant coronary artery stenosis in female patients with effort angina who are treadmill test positive: An angiographic correlation. *J Clin Prev Cardiol.* 2019;8(3):126-30. [DOI]
 26. Hagemann CA, Hoffmann S, Hagemann RA, Fritz-Hansen T, Olsen FJ, Jørgensen PG, *et al.* Usefulness of layer-specific strain in diagnosis of coronary artery disease in patients with stable angina pectoris. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019;35(11):1989-99. [DOI]
 27. Biering-Sørensen T, Hoffmann S, Mogelvang R, Zeeberg Iversen A, Galatius S, Fritz-Hansen T, *et al.* Myocardial strain analysis by 2-dimensional speckle tracking echocardiography improves diagnostics of coronary artery stenosis in stable angina pectoris. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014;7(1):58-65. [DOI]
 28. Choi JO, Cho SW, Song YB, Cho SJ, Song BG, Lee SC, *et al.* Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(5):695-701. [DOI]
 29. Norum IB, Ruddox V, Edvardsen T, Otterstad JE. Diagnostic accuracy of left ventricular longitudinal function by speckle tracking echocardiography to predict significant coronary artery stenosis. A systematic review. *BMC Med Imaging [Internet].* 2015 [citado 31 May 2020];15:25. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12880-015-0067-y>
 30. Bakhoun SWG, Taha HS, Abdelmonem YY, Fahim MAS. Value of resting myocardial deformation assessment by two dimensional speckle tracking echocardiography to predict the presence, extent and localization of coronary artery affection in patients with suspected stable coronary artery disease. *The Egypt Heart J.* 2016;68(3):171-9. [DOI]
 31. Sarvari SI, Haugaa KH, Zahid W, Bendz B, Aakhus S, Aaberge L, *et al.* Layer-specific quantification of myocardial deformation by strain echocardiography may reveal significant CAD in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(5):535-44. [DOI]
 32. Zhang L, Wu WC, Ma H, Wang H. Usefulness of layer-specific strain for identifying complex CAD and predicting the severity of coronary lesions in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: Compared with Syntax score. *Int J Cardiol.* 2016;223:1045-52. [DOI]
 33. Lacalzada J, de la Rosa A, Izquierdo MM, Jiménez JJ, Iribarren JL, García-González MJ, *et al.* Left ventricular global longitudinal systolic strain predicts adverse remodeling and subsequent cardiac events in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015;31(3):575-84. [DOI]
 34. Nahum J, Bensaid A, Dussault C, Macron L, Clémence D, Bouhemad B, *et al.* Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3(3):249-56. [DOI]
 35. Zhang KW, French B, May Khan A, Plappert T, Fang JC, Sweitzer NK, *et al.* Strain improves risk prediction beyond ejection fraction in chronic systolic heart failure. *J Am Heart Assoc [Internet].* 2014 [citado 31 May 2020];3(1):e000550. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/jaha.113.000550>
 36. Cho GY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS, Oh DJ. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(7):618-24. [DOI]
 37. Hung CL, Verma A, Uno H, Shin SH, Bourgoun M, Hassanein AH, *et al.* Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(22):1812-22. [DOI]
 38. Ersbøll M, Valeur N, Mogensen UM, Andersen MJ, Møller 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. [DOI]
 39. Bertini M, Ng AC, Antoni ML, Nucifora G, Ewe SH, Auger D, *et al.* Global longitudinal strain predicts long-term survival in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(3):383-91. [DOI]
 40. Potter E, Marwick TH. Assessment of left ventricular function by echocardiography: The case for routinely adding global longitudinal strain to ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(2 Pt 1):260-74. [DOI]
 41. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detec-

- tion of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: A systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 Pt A):2751-68. [DOI]
42. Yingchoncharoen T, Gibby C, Rodriguez LL, Grimm RA, Marwick TH. Association of myocardial deformation with outcome in asymptomatic aortic stenosis with normal ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(6):719-25. [DOI]
 43. Liu H, Pozios I, Haileselassie B, Nowbar A, Sorensen LL, Phillip S, et al. Role of global longitudinal strain in predicting outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2017;120(4):670-5. [DOI]
 44. Kuznetsova T, Herbots L, Richart T, D'hooge J, Thijs L, Fagard RH, et al. Left ventricular strain and strain rate in a general population. *Eur Heart J*. 2008;29(16):2014-23. [DOI]
 45. Jensen MT, Sogaard P, Andersen HU, Bech J, Fritz Hansen T, Biering-Sørensen T, et al. Global longitudinal strain is not impaired in type 1 diabetes patients without albuminuria: the Thousand & 1 study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(4):400-10. [DOI]
 46. Narayanan A, Aurigemma GP, Chinali M, Hill JC, Meyer TE, Tighe DA. Cardiac mechanics in mild hypertensive heart disease: a speckle-strain imaging study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(5):382-90. [DOI]
 47. 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. [DOI]
 48. Lauridsen TK, Alhede C, Crowley AL, Kisslo J, Sørensen LL, Hansen TF, et al. Two-dimensional global longitudinal strain is superior to left ventricular ejection fraction in prediction of outcome in patients with left-sided infective endocarditis. *Int J Cardiol*. 2018;260:118-23. [DOI]
 49. Khidir MJH, Abou R, Yilmaz D, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Prognostic value of global longitudinal strain in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2018;15(10):1533-9. [DOI]
 50. Yadlapati A, Maher TR, Thomas JD, Gajjar M, Ogunyankin KO, Puthumana JJ. Global longitudinal strain from resting echocardiogram is associated with long-term adverse cardiac outcomes in patients with suspected coronary artery disease. *Perfusion*. 2017;32(7):529-37. [DOI]
 51. Felekos I, Aggeli C, Gialafos E, Kouranos V, Rapti A, Sfikakis P, et al. Global longitudinal strain and long-term outcomes in asymptomatic extracardiac sarcoid patients with no apparent cardiovascular disease. *Echocardiography*. 2018;35(6):804-8. [DOI]
 52. Sikora-Frac M, Zaborska B, Maciejewski P, Budaj A, Bednarz B. Improvement of left ventricular function after percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease and preserved ejection fraction: Impact of diabetes mellitus. *Cardiol J*. 2019. [DOI]
 53. Jahn L, Kramann R, Marx N, Floege J, Becker M, Schlieper G. Speckle tracking echocardiography and all-cause and cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease patients. *Kidney Blood Press Res*. 2019;44(4):690-703. [DOI]
 54. Jung IH, Park JH, Lee JA, Kim GS, Lee HY, Byun YS, et al. Left ventricular global longitudinal strain as a predictor for left ventricular reverse remodeling in dilated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Imaging*. 2020;28(2):137-49. [DOI]
 55. Kaufmann D, Szwoch M, Kwiatkowska J, Raczak G, Daniłowicz-Szymanowicz L. Global longitudinal strain can predict heart failure exacerbation in stable outpatients with ischemic left ventricular systolic dysfunction. *PLoS One* [Internet]. 2019 [citado 5 Jun 2020];14(12):e0225829. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225829>
 56. Al Saikhan L, Park C, Hardy R, Hughes A. Prognostic implications of left ventricular strain by speckle-tracking echocardiography in the general population: a meta-analysis. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:229-51. [DOI]

Valor del *strain* longitudinal global en la detección precoz de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia

Dra. Saraí Torres González¹, Dra. Sheila Hechavarría Pouymiró², Dr. José A. Fernández Cueto¹, Dr. Reinel Álvarez Plasencia², Dr.C. Santa C. González Corrales³ y Dra. Danet Milán Roca⁴

¹ Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Quirúrgico Provincial Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río, Cuba.

² Departamento Ecocardiografía, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

³ Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Pinar del Río, Cuba.

⁴ Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Quirúrgico Provincial Joaquín Albarrán. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 20 de octubre de 2020

Aceptado: 5 de diciembre de 2020

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

CTx: cardiotoxicidad

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

RMC: resonancia magnética cardíaca

SLG: *strain* longitudinal global

ST-2D: *speckle-tracking* bidimensional

RESUMEN

Introducción: Los avances en la detección precoz y el tratamiento del cáncer han reducido de manera significativa la mortalidad. El resultado neto es el surgimiento de una cohorte de pacientes cuya supervivencia es suficiente para evidenciar los efectos secundarios de las terapias utilizadas. La cardiotoxicidad es el conjunto de enfermedades cardiovasculares derivadas de los tratamientos onco-hematológicos.

Objetivo: Evaluar el papel de la deformación miocárdica (*strain*) longitudinal global en la detección precoz de cardiotoxicidad en pacientes con tratamiento quimioterápico.

Método: Se realizó un estudio cuantitativo, analítico, longitudinal, prospectivo en 44 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama o linfoma, que iniciaron tratamiento con quimioterapia en el Instituto de Oncología y Radiobiología de Cuba, en el período comprendido entre febrero de 2017 y abril de 2018. Se utilizaron métodos primarios y secundarios para la recolección del dato primario y se emplearon varias pruebas estadísticas para su análisis.

Resultados: Las medias de edad y tiempo de tratamiento fueron de 47,7 años y 5,05 meses, respectivamente. Predominó la hipertensión arterial (18,1%) como factor de riesgo y la mayor cardiotoxicidad (27,8%) en pacientes con disfunción diastólica previa. Entre los que desarrollaron cardiotoxicidad, la variable que demostró mayor afectación fue el *strain* longitudinal global ($p < 0,0001$), con una reducción de 19,6% respecto al basal.

Conclusiones: El *strain* longitudinal global es un índice ecocardiográfico de deformación miocárdica, que presentó un valor discriminante significativo con respecto a la cardiotoxicidad en pacientes que recibieron tratamiento quimioterápico.

Palabras clave: Ecocardiografía, Cardiotoxicidad inducida por quimioterápicos, *Strain* longitudinal global, Quimioterapia

✉ S Hechavarría Pouymiró
Instituto Cardiología y Cirugía
Cardiovascular. Calle 17 N° 702,
Vedado, Plaza de la Revolución
CP 10400. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
sheila.hechavarría@infomed.sld.cu

Global longitudinal strain value in the early detection of chemotherapy-induced cardiotoxicity

ABSTRACT

Introduction: Advances in early detection and treatment of cancer have significantly reduced mortality. The net result is the emergence of a cohort of patients

Contribución de los autores

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

JAFC y RAP, IMRF: Obtención y análisis e interpretación de los datos, y ayuda en la redacción del manuscrito.

SCGC y DMR: Interpretación de los datos y ayuda en la redacción del manuscrito.

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

whose survival is sufficient to evidence the side effects of the used therapies. Cardiotoxicity is the set of cardiovascular diseases resulting from onco-hematological treatments.

Objectives: *To evaluate the role of global longitudinal strain in the early detection of cardiotoxicity in patients undergoing chemotherapy.*

Method: *A quantitative, analytical, prospective, longitudinal study was carried out in 44 patients diagnosed with breast cancer or lymphoma, who started chemotherapy treatment at the Instituto de Oncología y Radiobiología of Cuba, from February 2017 to April 2018. Primary and secondary methods were used for raw data collection and several statistical tests were used for its analysis.*

Results: *The mean age and treatment period were 47.7 years old and 5.05 months, respectively. The most prevalent risk factor was high blood pressure and cardiotoxicity was higher (27.8%) in patients with previous diastolic dysfunction. Among those who developed cardiotoxicity, the variable that showed the greatest affectation was global longitudinal strain ($p < 0.0001$), with a reduction of 19.6% with respect to the basal one.*

Conclusions: *Global longitudinal strain is an echocardiographic index of myocardial performance, which presented a significant discriminating value with respect to cardiotoxicity in patients who received chemotherapeutic treatment.*

Keywords: *Echocardiography, Chemotherapy-induced cardiotoxicity, Global longitudinal strain, Chemotherapy*

INTRODUCCIÓN

Los avances en la detección precoz y el tratamiento del cáncer han reducido de manera significativa la mortalidad de los pacientes. La introducción de terapias específicas ha aumentado las tasas de cura y remisión en algunos cánceres, en otros, ha favorecido su conversión a una enfermedad crónica. El resultado neto es el surgimiento de una cohorte de pacientes cuya supervivencia es suficiente para evidenciar los efectos secundarios de las terapias utilizadas¹.

En general, se dispone de tres tratamientos convencionales contra el cáncer: la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Lamentablemente los fármacos quimioterápicos no poseen especificidad tumoral y producen lesión en las células sanas, lo que incluye también a las células cardíacas, y es el daño orgánico lo que limita su aplicación y seguridad terapéutica. Las consecuencias clínicas que derivan de una enfermedad cardíaca influyen en la sobrevida de estos pacientes, quienes ameritan un equipo multidisciplinario para optimizar su tratamiento².

A pesar de que la prevención farmacológica ha sido una estrategia reciente, la búsqueda de métodos clínicos y paraclínicos para la identificación, detección precoz y prevención de la cardiotoxicidad (CTx) ha tenido una trayectoria histórica³. Este efecto tóxico fue definido en sus inicios por el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, como “la

toxicidad que afecta al corazón”³; sin embargo, este concepto simple adoptó muchas interpretaciones y ha sufrido varias actualizaciones.

Aunque la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) continúa siendo el parámetro diagnóstico de CTx, su valor pronóstico actualmente es controvertido. Ello obligó a continuar la búsqueda de nuevos métodos a partir del ecocardiograma bidimensional, que otorgaran información adicional, superaran las ventajas de la FEVI y no tuvieran las desventajas que lo limitan⁴. La contracción de las fibras miocárdicas determina cambios en el tamaño y la forma del ventrículo izquierdo que son el resultado del acortamiento longitudinal, la rotación circunferencial y el engrosamiento radial simultáneos del miocardio. La FEVI proporciona un índice general de la función de la cámara del ventrículo izquierdo, sin tener en cuenta el papel relativo de los diferentes componentes de la función miocárdica (deformación en diversas direcciones y rotación), que pueden verse afectados en grados diversos en distintas enfermedades cardíacas, a pesar de que la FEVI continúe estando dentro de valores normales⁵. Así nacen las medidas de deformación tisular derivadas del Doppler, el *strain* y el análisis de rastreo de marcas o *speckle-tracking* bidimensional (ST-2D), capaces de detectar alteraciones miocárdicas antes de que exista disfunción sistólica o diastólica detectables por otros métodos⁶.

López-Fernández *et al.*¹, en el documento de con-

senso y recomendaciones sobre Cardio-Onco-Hematología en la práctica clínica, publicado en 2017 en Revista Española de Cardiología, renovaron el concepto de CTx como el conjunto de enfermedades cardiovasculares derivadas de los tratamientos onco-hematológicos, con criterios diagnósticos similares a los utilizados en la población general. Por primera vez se tiene en cuenta la velocidad de deformación miocárdica (*strain rate*) como predictor de insuficiencia cardíaca y se indican sus valores de referencia¹.

Los avances logrados en la detección precoz y el tratamiento del cáncer han mejorado la supervivencia a la enfermedad, lo que muestra como resultado más de 16,7 millones de personas sobrevivientes de cáncer hoy en día en Estados Unidos; esto, a su vez, ha provocado un riesgo incrementado de morbilidad y mortalidad por otras causas para estas personas, principalmente por enfermedades cardiovasculares⁷.

No se conoce la incidencia de CTx secundaria a quimioterapia en pacientes con cáncer de mama o linfoma en el Instituto de Oncología de Cuba. Las enfermedades cardiovasculares son, seguidas de las neoplasias, la principal causa de muerte de los supervivientes al cáncer y su tratamiento plantea un enorme reto. Las terapéuticas onco-hematológicas triplican el riesgo de eventos cardiovasculares a mediano y largo plazos. La toxicidad cardiovascular secundaria a tratamiento quimioterápico es un problema ampliamente reconocido, por tanto su enfoque ya no está dirigido únicamente a la superación de la malignidad, sino que se hace hincapié en la identificación temprana y el tratamiento de los posibles efectos secundarios⁸. Sin embargo, la evidencia científica en el tratamiento de las complicaciones cardiovasculares de pacientes onco-hematológicos es escasa, pues sistemáticamente estos enfermos han sido excluidos de los ensayos clínicos y las recomendaciones actuales están basadas en consensos de expertos. Los estudios de cardiotoxicidad son múltiples alrededor del mundo, pero continúan siendo escasos en comparación con el aumento acelerado de la supervivencia al cáncer y, en consecuencia, del incremento de CTx.

En Cuba existen escasos conocimientos del comportamiento de dicho tema en la población con cáncer. Históricamente las estadísticas de salud no contienen las causas de muerte secundarias a CTx o por efectos secundarios de la terapia contra esta enfermedad oncológica; asimismo, el Anuario Estadístico de Salud de Cuba no está exento de esta deficiencia.

Los equipos de cardio-onco-hematología en el mundo reúnen a los profesionales implicados en la atención de pacientes con cáncer, con el objetivo de optimizar el tratamiento y minimizar la toxicidad cardiovascular¹. En nuestro país no fue hasta el año 2018 que se creó el equipo de cardio-onco-hematología en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) para el seguimiento integral del paciente con cáncer, por lo que esta investigación se realizó en estrecha interacción con especialistas en Oncología para optimizar así el seguimiento de los pacientes; aunque esta modalidad aún no se ha extendido al resto de las instituciones oncológicas del país.

Mejorar el pronóstico del paciente oncológico no es solo curar el tumor, sino prevenir, diagnosticar y tratar eficazmente las complicaciones derivadas de las terapias onco-hematológicas. Se insiste en que existen muy pocos estudios publicados sobre cardiotoxicidad en Cuba; por tanto, no se conoce en qué punto comenzamos a hacer daño pretendiendo un beneficio mayor. El *strain* longitudinal global (SLG) permite detectar CTx de manera precoz, antes que se altere la medición de la FEVI. Por eso, los objetivos de esta investigación han sido evaluar el papel del SLG en la detección precoz de cardiotoxicidad en pacientes con tratamiento quimioterápico; identificar su incidencia según variables clínicas, epidemiológicas y regímenes de tratamiento; determinar las posibles diferencias evolutivas de las variables ecocardiográficas medidas al inicio, final y un año después del tratamiento oncológico según la aparición de cardiotoxicidad; y determinar la capacidad discriminante del SLG en la detección precoz de CTx.

MÉTODO

Tipo de estudio y pacientes

Se realizó un estudio cuantitativo, analítico, longitudinal, prospectivo, en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV), con 44 pacientes (coinciden universo y muestra) del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) de Cuba, diagnosticados de cáncer de mama o linfoma que iniciaron tratamiento quimioterápico entre febrero de 2017 y abril de 2018.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico *de novo* de cáncer de mama o linfoma, que aceptaron

participar en la investigación, se les logró realizar los estudios ecocardiográficos planificados y no fallecieron antes de concluir el estudio.

Criterios de exclusión

Pacientes con ventana acústica deficiente para evaluación por ecocardiograma transtorácico, que hubieran tenido quimioterapia o radioterapia previas, y que presentaran comorbilidades cardiovasculares asociadas: enfermedad arterial coronaria o insuficiencia cardíaca demostradas, miocardiopatías con FEVI disminuida, enfermedades valvulares adquiridas, cardiopatías congénitas, hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial, trastornos de la conducción eléctrica (bloqueos aurículo-ventriculares o de ramas, vías accesorias y taquiarritmias persistentes o crónicas).

Ecocardiograma

Se realizó un ecocardiograma transtorácico a cada paciente previo al inicio de la quimioterapia y sucesivamente, según las recomendaciones del consenso de Cardio-Onco-Hematología publicado en 2017¹ para el tipo de fármaco y las dosis administradas, y otro al año de concluir el tratamiento; de forma que cada paciente se convirtió en su propio control para evaluar cambios relativos a lo largo del seguimiento.

Los estudios ecocardiográficos se realizaron en un equipo Philips EPIQ 7 con función Quick SAVE, con transductor de 2,5 MHz. Las mediciones se realizaron acorde con las recomendaciones de la *American Society of Echocardiography* (ASE). Los estudios se efectuaron en posición decúbito lateral izquierdo, con sincronización electrocardiográfica.

Los valores de función sistólica fueron obtenidos por medio de métodos lineales, Teichholz (Teich); volumétricos, Simpson y tridimensional, y por deformación ST-2D. Los parámetros considerados normales fueron clasificados por el consenso de Cardio-Onco-Hematología publicado en 2017¹. Mediante técnicas de ST-2D se cuantificó el *strain* longitudinal pico sistólico y se promediaron 17 segmentos para obtener el SLG. Las 3 vistas apicales (3, 4 y 2 cámaras) fueron adquiridas en escala de grises con una velocidad de fotogramas (*frame rate*) alta, entre 50-70 imágenes por segundo, al promediar 2 ciclos cardíacos, mediante el uso del software Epic 7.1.1; aquellos segmentos inadecuadamente evaluados por ST-2D fueron excluidos del análisis. Se consideraron como valores normales de SLG aquellos recomendados por el proveedor de dicho software según sexo y edad en poblaciones sanas^{1,9,10}.

Por ecocardiografía tridimensional se obtuvieron volúmenes completos desde la vista apical en tiempo real, donde se promediaron 4 ciclos cardíacos en la adquisición de las imágenes y se cuantificaron los volúmenes telediastólico, telesistólico y la FEVI. Los valores normales fueron considerados según las recomendaciones de la Guía de Cuantificación de las Cavidades Cardíacas por Ecocardiografía en Adultos, de 2015⁹.

La función diastólica se evaluó mediante Doppler pulsado y se determinaron las velocidades diastólicas transmitrales precoz (E) y tardía (A), y con la técnica de Doppler tisular (TDI), las velocidades diastólicas precoces del anillo mitral (e') lateral y septal, así como la relación E/e' en dicho anillo. La función diastólica se clasificó según las recomendaciones de la ASE¹¹.

También se evaluó la función sistólica del ventrículo derecho (VD) mediante la excursión sistólica del anillo tricuspídeo (TAPSE), y se consideraron normales aquellos valores recomendados en la Guía para la Evaluación Ecocardiográfica de las Cámaras Derechas en el Adulto de 2010¹². Las dimensiones de la aurícula izquierda (AI) fueron valoradas según la Guía de Cuantificación de las Cavidades Cardíacas por Ecocardiografía en Adultos, de 2015¹¹.

Obtención de la información

Para la obtención de los datos se utilizaron métodos primarios y secundarios. Los datos generales de los pacientes así como aquellos referentes al tratamiento de quimioterapia fueron tomados de sus historias clínicas, las cuales fueron consultadas en el departamento de archivo del INOR de Cuba, así como en la base de datos de dicho centro. Para la recolección de los datos ecocardiográficos fue diseñada una planilla que incluyó las variables objeto de estudio, la cual fue validada por opinión de expertos del ICCCV de Cuba.

Toda la información obtenida fue vaciada y almacenada en una hoja de datos de Excel 2013 para su revisión, validación y procesamiento. Los resultados se muestran a través de tablas y gráficos.

Principales variables

Variables clínicas: Edad, tiempo de tratamiento, factores de riesgo cardiovascular, localización del tumor y régimen de quimioterapia.

Variables ecocardiográficas: FEVI (%) según el método empleado, SLG por ST-2D, TAPSE, flujograma mitral, TDI del anillo mitral y volumen de la aurícula izquierda.

Procesamiento estadístico

Las variables cuantitativas se describieron mediante valores medios y desviación estándar, y las cualitativas o categóricas en frecuencias absolutas y relativas. Para la comprobación del cumplimiento de los supuestos de normalidad se aplicó la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov. Las pruebas Chi Cuadrado y exacta de Fisher se utilizaron para determinar la existencia de asociaciones entre variables categóricas. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de análisis de varianza con medidas repetitivas para el modelo de un factor en la comparación de las medidas ecocardiográficas en los tres momentos del estudio.

Para la comparación entre las variables del primer ecocardiograma y al año de tratamiento se aplicaron las pruebas *t-Student* para observaciones apareadas o la de Wilcoxon, y para clasificar la capacidad discriminante de la prueba diagnóstica SLG en la detección precoz de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia, se utilizó la herramienta estadística curva ROC (característica operativa del receptor). Se consideró significativo un valor de *p* inferior a 0,05. Todos los cálculos se realizaron con el paquete estadístico SPSS. 21.0.

Aspectos éticos

La investigación fue realizada teniendo en cuenta lo

establecido en la Declaración de Helsinki de 1989 sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de acuerdo con los cuatro principios éticos básicos: el respeto a las personas, la beneficencia, la no-maleficencia y la justicia.

Se respetó el principio del secreto médico en la investigación científica y se aplicó un tratamiento adecuado de la información, pues toda fue utilizada solo en la investigación.

Para realizar este estudio se coordinó previamente con los centros implicados y se contó con la aprobación de los consejos científicos de ambas instituciones. Además, se tomó el consentimiento informado a cada paciente.

RESULTADOS

Tras el análisis de los datos de los 44 pacientes incluidos en el estudio se encontró una media general de edad de 47,7 años, y de 49,1 años entre los que desarrollaron cardiotoxicidad (**Tabla 1**), sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas (*p*=0,61). No obstante, la media de edad de la población estudiada es relativamente baja por la aparición de cáncer en edades cada vez más tempranas. El tiempo de tratamiento con quimioterápicos fue de 5,05 meses, discretamente mayor en aquellos pacientes

Tabla 1. Distribución clínico-epidemiológica de los pacientes estudiados.

Variables	Total (n=44)	No cardiotoxicidad (n=26)	Cardiotoxicidad (n=18)	<i>p</i>
Edad	47,7 ± 13,8	46,88 ± 14,9	49,1 ± 12,1	0,613
Meses de tratamiento	5,05 ± 1,81	4,96 ± 1,5	5,17 ± 2,3	0,738
Factores de riesgo				
Hipertensión arterial	8 (18,1%)	5 (19,2%)	3 (16,7%)	0,576
Diabetes mellitus	3 (6,8%)	2 (7,7%)	1 (5,6%)	0,638
Enfermedad cardiovascular	1 (2,3%)	0	1 (5,6%)	0,409
Obesidad	2 (4,5%)	1 (3,8%)	1 (5,6%)	0,656
Hábito de fumar	2 (4,5%)	1 (3,8%)	1 (5,6%)	0,656
Disfunción diastólica previa	7 (15,9)	2 (7,7%)	5 (27,8%)	0,073
Localización del tumor*				
Mama derecha	10 (22,7%)	3 (11,5%)	7 (38,9%)	0,04
Mama izquierda	22 (50%)	14 (53,8%)	8 (44,4%)	0,760
Linfoma	13 (29,5%)	9 (34,6%)	4 (22,2%)	0,507

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

* Una paciente tuvo cáncer de mama bilateral.

que presentaron cardiotoxicidad, aunque igualmente sin significación estadística ($p=0,74$). En relación a los factores de riesgo, predominó la hipertensión arterial (18,1%), pero no fue representativa respecto a la aparición de cardiotoxicidad, pues solo la padecían 3 (16,7%) de los pacientes que la desarrollaron. La mayor incidencia de CTx se observó en aquellos con disfunción diastólica (27,8%; $p=0,07$) y enfermedad cardiovascular previas; pues, esta última, solo la padecía 1 paciente, pero desarrolló CTx ($p=0,41$). Respecto a la localización del tumor, hubo predominio de cáncer de mama izquierda (50%), no obstante solo el 36,4% de estas pacientes presentó CTx, lo que constituyó el 44,4% del total de pacientes que

la desarrollaron; sin embargo, se observó que en el cáncer de mama derecha fue mayor la incidencia de CTx, pues estuvo presente en 7 de las 10 mujeres que lo padecieron, lo que representa un 38,9% del total de pacientes con CTx ($p=0,04$). Cabe aclarar que una paciente presentó cáncer de ambas mamas.

El esquema de tratamiento más utilizado fue adriamicina-ciclofosfamida-docetaxel, que representó el 20,5% del total de pacientes, seguido de aquellos que recibieron adriamicina-ciclofosfamida (**Tabla 2**). Se observó mayor desarrollo de CTx en quienes recibieron adriamicina-ciclofosfamida-taxanos (22,2%). En pacientes con radioterapia asociada a la quimioterapia, hubo mayor incidencia de CTx en

Tabla 2. Distribución de los pacientes estudiados según esquema de quimioterapia utilizado y respuesta cardiotóxica al tratamiento.

Esquema de tratamiento	Total (n=44)	No cardiotoxicidad (n=26)	Cardiotoxicidad (n=18)	p
Quimioterapia				
ABVD	5	4 (15,4%)	1 (5,56%)	0,634
ABVD >	3	3 (11,5%)	0	0,258
AC	8	5 (19,2%)	3 (16,7%)	0,828
CHOP	2	1 (3,85%)	1 (5,56%)	0,656
CHOP >	1	0	1 (5,56%)	0,409
Taxano + Ac-mc	2	1 (3,85%)	1 (5,56%)	0,656
AC + Taxano	11	8 (30,8%)	4 (22,2%)	0,733
AC + Taxano + Ac-mc	2	0	2 (11,1%)	0,162
AC + Taxano + 2 Ac-mc	4	1 (3,85%)	3 (16,7%)	0,289
AC + Dctx + Pctx + Cbpl	1	0	1 (5,56%)	0,409
Dctx + Trzb + Cbpl	1	1 (3,85%)	0	0,591
ABVD + CHOP >	2	2 (7,69%)	0	0,505
CHOP + Rtxb	1	0	1 (5,56%)	0,409
Quimio + Radioterapia	(n=19)	(n=10)	(n=9)	
ABVD	2	2 (20%)	0	0,505
AC	5	3 (30%)	2 (22,2%)	0,675
AC + Taxano	5	3 (30%)	2 (22,2%)	0,675
AC + Taxano + 2 Ac-mc	4	1 (10%)	3 (33,3%)	0,289
AC + Dctx + Pctx + Cbpl	1	0	1 (11,1%)	0,409
ABVD + CHOP >	1	1 (10%)	0	0,591
CHOP + Rtxb	1	0	1 (11,1%)	0,409

Los valores expresan n (%).

>, dosis de adriamicina mayor de 240 mg/m²sc; ABVD, adriamicina-bleomicina-vinblastina-dacarbazina; AC, adriamicina-ciclofosfamida; Ac-mc, anticuerpo monoclonal; Cbpl, carboplatino; CHOP, adriamicina-ciclofosfamida-vincristina-prednisona; Dctx, docetaxel; Pctx, paclitaxel; Pnzb, pentuzumab; Rtxb, rituximab; Trzb, trastuzumab.

Tabla 3. Evolución de las variables ecocardiográficas medidas antes de iniciar el tratamiento, al finalizarlo y al año de tratamiento en los pacientes estudiados.

Variables	Base	Fin de tratamiento	1 año	p
FEVI Teich (%)	68,29 ± 5,93	66,84 ± 5,21	65,79 ± 4,60	0,019
FEVI Simpson (%)	66,27 ± 4,77	65,54 ± 4,83	65,54 ± 4,28	0,315
FEVI 3D (%)	66,79 ± 5,20	65,79 ± 4,46	64,86 ± 5,28	0,049
FEVI SLG (%)	65,61 ± 4,83	65,36 ± 5,26	63,57 ± 6,61	0,048
SLG (%)	-21,54 ± 1,45	-20,68 ± 1,72	-19,68 ± 2,45	< 0,0001
TAPSE (cm)	22,84 ± 2,74	22,18 ± 2,38	21,63 ± 2,63	0,021
E Mitral (cm/s)	88,63 ± 21,84	86,16 ± 17,50	79,11 ± 27,86	0,044
e' lateral (cm/s)	14,43 ± 3,73	13,86 ± 3,69	12,09 ± 3,56	< 0,0001
Volumen AI (ml/m ²)	23,36 ± 6,96	23,48 ± 6,56	23,27 ± 7,02	0,904

Los valores expresan media ± desviación estándar.

3D, tridimensional; AI, aurícula izquierda; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SLG, *strain* longitudinal global; TAPSE, excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (siglas en inglés).

aquellos que se les administró adriamicina-ciclofosfamida-taxanos más dos anticuerpos monoclonales (33,3%); no obstante, los resultados no fueron estadísticamente significativos por el tamaño de la muestra y la variedad de combinaciones de tratamiento, empleadas de manera individualizada para el óptimo beneficio de los pacientes.

La **tabla 3** muestra la evolución ecocardiográfica de los pacientes evaluada antes de iniciar el tratamiento, al finalizarlo, y un año después, lo que permitió detectar el desarrollo de CTx aguda y subaguda. Al aplicar el análisis de varianza —con medidas repetitivas para el modelo de un factor— en la comparación de las medidas ecocardiográficas en los tres momentos del estudio, se observó mayor significación en los valores de SLG ($p < 0,0001$) y e' lateral ($p < 0,0001$), ambas expresión de disfunción ventricular precoz.

Al comparar las variables ecocardiográficas al inicio de la investigación y al año de tratamiento (**Tabla 4**), se observaron diferencias en cuanto a la variación de la FEVI por diferentes métodos, al igual que en cuanto a la disminución del SLG (descenso de -1,8%; $p < 0,0001$), seguido de FEVI por SLG que disminuyó 2% respecto al valor basal ($p = 0,05$). No hubo variación significativa en cuanto al volumen de la aurícula izquierda ($p = 0,90$), pero sí en los parámetros de función sistólica del ventrículo derecho (TAPSE $p = 0,02$) y función diastólica del izquierdo: ondas E mitral ($p = 0,04$) y e' lateral ($p < 0,0001$).

Estas variables, excepto la e' lateral, también mostraron asociación estadística significativa con el desarrollo de CTx al comparar la evolución ecocar-

diográfica en los tres momentos de la investigación (**Tabla 5**). La onda e' lateral ($p = 0,019$), a pesar de ser una de las variables de función diastólica que habitualmente se altera en la fase precoz de la CTx, no mostró valor diagnóstico discriminante, pues también presentó diferencias significativas ($p = 0,001$) en los pacientes que no desarrollaron CTx.

El grupo de pacientes que no desarrolló cardiotoxicidad mostró escasa diferenciación en sus valores ecocardiográficos, en contraste con aquellos que

Tabla 4. Diferencias evolutivas de las variables ecocardiográficas evaluadas en los pacientes estudiados posterior a un año de tratamiento respecto al valor basal en la muestra total.

Variables	Media	DE	p*
FEVI Teich (%)	2,5	5,58	0,005
FEVI Simpson (%)	0,727	4,031	0,238
FEVI 3D (%)	1,932	5,462	0,024
FEVI SLG (%)	2,045	6,820	0,053
SLG (%)	-1,864	2,474	<0,0001
TAPSE (cm)	1,205	3,366	0,022
E mitral (cm/s)	9,523	29,80	0,040
e' lateral (cm/s)	2,341	3,027	<0,0001
Volumen AI (ml/m ²)	0,091	4,783	0,900

* *t-Student* o prueba de Wilcoxon.

3D, tridimensional; AI, aurícula izquierda; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SLG, *strain* longitudinal global; TAPSE, excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (siglas en inglés).

sí la presentaron (**Tabla 6**). La FEVI tuvo poca variación; la estimada por SLG fue la más afectada ($p < 0,0001$), pero mostró una disminución evolutiva al año menor de 10%, por lo que no cumplió criterio diagnóstico. El SLG sí mostró variación significativa al evidenciar una disminución media de -4,27%, lo que representa el 19,6% respecto al valor basal ($p < 0,0001$) en el grupo de pacientes con CTx. El resto de las variables, independiente de su significación estadística, no mostraron valores diagnósticos de disfunción ventricular izquierda.

Al analizar las curvas ROC (característica operativa del receptor) para comparar la precisión diagnóstica entre las distintas técnicas ecocardiográficas que evalúan alteraciones de la función sistólica (**Figura**), se observó que el SLG tuvo el valor discriminante más elevado (área bajo la curva [ABC] de 0,94; $p < 0,0001$), seguido por la FEVI calculada por el método de Simpson (ABC 0,50; $p = 0,962$). Las técnicas ecocardiográficas restantes tienen ABC muy cercanas a la línea de referencia y no muestran diferencia estadística significativa.

Tabla 5. Evolución de las variables ecocardiográficas medidas antes de iniciar el tratamiento, al finalizarlo y al año de tratamiento por grupos específicos según el desarrollo de cardiotoxicidad o no.

Variables	No cardiotoxicidad				Cardiotoxicidad			
	Basal	Fin de tto.	1 año	p	Basal	Fin de tto.	1 año	p
FEVI Teich (%)	68,5 ± 6,2	67,2 ± 4,9	66,4 ± 4,4	0,070	68,0 ± 5,7	66,2 ± 5,7	64,9 ± 4,9	0,045
FEVI Simpson (%)	66,2 ± 5,3	65,5 ± 5,1	65,9 ± 3,8	0,628	66,4 ± 4,0	65,6 ± 4,6	65,0 ± 4,9	0,371
FEVI 3D (%)	66,9 ± 5,5	65,8 ± 4,4	65,6 ± 4,9	0,202	66,6 ± 4,9	65,8 ± 4,7	63,8 ± 5,8	0,217
FEVI SLG (%)	64,5 ± 4,9	65,5 ± 4,8	65,6 ± 6,3	0,518	67,2 ± 4,5	65,2 ± 6,0	60,7 ± 6,0	<0,0001
SLG (%)	-21,4 ± 1,7	-21,1 ± 1,6	-21,2 ± 1,6	0,456	-21,8 ± 1,1	-20,1 ± 1,8	-17,5 ± 1,7	<0,0001
TAPSE (cm)	22,6 ± 2,6	22,8 ± 2,2	22,6 ± 2,5	0,843	23,2 ± 2,9	21,3 ± 2,5	20,2 ± 2,2	0,004
E mitral (cm/s)	87,8 ± 19,3	89,5 ± 19,6	89,9 ± 19,5	0,741	89,9 ± 25,6	81,3 ± 13	63,6 ± 31,1	0,035
e' lateral (cm/s)	15,2 ± 3,8	14,7 ± 3,9	13,1 ± 3,6	0,001	13,4 ± 3,5	12,7 ± 2,9	10,6 ± 2,9	0,019
Volumen AI (ml/m ²)	23,0 ± 7,2	23,5 ± 6,6	23,2 ± 7,8	0,775	23,8 ± 6,7	23,4 ± 6,7	23,4 ± 6,0	0,891

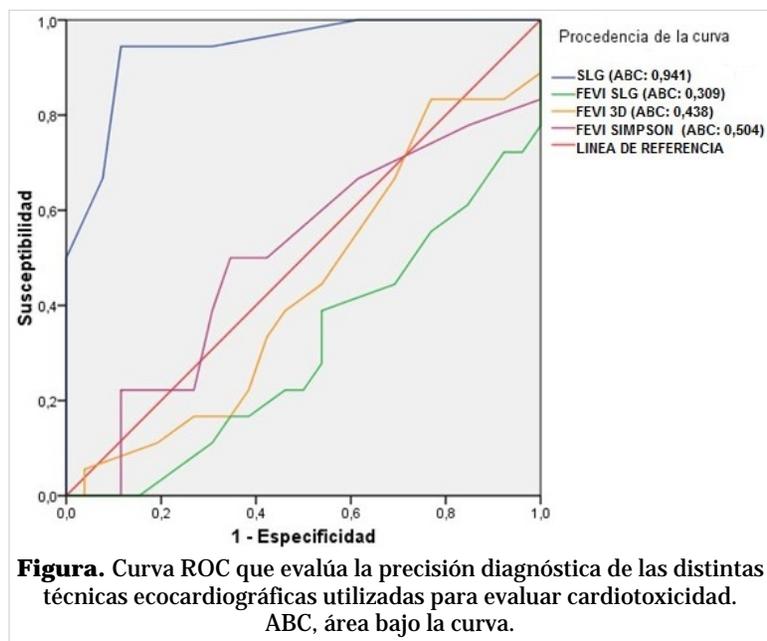
Los valores expresan media ± desviación estándar.

3D, tridimensional; AI, aurícula izquierda; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SLG, *strain* longitudinal global; TAPSE, excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (siglas en inglés); tto., tratamiento.

Tabla 6. Diferencias evolutivas de las variables ecocardiográficas evaluadas en los pacientes estudiados posterior a un año de tratamiento respecto al valor basal por grupos específicos según el desarrollo de cardiotoxicidad.

Variables	No cardiotoxicidad			Cardiotoxicidad		
	Media	DE	p	Media	DE	p
FEVI Teich (%)	2,077	5,513	0,066	3,111	5,759	0,035
FEVI Simpson (%)	0,231	3,204	0,717	1,444	5,008	0,238
FEVI 3D (%)	1,385	4,158	0,102	2,722	6,994	0,117
FEVI SLG (%)	-1,038	5,667	0,359	6,5	5,9	<0,0001
SLG (%)	-0,192	1,415	0,495	-4,278	1,447	<0,0001
TAPSE (cm)	-0,038	3,000	0,948	3,000	3,106	0,001
E mitral (cm/s)	-2,115	15,042	0,480	26,333	37,512	0,008
e' lateral (cm/s)	2,038	2,600	<0,0001	2,778	3,590	0,004
Volumen AI (ml/m ²)	-0,115	4,828	0,904	0,389	4,840	0,737

DE, desviación estándar



DISCUSIÓN

La mayor parte de las medidas aplicadas para reducir la cardiotoxicidad se centran en el diagnóstico y el tratamiento tempranos de la disfunción del ventrículo izquierdo. Al analizar los resultados del estudio se observan datos alarmantes en cuanto a detección precoz de cardiotoxicidad por ST-2D, no detectada por otras mediciones ecocardiográficas como la FEVI, cuando dicha técnica no se empleaba habitualmente en Cuba con este fin.

Respecto al desarrollo de CTx según la edad, está en concordancia con estudios publicados nacional e internacionalmente^{1,8,13}, que explican un aumento del riesgo con la edad, lo que puede estar provocado por el daño miocárdico subclínico preexistente. Este resultado se corresponde con algunos estudios como el de Fallah-Rad *et al.*⁸ que encontraron una media de edad de 47 años en pacientes con CTx, mientras contrasta con otros —referenciados por este mismo autor— donde la edad fue mayor y otros que plantean como factor de riesgo de CTx una edad >65 años. Este resultado puede estar influenciado por los criterios de exclusión de la muestra estudiada (a pesar de no constituir la edad en sí misma un criterio de exclusión, personas de edad avanzada presentan mayor prevalencia de comorbilidades excluidas en la muestra objeto de estudio), o por el hecho de que en Cuba se muestra una incidencia de cáncer en poblaciones más jóvenes¹³.

En esta investigación no se evaluó el color de la

piel debido a que no se encontraron datos que resaltarán la influencia de esta variable en el desarrollo de CTx. Tampoco se tuvo en cuenta el sexo ya que todos los cánceres de mama se presentaron en mujeres, y los pacientes con linfoma pertenecen a ambos sexos, lo que produciría un sesgo por el predominio del sexo femenino en la muestra.

La hipertensión arterial y la dislipidemia son los factores de riesgo que internacionalmente muestran mayor prevalencia en estudios de cardiotoxicidad, pero no muestran influencia en su posterior desarrollo, al igual que ocurrió en el presente estudio. No obstante en ninguna publicación consultada se evalúa la disfunción diastólica previa como factor de riesgo para desarrollar cardiotoxicidad; se incluyó en la presente investigación por la alta prevalencia en la población

estudiada al analizar los datos del ecocardiograma basal, y su asociación significativa con dicho desenlace¹⁴.

Nuestros resultados coinciden con estudios internacionales que muestran mayor desarrollo de cardiotoxicidad entre pacientes con cáncer de mama derecha, asimismo contrastan con otros que arrojan mayor relación con la mama izquierda^{8,14}.

No existen estudios internacionales que especifiquen la variedad de esquemas de tratamiento incluidos en esta investigación. Precisamente uno de nuestros objetivos fue asociarlos directamente al desarrollo de cardiotoxicidad, pero no se obtuvieron datos estadísticamente significativos.

A pesar de reconocerse internacionalmente que el riesgo de CTx aumenta con la dosis de adriamicina, de los 5 pacientes expuestos a dosis mayores de 240 mg/m² de superficie corporal, solo 2 de ellos desarrollaron cardiotoxicidad. Este hallazgo contrasta con lo expuesto en gran parte de la bibliografía consultada, pero se corresponde con el estudio realizado por Chibuzor *et al.*¹³ en el Hospital Hermanos Ameijeiras (La Habana, Cuba) que no obtuvo mayor incidencia de CTx en el grupo expuesto a altas dosis de adriamicina (solo 31%). Dicho estudio, a pesar de evaluar la deformación miocárdica mediante Doppler tisular, es el que más se ha acercado en Cuba a los objetivos de la presente investigación, y conduce a pensar que en la población oncológica cubana se adoptan medidas para la prevención del daño provocado por altas dosis de adriamicina, por lo que no

se obtiene incidencia significativa de CTx en los pacientes expuestos a ello. En cuanto a la exposición a radioterapia asociada a la quimioterapia también hay informes internacionales que plantean que este factor puede aumentar la incidencia de CTx. Esta asociación no fue demostrada en el presente estudio y concuerda con los resultados de Fallah-Rad *et al.*⁸ y Sawaya *et al.*¹⁴.

La FEVI es una medida poco sensible de la disfunción miocárdica temprana. Cuando un paciente sufre disfunción del ventrículo izquierdo detectable por disminución de la FEVI, en especial con el empleo de antraciclinas, la lesión miocárdica está ya establecida, y la probabilidad de recuperación —incluso con un tratamiento médico óptimo—, se reduce con el paso del tiempo. Continúan aflorando datos que indican que los biomarcadores cardíacos y las nuevas técnicas de ecocardiografía pueden ser más sensibles para la detección precoz de la cardiotoxicidad^{14,15}.

La relativa independencia del ángulo y la capacidad de evaluar el *strain* en dos dimensiones, hacen del ST-2D una técnica atractiva en comparación con el *strain* basado en Doppler tisular. El ST-2D es la herramienta de imagen de elección actual para la detección de la disfunción cardíaca subclínica. En el estudio JUSTICE¹⁶ no se logró un valor estandarizado de normalidad para tres equipos diferentes, por lo cual se establecieron los rangos según el software utilizado. Cheng *et al.*¹⁷ observaron una excelente reproducibilidad del ST-2D cuando fue hecho por operadores entrenados, por consiguiente se requiere una curva de aprendizaje y entrenamiento así como monitorización de la calidad (es decir, variabilidad intra e interobservador) para obtener resultados buenos y confiables. La limitación más importante del ST-2D en la práctica clínica es la variabilidad existente entre los diferentes fabricantes.

Farsalinos *et al.*¹⁸ compararon las mediciones de SLG con 9 equipos de distintos fabricantes e informaron un valor absoluto de SLG medio de -18,0% hasta -21,5%; con una diferencia máxima entre los diferentes fabricantes de 3,7 unidades de *strain*, lo que muestra una fuerte correlación. Las diferentes sociedades y las guías más recientes aún recomiendan utilizar el mismo equipo y la misma versión de software para la evaluación en serie del SLG, ya que las diferencias son moderadas pero estadísticamente significativas. En el actual estudio se utilizó un único equipo (descrito en el Método) y se tomó como referencia el valor inicial del propio paciente¹⁶⁻¹⁸.

El cambio del valor del *strain* miocárdico en los

diferentes momentos de análisis fue superior a la FEVI en la detección de disfunción cardíaca subclínica. Dieciocho pacientes presentaron disminución mayor de 15% del SLG respecto al valor basal, límite empleado como diagnóstico de CTx basado en dicho parámetro, mientras que solo 3 pacientes alcanzaron este límite en relación con la FEVI (inferior a 53%), y solo 1 presentó sintomatología clínica al desarrollar una arritmia supraventricular sin repercusión hemodinámica. Fallah-Rad *et al.*⁸ evaluaron 42 pacientes con cáncer de mama y —mediante la variación del pico del *strain* longitudinal y radial global— detectaron, en un período de tres meses, cambios preclínicos en la función sistólica del ventrículo izquierdo antes de que se observara una disminución de la FEVI. Kang *et al.*¹⁹ encontraron un SLG significativamente reducido, mientras que la FEVI se mantuvo dentro de los límites normales hasta finalizar la quimioterapia. Narayan *et al.*²⁰, por su parte, analizaron prospectivamente los cambios ecocardiográficos en la estructura y función del ventrículo izquierdo de 277 mujeres con cáncer de mama, tratadas con doxorubicina o trastuzumab, y detectaron variaciones precoces en el SLG; mientras que Tang *et al.*²¹, en el seguimiento de 86 pacientes, obtuvieron un descenso significativo del SLG a los 6 meses de tratamiento hasta una media de -13,84%; al igual que Sawaya *et al.*¹⁴ que encontraron marcada disminución del SLG, con escasa variación en la FEVI y otros parámetros relacionados con la función diastólica, entre las 45 pacientes investigadas. Los hallazgos de estas investigaciones coincidieron con los resultados que obtenidos en el presente trabajo^{8,14,19-21}.

La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, al igual que ocurre en la cardiopatía isquémica, suele preceder a la disfunción sistólica; no obstante, en los estudios consultados^{8,19-21} no se demostraron cambios significativos, en correspondencia con los datos obtenidos en el estudio que se presenta.

A pesar de que la resonancia magnética cardíaca (RMC) constituye la prueba de referencia para la cuantificación de la FEVI, López-Fernández *et al.*¹, en el documento de consenso y recomendaciones, sugieren emplearla solamente en pacientes con dudas en la valoración ecocardiográfica. Velásquez *et al.*²² reconocen la importancia de la RMC como método elegible, aunque exponen la biopsia endomiocárdica como método más fidedigno para evaluar la lesión miocárdica; sin embargo, por el alto costo y baja disponibilidad de la primera, y la característica invasiva de la segunda, donde se obtienen pequeñas porciones del miocardio, sin aportar información

funcional —por lo que es poco utilizada—, se decidió no incluir estas técnicas diagnósticas en el estudio de estos pacientes; razón por la que la FEVI tradicional y, recientemente, el SLG, son las técnicas recomendadas para el diagnóstico y seguimiento de la cardiotoxicidad. Por todo ello, en esta investigación se empleó la curva ROC para clasificar la capacidad discriminante del SLG en la detección precoz de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia.

Negishi *et al.*²³ también evaluaron la precisión diagnóstica del SLG, en comparación con otras técnicas ecocardiográficas, a través de curvas ROC, sin emplear las mencionadas técnicas de referencia. Además al iniciar este estudio no se contaba en el ICCCV con RMC, pero próximamente se pondrá en marcha un proyecto de investigación que evaluará CTx a punto de partida del ecocardiograma, utilizando como técnicas de referencia, la RMC y la ventriculografía nuclear.

LIMITACIONES

Los resultados deben interpretarse con precaución ya que el pequeño tamaño de la muestra, limita su poder estadístico y podría no representar la realidad de grandes grupos poblacionales. Este reducido tamaño muestral es debido a la escasa casuística existente exenta de comorbilidades, necesaria para no falsear la incidencia de la quimioterapia en el desarrollo de CTx.

CONCLUSIONES

Fueron frecuentes los diagnósticos de cáncer de mama, las edades inferiores a los 50 años y la presencia de factores de riesgo cardiovascular. La incidencia de cardiotoxicidad no estuvo influenciada por variables sociodemográficas, clínicas, ni esquemas de tratamientos oncológicos. Los valores de *strain* longitudinal global y e' lateral fueron los que presentaron mayor variabilidad entre los tres ecocardiogramas realizados. El *strain* longitudinal global presentó un valor discriminante significativo con respecto a la detección de cardiotoxicidad.

RECOMENDACIONES

Se recomienda llevar a cabo en la institución una investigación que evalúe el seguimiento a largo pla-

zo de pacientes expuestos a quimioterapia a través de variables similares, materializar la detección de cardiotoxicidad a través de diferentes técnicas de imagen y establecer un protocolo de tratamiento para evitar la progresión de CTx tras su detección precoz en etapas subclínicas, el cual puede ser evaluado en investigaciones futuras como estudio de intervención.

BIBLIOGRAFÍA

1. López-Fernández T, Martín García A, Santaballa Beltrán A, Montero Luis A, García Sanz R, Mazón Ramos P. Cardio-Onco-Hematología en la práctica clínica. Documento de consenso y recomendaciones. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(6):474-86. [DOI]
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(1):7-30. [DOI]
3. Villasmil Camacho JK, Escudero E. Evaluación ecocardiográfica de la función ventricular derecha para la detección temprana de la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. *Insuf Card.* 2017; 12(2):62-90.
4. Caro Codón J, Rosillo Rodríguez SO, López Fernández T. Cardiotoxicity from the cardiologist's perspective. *Future Cardiol.* 2015;11(4):425-32. [DOI]
5. Kocabay G, Muraru D, Peluso D, Cucchini U, Mihaila S, Padayattil-Jose S, *et al.* Mecánica ventricular izquierda normal mediante ecocardiografía speckle tracking bidimensional. Valores de referencia para adultos sanos. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(8):651-8. [DOI]
6. Mele D, Rizzo P, Pollina AV, Fiorencis A, Ferrari R. Cancer therapy-induced cardiotoxicity: role of ultrasound deformation imaging as an aid to early diagnosis. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(3):627-43. [DOI]
7. Gilchrist SC, Barac A, Ades PA, Alfano CM, Franklin BA, Jones LW, *et al.* Cardio-Oncology Rehabilitation to Manage Cardiovascular Outcomes in Cancer Patients and Survivors: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(21):e997-e1012. [DOI]
8. Fallah-Rad N, Walker JR, Wassef A, Lytwyn M, Bohonis S, Fang T, *et al.* The utility of cardiac biomarkers, tissue velocity and strain imaging, and cardiac magnetic resonance imaging in predicting early left ventricular dysfunction in patients with human epidermal growth factor receptor II-positive breast cancer treated with adjuvant tras-

- tuzumab therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(22):2263-70. [DOI]
9. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU, *et al*. Recommendations for cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association Of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39. [DOI]
 10. Menting ME, McGhie JS, Koopman LP, Vletter WB, Helbing WA, van den Bosch AE, *et al*. Normal myocardial strain values using 2D speckle tracking echocardiography in healthy adults aged 20 to 72 years. *Echocardiography*. 2016;33(11):1665-75. [DOI]
 11. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, *et al*. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314. [DOI]
 12. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, *et al*. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685-713;quiz786-8. [DOI]
 13. Chibuzor Nwuruku G, Prohías Martínez J, Castro Arca Á, Mérida Álvarez O, Brooks Tamayo J, García Hernández R. Detección precoz de cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. *CorSalud [Internet]*. 2014 [citado 16 Sep 2020];6(3):229-34. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/159/371>
 14. Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, Januzzi JL, Ky B, Cohen V, *et al*. Early detection and prediction of cardiotoxicity in chemotherapy-treated patients. *Am J Cardiol*. 2011;107(9):1375-80. [DOI]
 15. López-Fernández T, Thavendiranathan P. Nuevas técnicas de imagen cardiaca en la detección precoz de cardiotoxicidad secundaria a tratamientos oncológicos. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(6):487-95. [DOI]
 16. Takigiku K, Takeuchi M, Izumi C, Yuda S, Sakata K, Ohte N, *et al*. Normal range of left ventricular 2-dimensional strain: Japanese Ultrasound Speckle Tracking of the Left Ventricle (JUSTICE) study. *Circ J*. 2012;76(11):2623-32. [DOI]
 17. Cheng S, Larson MG, McCabe EL, Osypiuk E, Lehman BT, Stanchev P, *et al*. Reproducibility of speckle-tracking-based strain measures of left ventricular function in a community-based study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(11):1258-66.e2. [DOI]
 18. Farsalinos KE, Daraban AM, Ünlü S, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU. Head-to-Head comparison of global longitudinal strain measurements among nine different vendors: The EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(10):1171-81.e2. [DOI]
 19. Kang Y, Xu X, Cheng L, Li L, Sun M, Chen H, *et al*. Two-dimensional speckle tracking echocardiography combined with high-sensitive cardiac troponin T in early detection and prediction of cardiotoxicity during epirubicine-based chemotherapy. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(3):300-8. [DOI]
 20. Narayan HK, Finkelman B, French B, Plappert T, Hyman D, Smith AM, *et al*. Detailed echocardiographic phenotyping in breast cancer patients: Associations with ejection fraction decline, recovery, and heart failure symptoms over 3 years of follow-up. *Circulation*. 2017;135(15):1397-412. [DOI]
 21. Tang Q, Jiang Y, Xu Y, Xia H. Speckle tracking echocardiography predicts early subclinical anthracycline cardiotoxicity in patients with breast cancer. *J Clin Ultrasound*. 2017;45(4):222-30. [DOI]
 22. Velásquez CA, González M, Berrouet MC, Jaramillo N. Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases moleculares hasta la perspectiva clínica. *Rev Colomb Cardiol*. 2016;23(2):104-11. [DOI]
 23. Negishi K, Negishi T, Hare JL, Haluska BA, Plana JC, Marwick TH. Independent and incremental value of deformation indices for prediction of trastuzumab-induced cardiotoxicity. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(5):493-8. [DOI]

Utilidad de las técnicas de deformación miocárdica (*strain*) para evaluar cardiotoxicidad en pacientes con enfermedades oncológicas y tratamiento quimioterápico

Dr. Francisco L. Moreno-Martínez^{1,2}✉ , Dr. Samuel Hernández Sarmiento³, Dra. Cristina V. del Pino Hernández³, Dr. José A. Gómez Guindal²  y Dr. Carlos E. Rodríguez Camacho² 

¹ Servicio de Cardiología, Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba

² Servicio de Cardiología, Hospital General de Fuerteventura Virgen de la Peña. Fuerteventura, Las Palmas, España.

³ Servicio de Oncología, Hospital General de Fuerteventura Virgen de la Peña. Fuerteventura, Las Palmas, España.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 3 de octubre de 2020

Aceptado: 26 de noviembre de 2020

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

SLG: *strain* longitudinal global

ST-2D: *speckle-tracking* bidimensional

RESUMEN

Introducción: La evaluación de la función miocárdica es fundamental para la toma de decisiones durante el seguimiento de pacientes con enfermedades oncológicas que reciben quimioterapia. Con las técnicas de *speckle-tracking* bidimensional se puede determinar el grado de deformación de la fibra miocárdica y obtener una medida más directa de la función sistólica que la que aporta la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

Objetivo: Evaluar la función miocárdica, mediante ecocardiografía, en pacientes con enfermedades oncológicas y tratamiento quimioterápico.

Método: Se realizó un estudio descriptivo longitudinal prospectivo en 21 pacientes con diagnóstico de enfermedad oncoproliferativa e indicación de quimioterapia con trastuzumab, en el Hospital de Fuerteventura (España), entre enero de 2017 y mayo de 2020. A todos se les realizó ecocardiograma transtorácico con técnica de *speckle-tracking* (*strain* longitudinal global) antes del tratamiento y durante el seguimiento.

Resultados: Predominaron las mujeres (95,2%) con diagnóstico de cáncer de mama (90,5%) y la edad promedio fue de 53,8 años (rango 38-75). La FEVI y el *strain* longitudinal global fueron normales (100%) antes del inicio de la quimioterapia. Fue necesario suspender el tratamiento en 3 pacientes (14,3%); pero solo en 2 de ellos (9,5%) por cardiotoxicidad detectada por ecocardiografía. Cinco pacientes (23,8%) presentaron síntomas de insuficiencia cardíaca, 1 (4,8%) tenía cardiotoxicidad y en los otros 4 (19,0%) se demostró ausencia de disfunción miocárdica, por lo que se pudo continuar el tratamiento con seguridad.

Conclusiones: El ecocardiograma con técnica de *speckle-tracking* bidimensional fue de vital importancia para evaluar la función miocárdica y guiar el tratamiento quimioterápico en pacientes con enfermedades oncológicas.

Palabras clave: Ecocardiografía, Cardiotoxicidad inducida por quimioterápicos, Insuficiencia cardíaca, *Strain* longitudinal global, Quimioterapia

Usefulness of myocardial strain techniques to assess cardiotoxicity in patients with oncologic diseases undergoing chemotherapy

ABSTRACT

Introduction: Assessment of myocardial function is critical for decision making during the follow-up of patients with oncologic diseases undergoing chemotherapy.

✉ FL Moreno-Martínez
Cardiocentro Ernesto Che Guevara
Calle Cuba N° 610 e/ Barcelona y
Capitán Velasco. Santa Clara 50200.
Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
flmorenom@yahoo.com

Contribución de los autores

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

SHS, CVPH y JAGG: Obtención y análisis del dato primario, y ayuda en la redacción del manuscrito.

CERC: Interpretación de los datos y ayuda en la redacción del manuscrito.

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

Nota de los autores

Esta investigación se presentó en el congreso SEC 2020 y fue concebida como trabajo final del Máster Universitario en Diagnóstico por la Imagen en Cardiología (SEC-UCAM) del primer autor.

Two-dimensional speckle-tracking techniques help to determine the degree of myocardial fiber deformation and provide a more direct measure of systolic function than left ventricular ejection fraction (LVEF).

Objectives: *To evaluate myocardial function by means of echocardiography in patients with oncological diseases undergoing chemotherapy.*

Method: *A prospective longitudinal descriptive study was performed in 21 patients diagnosed with cancer and with indication for chemotherapy with trastuzumab, in the Hospital of Fuerteventura (Spain), between January 2017 and May 2020. All underwent transthoracic echocardiography with speckle-tracking technique (global longitudinal strain) before treatment and during follow-up.*

Results: *Women (95.2%) with a diagnosis of breast cancer (90.5%) predominated and the mean age was 53.8 years (range 38-75). Left ventricular ejection fraction and global longitudinal strain were normal (100%) before starting chemotherapy. It was necessary to suspend treatment in 3 patients (14.3%); but only in 2 of them (9.5%) due to cardiotoxicity detected by echocardiography. Five patients (23.8%) presented symptoms of heart failure, 1 (4.8%) had cardiotoxicity and in the other 4 (19.0%) the absence of myocardial dysfunction was demonstrated, so that treatment could be continued safely.*

Conclusions: *Two-dimensional speckle-tracking echocardiography was of vital importance for assessing myocardial performance and guiding chemotherapy in patients with oncologic diseases.*

Keywords: *Echocardiography, Chemotherapy-induced cardiotoxicity, Heart failure, Global longitudinal strain, Chemotherapy*

INTRODUCCIÓN

El desarrollo científico ha hecho posible la detección cada vez más temprana de los diversos tipos de cáncer, por lo que existe la posibilidad de aplicar precozmente el tratamiento más oportuno y lograr mayor supervivencia de estos pacientes¹; pero, a su vez, también ha aumentado el desarrollo de complicaciones cardiovasculares relacionadas con su tratamiento².

Mattiuzzi y Lippi³ plantean que, según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer representa la mayor carga mundial de enfermedad y discapacidad, en ambos sexos, seguida por la cardiopatía isquémica —que aun es la principal causa de muerte— y la enfermedad cerebrovascular. Además, los sobrevivientes de cáncer tienen 15 veces más probabilidades de desarrollar insuficiencia cardíaca².

La quimioterapia es una estrategia terapéutica que puede producir cardiotoxicidad, efecto secundario bien establecido de varios medicamentos antineoplásicos, particularmente antraciclinas y trastuzumab^{2,4}; y esta complicación representa la principal causa de mortalidad y morbilidad de origen cardiovascular en quienes sobreviven la enfermedad oncológica^{2,5}. Por esta razón, la evaluación de la función miocárdica es fundamental para la toma de decisiones durante el seguimiento de este tipo de

pacientes⁵. Con la técnica de *speckle-tracking* bidimensional (ST-2D) se puede determinar el grado de deformación de la fibra miocárdica y obtener una medida más directa de la función sistólica que la que aporta la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)^{4,6}, que se basa en medidas volumétricas, y es una medida poco sensible de la disfunción miocárdica temprana^{7,8}.

El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la función miocárdica mediante técnicas de deformación (*strain*) por ST-2D en pacientes con enfermedades oncológicas y tratamiento quimioterápico.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal prospectivo en 21 pacientes, seleccionados de forma intencional, con diagnóstico de enfermedad oncoproliferativa e indicación de quimioterapia con trastuzumab, en el Hospital General de Fuerteventura Virgen de la Peña, España, entre enero de 2017 y mayo de 2020.

Ecocardiograma

A todos los pacientes se les realizó ecocardiograma transtorácico para evaluar la función ventricular antes del inicio del tratamiento y al finalizar la quimioterapia. En aquellos con ciclos prolongados, el

segundo ecocardiograma se realizó a los 3 meses. Ningún paciente fue excluido de la investigación, en los que tenían una ventana acústica deficiente se empleó contraste ecocardiográfico (SonoVue) para definir mejor el borde endocárdico.

Los estudios se realizaron con un ecocardiógrafo Vivid S70 (General Electric, EEUU) y un transductor de 2,5 MHz. Se midieron la FEVI, por el método de Simpson biplano, y la deformación (*strain*) longitudinal global (SLG) con técnica de ST-2D en las vistas apicales de dos, tres y cuatro cámaras; además de las otras mediciones anatómicas y funcionales que se realizan en un ecocardiograma transtorácico completo, según las recomendaciones de la Sociedad Estadounidense de Ecocardiografía (*American Society of Echocardiography* [ASE])⁹ y la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular (*European Association of Cardiovascular Imaging* [EACVI])¹⁰. Los estudios se efectuaron con el torso desnudo y en posición de decúbito lateral izquierdo, con sincronización electrocardiográfica.

Cardiotoxicidad

Según las recomendaciones de las guías y los documentos de consenso de la EACVI⁶, la Sociedad Española de Cardiología⁷ y la ASE¹¹, se definió la presencia de cardiotoxicidad cuando se encontró una reducción de la FEVI > 10%, con FEVI final < 53%, o una reducción del SLG igual o mayor del 15% respecto a los valores iniciales, independientemente a la presencia o ausencia de síntomas de insuficiencia cardíaca.

Obtención y procesamiento de la información

El dato primario se obtuvo a partir de las historias clínicas y las informes ecocardiográficos, y fue procesado con la versión 24 del software estadístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*). Para la comparación de las variables entre el primer y segundo ecocardiograma se aplicó la prueba *t-Student* para muestras pareadas.

Aspectos éticos

La realización del ecocardiograma forma parte del protocolo de atención y tratamiento a los pacientes con enfermedad oncológica, coordinado entre los servicios de oncología y cardiología del hospital donde se desarrolló este estudio. Pero para su in-

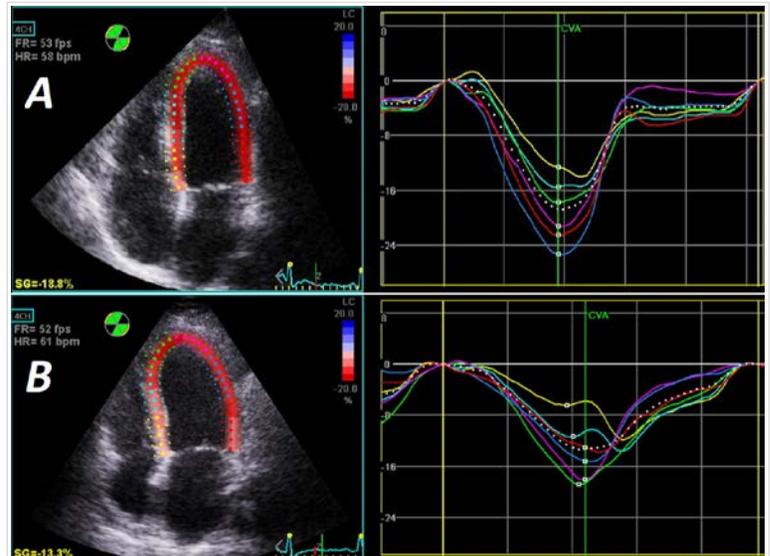


Figura 1. *Strain* longitudinal global de una paciente con cardiotoxicidad. **A.** Antes de iniciar la quimioterapia (-18,8%). **B.** Posterior a la administración de trastuzumab (-13,3%; reducción del 29%).

clusión en la investigación los pacientes firmaron el consentimiento informado. Sus datos solo se utilizaron con fines investigativos y se garantizó su confidencialidad.

Esta investigación cuenta con la aprobación del Comité de Ética del hospital antes mencionado.

RESULTADOS

La gran mayoría de los pacientes son mujeres (95,2%) y la edad promedio de la muestra, al momento del diagnóstico, fue de 53,8 años (rango entre 38 y 75). Predominó el carcinoma ductal infiltrante de mama (90,5%) y hubo poca prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, el más relevante fue el hábito de fumar (38,1%). La FEVI ($63,2 \pm 3,4\%$) y el *strain* longitudinal global ($-19,9 \pm 1,3\%$), de forma general, fueron normales (100%) antes del inicio de la quimioterapia (**Tabla**) y mostraron diferencias estadísticas significativas con los resultados posteriores a la aplicación del tratamiento ($57,4 \pm 9,6$; $p=0,02$ y $-18,0 \pm 3,4$; $p=0,04$; respectivamente); pero, de igual forma, dentro de parámetros normales, salvo en los pacientes con cardiotoxicidad (**Figura 1**).

Durante el seguimiento 5 pacientes (23,8%) presentaron síntomas de insuficiencia cardíaca, 1 (4,8%) tenía cardiotoxicidad y en los otros 4 (19,0%) se demostró ausencia de disfunción miocárdica, por lo que se pudo continuar el tratamiento con seguridad

(Figura 2). El tratamiento fue suspendido en 3 pacientes (14,3%); pero solo en 2 de ellos (9,5%) por cardiotoxicidad detectada por ecocardiografía, incluido el que tuvo síntomas de insuficiencia cardíaca (Figura 3). En el tercero la suspensión fue debida a intolerancia a la quimioterapia.

Tabla. Características basales de los pacientes (n=21).

Característica	Nº	%
Edad (años)	53,8 ± 11,4	
Sexo femenino	20	95,2
Factores de riesgo CV		
Hipertensión arterial	5	23,8
Diabetes mellitus	1	4,8
Dislipidemia	5	23,8
Hábito de fumar	8	38,1
Obesidad	6	28,6
Localización del tumor		
Mama izquierda	7	33,3
Mama derecha	12	57,2
Estómago	2	9,5
FEVI inicial (%)	63,2 ± 3,4*	
FEVI posquimioterapia (%)	57,4 ± 9,6*	
SLG inicial (%)	-19,9 ± 1,3**	
SLG posquimioterapia (%)	-18,0 ± 3,4**	

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

* p=0,02

** p=0,04

CV, cardiovascular; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SLG, *strain* longitudinal global.

DISCUSIÓN

La supervivencia después del cáncer ha aumentado considerablemente en las últimas décadas gracias, especialmente, a los avances terapéuticos (quimioterapia, radioterapia y cirugía)²; pero no se puede olvidar el aporte importante del diagnóstico por imágenes.

Con el paso de los años se han propuesto varias definiciones de cardiotoxicidad. La más comúnmente utilizada es la reducción del 10% de la FEVI respecto al valor basal, siempre y cuando esta segunda medición sea menor a 53-55%⁷, en dependencia del autor. Sin embargo, el SLG ha surgido como un mar-

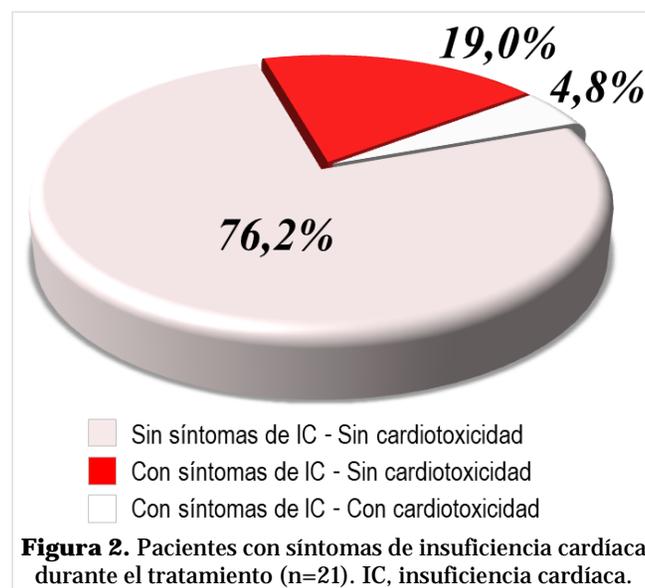


Figura 2. Pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca durante el tratamiento (n=21). IC, insuficiencia cardíaca.

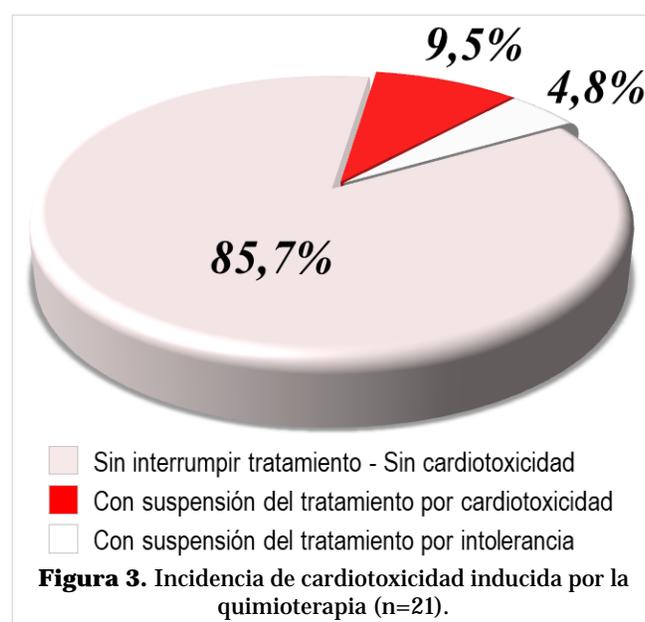


Figura 3. Incidencia de cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia (n=21).

cador sensible de disfunción ventricular subclínica, y su uso ha ganado especial interés en el campo de la cardio-oncología para facilitar la detección temprana de esta complicación terapéutica^{4,7}. Una reducción >15% del SLG del ventrículo izquierdo durante el tratamiento del cáncer identifica a los pacientes con mayor riesgo de una reducción posterior de la FEVI y el desarrollo de insuficiencia cardíaca⁴.

Los resultados de la investigación que se presenta coinciden con los de otros autores respecto a la

edad de los pacientes, la incidencia del cáncer y su localización^{3,5,12,13}. En 2018 se diagnosticaron un total de 18,08 millones de nuevos casos en el mundo, donde predominaron los tumores de pulmón, mama y próstata. En las mujeres, el cáncer de mama fue, con diferencia, el más frecuente (2,09 millones de casos) y en los varones, el de estómago (0,68 millones de casos) ocupó la tercera posición³.

La reducción general de la FEVI y el SLG posterior a la quimioterapia, encontrada en esta investigación, se explica por el escaso tamaño muestral donde las disminuciones extremas de los valores de estas variables, en los pacientes con cardiotoxicidad, produjeron una reducción significativa de la sumatoria general. Este resultado estadístico, aunque de escasa relevancia clínica —al permanecer dentro del rango de la normalidad—, podría responder al efecto depresor de la quimioterapia sobre la fibra miocárdica. De hecho, se reconoce que el tratamiento con anticuerpos monoclonales como el trastuzumab (utilizado en este estudio) puede producir un daño habitualmente reversible, tras su retirada, transitorio e independiente de la dosis —a diferencia del modelo de cardiotoxicidad dosis-dependiente y frecuentemente irreversible generado por las antraciclinas— y alterar la expresión génica de reparación miocárdica mediante la vía de la neuregulina-1, que promueve la supervivencia y el desarrollo de los miocardiocitos, lo que forma parte del fundamento fisiopatológico de la cardiotoxicidad tipo 2^{2,14-16}.

En este sentido, nuestros resultados coinciden con los de Portugal *et al.*¹⁷, quienes observaron una disminución significativa del SLG para toda su cohorte durante el seguimiento ($-20,1 \pm 3,5\%$ vs. $-18,7 \pm 3,4\%$, $p=0,001$), aunque la media permanecía dentro de los parámetros normales; y definieron la alteración de la deformación miocárdica como un SLG $\geq -18\%$, en algún momento durante el seguimiento, que fue más significativa en los pacientes que finalmente desarrollaron cardiotoxicidad (SLG $-17,2 \pm 2,5\%$, $p=0,02$).

La incidencia de esta complicación terapéutica en la actual investigación (9,5%) es similar a la encontrada en otros estudios, pero inferior a la media. Oikonomou *et al.*⁵, en un metanálisis que incluyó 21 estudios y 1782 pacientes con cáncer, tratados con antraciclinas con o sin trastuzumab, encontraron una incidencia de cardiotoxicidad entre 9,3% y 43,8% (media de 21%), con un seguimiento promedio de 4,2 a 23 meses; y para Portugal *et al.*¹⁷ esta incidencia fue de 18,9% en 158 pacientes con cáncer de mama,

igual esquema terapéutico y un seguimiento medio de 5,4 meses (1-48 meses).

La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y de cardiotoxicidad no fue relevante, salvo el hábito de fumar; no obstante, el reducido número de casos de esta investigación no permite hacer inferencias ni extrapolar los resultados a otras poblaciones. En cambio, nuestra conducta ante los pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca coincide con la planteada por Fei *et al.*¹⁸, quienes consideran que el SLG es útil para la estratificación de riesgo, predecir la recuperación posterior de la función miocárdica y guiar el tratamiento con antraciclinas y trastuzumab; porque esta técnica ecocardiográfica también tiene un alto valor predictivo negativo⁷.

Gripp *et al.*⁴ encontraron que una reducción del SLG de 14% —o un valor absoluto de $-16,6\%$ como punto de corte— permitieron la identificación precoz de pacientes que podrían desarrollar cardiotoxicidad inducida por antraciclinas y trastuzumab. Oikonomou *et al.*⁵ plantean que la medición del SLG tras el inicio de quimioterapia potencialmente cardiotoxicidad tiene gran valor pronóstico para la detección de disfunción miocárdica relacionada con el tratamiento del cáncer; sin embargo, los datos limitados sobre sus valores de corte óptimos destacan la necesidad de estudios multicéntricos prospectivos más amplios^{5,19}. Por su parte, otros autores indican que la disfunción miocárdica, incluso en fase subclínica, secundaria a cardiotoxicidad inducida por quimioterapia se puede detectar precozmente mediante el uso de SLG por ST-2D²⁰ y que la alteración precoz de esta variable es un buen predictor del desarrollo posterior de la cardiotoxicidad relacionada con estos fármacos¹³. Por eso, la aplicación de esta técnica ecocardiográfica permite el inicio precoz del tratamiento oportuno^{7,20}, lo que favorece la posibilidad de recuperación más rápida de la función ventricular y el reinicio de la necesaria quimioterapia en muchos pacientes^{16,18}.

Portugal *et al.*¹⁷ plantean que el empeoramiento del SLG por ST-2D es común en pacientes de cáncer de mama tras la quimioterapia, con afectación predominante del septum interventricular y la pared anterior del ventrículo izquierdo; además, encontraron que este deterioro de la función miocárdica se asoció de forma independiente con aumento de la incidencia de cardiotoxicidad y, quienes lo presentaron, tuvieron un riesgo 4,9 veces mayor de desarrollarla (OR 4,88; IC 1,32-18,0; $p=0,017$). Por su parte, Charbonnel *et al.*²¹ demostraron que un SLG mayor

de -17,45%, obtenido después de la quimioterapia, es un predictor independiente de futura cardiotoxicidad, hallazgo que debe animar a los médicos a realizar evaluaciones ecocardiográficas precoces durante el tratamiento con antraciclinas. Estos autores plantean, que a partir de este valor de corte (SLG > -17,45%) se debe iniciar el tratamiento cardioprotector con betabloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, y establecer un seguimiento ecocardiográfico personalizado para cada paciente.

Es evidente que los avances en las técnicas de imágenes, especialmente en la ecocardiografía, han demostrado la superioridad del SLG mediante ST-2D, basado en las tres vistas apicales, para la detección precoz de cardiotoxicidad^{22,23}. Thavendiranathan *et al.*²³ la consideran su técnica preferida.

El pronóstico de la Organización mundial de la Salud para el año 2060 —según describen Mattiuzzi y Lippi³— es que las muertes por cáncer aumentarán 2,08 veces y superarán a las causadas por cardiopatía isquémica, que tendrán un incremento menor (1,76 veces); por lo tanto, a partir de 2030, las neoplasias malignas se convertirán en las principales causas de mortalidad en el mundo. Razón más que suficiente para no escatimar esfuerzos en la detección precoz de las complicaciones cardiovasculares de su tratamiento. Durante e incluso después de la terapia del cáncer se debe garantizar una adecuada atención cardiovascular para detectar y tratar tempranamente la posible cardiotoxicidad^{2,4,8}, lo que favorecerá la supervivencia de estos pacientes con una mejor calidad de vida.

CONCLUSIONES

La medición del *strain* longitudinal global por ecocardiografía con *speckle-tracking* bidimensional fue de vital importancia para evaluar la función miocárdica, detectar precozmente alteraciones sugerentes de cardiotoxicidad y guiar el tratamiento quimioterápico en pacientes con enfermedades oncológicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hulvat MC. Cancer Incidence and Trends. *Surg Clin North Am.* 2020;100(3):469-81. [DOI]
2. Nakanishi K, Daimon M. Early prediction of cardiotoxicity from cancer chemotherapy - Can Baseline strain identify high-risk patients? *Circ J.* 2018; 82(10):2477-8. [DOI]
3. Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology. *J Epidemiol Glob Health.* 2019;9(4):217-22. [DOI]
4. Gripp EA, Oliveira GE, Feijó LA, Garcia MI, Xavier SS, Sousa AS. Global longitudinal strain accuracy for cardiotoxicity prediction in a cohort of breast cancer patients during anthracycline and/or trastuzumab treatment. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(2):140-50. [DOI]
5. Oikonomou EK, Kokkinidis DG, Kampaktis PN, Amir EA, Marwick TH, Gupta D, *et al.* Assessment of prognostic value of left ventricular global longitudinal strain for early prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2019;4(10):1007-18. [DOI]
6. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, *et al.* Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(1):1-11. [DOI]
7. López-Fernández T, Martín García A, Santaballa Beltrán A, Montero Luis A, García Sanz R, Mazón Ramos P. Cardio-Onco-Hematología en la práctica clínica. Documento de consenso y recomendaciones. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(6):474-86. [DOI]
8. López-Fernández T, Thavendiranathan P. Nuevas técnicas de imagen cardiaca en la detección precoz de cardiotoxicidad secundaria a tratamientos oncológicos. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(6):487-95. [DOI]
9. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, *et al.* Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32(1):1-64. [DOI]
10. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, Delgado V, Di Salvo G, *et al.* Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017; 18(12):1301-10. [DOI]
11. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, *et al.* Expert consensus for

- multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: A report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(9):911-39. [DOI]
12. Toufan M, Pourafkari L, Ghahremani Nasab L, Esfahani A, Sanaat Z, Nikanfar A, *et al.* Two-dimensional strain echocardiography for detection of cardiotoxicity in breast cancer patients undergoing chemotherapy. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2017;9(1):29-34. [DOI]
 13. Arciniegas Calle MC, Sandhu NP, Xia H, Cha SS, Pellikka PA, Ye Z, *et al.* Two-dimensional speckle tracking echocardiography predicts early subclinical cardiotoxicity associated with anthracycline-trastuzumab chemotherapy in patients with breast cancer. *BMC Cancer* [Internet]. 2018 [citado 30 Sep 2020];18(1):1037. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4935-z>
 14. Gómez A, Rebollo E, Américo C, Janssen B, Pazos A, Castillo C, *et al.* Cardiotoxicidad por trastuzumab en pacientes con cáncer de mama. Serie de casos. *Rev Urug Cardiol.* 2019;34(1):85-107.
 15. Morales Yera RA, Sierra Pérez L, Triana Díaz A. Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. *CorSalud* [Internet]. 2018 [citado 27 Sep 2020];10(1):68-77. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/295/632>
 16. Almeida AG. Subclinical cardiotoxicity in cancer therapy: The impact of early detection. *Rev Port Cardiol.* 2017;36(1):17-9. [DOI]
 17. Portugal G, Moura Branco L, Galrinho A, Mota Carmo M, Timóteo AT, Feliciano J, *et al.* Global and regional patterns of longitudinal strain in screening for chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Rev Port Cardiol.* 2017;36(1):9-15. [DOI]
 18. Fei HW, Ali MT, Tan TC, Cheng KH, Salama L, Hua L, *et al.* Left ventricular global longitudinal strain in HER-2 + breast cancer patients treated with anthracyclines and trastuzumab who develop cardiotoxicity is associated with subsequent recovery of left ventricular ejection fraction. *Echocardiography.* 2016;33(4):519-26. [DOI]
 19. Ye L, Yang ZG, Selvanayagam JB, Luo H, Yang TZ, Perry R, *et al.* Myocardial strain imaging by echocardiography for the prediction of cardiotoxicity in chemotherapy-treated patients: A meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(3):881-2. [DOI]
 20. Alam S, Chandra S, Saran M, Chaudhary G, Sharma A, Bhandhari M, *et al.* To study the usefulness and comparison of myocardial strain imaging by 2D and 3D echocardiography for early detection of cardiotoxicity in patients undergoing cardiotoxic chemotherapy. *Indian Heart J.* 2019;71(6):468-75. [DOI]
 21. Charbonnel C, Convers-Domart R, Rigaudeau S, Taksin AL, Baron N, Lambert J, *et al.* Assessment of global longitudinal strain at low-dose anthracycline-based chemotherapy, for the prediction of subsequent cardiotoxicity. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(4):392-401. [DOI]
 22. Santoro C, Arpino G, Esposito R, Lembo M, Paciollo I, Cardalesi C, *et al.* 2D and 3D strain for detection of subclinical anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients: a balance with feasibility. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(8):930-6. [DOI]
 23. Thavendiranathan P, Negishi T, Côté MA, Penicka M, Massey R, Cho GY, *et al.* Single versus standard multiview assessment of global longitudinal strain for the diagnosis of cardiotoxicity during cancer therapy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(8):1109-18. [DOI]

Principales medidas anatómicas de las cavidades cardíacas y grandes vasos por tomografía computarizada cardíaca de doble fuente

Dr. Mario E Nápoles Lizano¹✉, Dra. Margarita Puerto Díaz² y Dr. Rafael A. Ibáñez Azán¹

¹Departamento de Tomografía Cardíaca y ²Departamento de Docencia e Investigaciones, 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 noviembre de 2020
Aceptado: 30 de diciembre de 2020

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

TC: tomografía computarizada

VI: ventrículo izquierdo

VD: ventrículo derecho

RESUMEN

Introducción: Los avances tecnológicos en tomografía computarizada han hecho posible la evaluación de estructuras pequeñas y móviles, como las arterias coronarias y el resto del corazón. La tomografía cardíaca aporta información anatómica y funcional.

Objetivo: Identificar los valores de las principales medidas anatómicas de las cavidades cardíacas y los grandes vasos, y compararlos con los valores de referencia utilizados.

Método: Se realizó un estudio analítico de investigación y desarrollo con un universo de 325 pacientes normotensos, no obesos, sin enfermedad estructural cardiopulmonar o de grandes vasos, arritmia o enfermedad coronaria significativa, de donde se seleccionaron 100 pacientes por muestreo probabilístico aleatorio simple, a quienes se les realizó tomografía computarizada cardíaca de doble fuente en el Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Santa Clara, Cuba.

Resultados: Las mediciones ventriculares izquierda y derecha mostraron diferencias con la mayoría de los valores referenciales. Los diámetros de la aorta, aumentaron con la edad, fueron superiores en los hombres y difieren de los valores de referencia con excepción del medido en eje corto de la raíz aórtica en telediástole, y el diámetro en eje corto de la aorta descendente en telesístole. La arteria pulmonar mostró diferencias significativas con relación a los valores de referencia.

Conclusiones: Las mediciones de las cavidades cardíacas y los grandes vasos basados en las técnicas tomográficas constituyen una necesidad en determinados grupos poblacionales para lograr una estandarización adecuada debido a su gran variabilidad en relación a distintas variables. La diferencia significativa con los valores de referencia indica la necesidad de estudios multicéntricos con poblaciones mayores para lograr su homogeneidad.

Palabras clave: Tomografía computarizada multidetector, Angiografía por tomografía computarizada, Arterias coronarias, Cavidades cardíacas, Valores de referencia

Main anatomical sizes of the cardiac chambers and great vessels by dual-source cardiac computed tomography

ABSTRACT

Introduction: Technological advances in computed tomography have made it possible to assess small, mobile structures such as the coronary arteries and the rest of the heart. Cardiac tomography provides anatomical and functional information.

Objectives: To identify the values of the main anatomical sizes of the cardiac cham-

✉ 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

Contribución de los autores

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

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

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

bers and great vessels, and compare them with the reference values.

Methods: An analytical research and development study was conducted with a population of 325 normotensive, non-obese patients without cardiopulmonary or great vessel structural disease, arrhythmia or significant coronary artery disease. One hundred patients were selected by simple random probability sampling, who underwent dual-source cardiac computed tomography at the Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Santa Clara, Cuba.

Results: Left and right ventricular measurements showed differences when compared with most reference values. Aortic diameters increased with age. They were higher in men and were different from the reference values except for the short-axis diameter of the aortic root in end-diastole and short-axis diameter of the descending aorta in end-systole. The pulmonary artery showed significant differences in relation to the reference values.

Conclusions: Measurements of cardiac chambers and great vessels by tomographic techniques are necessary in certain population groups to achieve adequate standardization due to their great variability in relation to different variables. The significant difference with the reference values indicates the need for multicenter studies with larger populations to achieve homogeneity.

Keywords: Multidetector computed tomography, Computed tomography angiography, Coronary arteries, Heart chambers, Reference values

INTRODUCCIÓN

El 8 de noviembre de 1895 Wilhelm Conrad Roentgen descubrió los rayos X en su laboratorio (Wurzburg, Alemania), este descubrimiento permitió la visualización interna del cuerpo humano y, años después, su utilización en el diagnóstico de enfermedades¹.

La progresión de esta técnica ha sido espectacular, a partir de la cual surgió la tomografía computarizada (TC). La TC secuencial evolucionó a la tecnología helicoidal, que comenzó en la segunda mitad de los ochenta; pues, cuando se creía que esta técnica había entrado en su etapa final debido al surgimiento de otras como la resonancia magnética, Kalender *et al.*² revolucionaron la tomografía con el modelo de adquisición en espiral, con una reducción considerable de la resolución temporal, a la que se añadió paulatinamente la mejoría en la resolución espacial, al pasar de los equipos de una sola fila de detectores al de dos filas, y un poco más tarde a los modelos de 4, 16, 32, 40, 64, 128, 256 y 320 imágenes por rotación^{2,3}. Otro hito tecnológico es el doble tubo, que permite un método de adquisición especial^{4,7}, similar al equipo utilizado en este estudio, que se describe más adelante.

Los grandes avances tecnológicos en TC han hecho posible la evaluación de estructuras pequeñas y móviles, como las arterias coronarias y del resto del corazón. La TC coronaria aporta información anatómica y funcional, y permite el diagnóstico de enfer-

medades congénitas y adquiridas⁸. Actualmente es posible realizar los estudios con baja dosis de radiación y de contraste endovenoso, lo que disminuye las complicaciones y contraindicaciones de este examen.

La evaluación del corazón y de las arterias coronarias con TC se hace posible al sincronizar la obtención de las imágenes con el electrocardiograma del paciente. Esto es lo que diferencia una TC coronaria de la de cualquier otra parte del cuerpo. El corazón, como órgano en constante movimiento y con estructuras de pequeño tamaño, constituye un desafío para la evaluación con imágenes⁸⁻¹⁰.

Las mediciones de las estructuras cardíacas basadas en técnicas tomográficas varían en determinados grupos poblacionales, en dependencia de algunas variables, como la edad, el color de la piel y el sexo, entre otras; por estas razones, el objetivo de esta investigación fue identificar los valores de las principales medidas anatómicas de las cavidades cardíacas y los grandes vasos, y compararlos con los valores de referencia utilizados.

MÉTODO

Se realizó un estudio analítico comparativo, de investigación y desarrollo, en pacientes no obesos, normotensos, sin enfermedad estructural cardiopulmonar o de grandes vasos, arritmia o enfermedad coronaria significativa, procedentes de las pro-

vincias Cienfuegos, Sancti Spíritus, Villa Clara, Ciego de Ávila y Camagüey, a los que se le realizó angiogramografía coronaria, en el Hospital Provincial Universitario Cardiocentro Ernesto Guevara, desde noviembre de 2016 a enero de 2019.

El universo estuvo constituido por 325 pacientes con las características señaladas, y la muestra quedó constituida por 100 pacientes seleccionados mediante un muestreo probabilístico aleatorio simple.

Tomógrafo

En el Departamento de Tomografía Cardíaca y Vascular del Cardiocentro Ernesto Che Guevara, donde se realizó este estudio, se encuentra instalado un equipo *Somatom Definition* (Siemens, Alemania) equipado con dos tubos de rayos X y sus dos detectores correspondientes, montados en el pórtico giratorio con un desplazamiento angular de 90°. Con respecto a las capacidades de imágenes cardíacas, este sistema de escáner ofrece una alta resolución temporal de 83 ms, en un modo de reconstrucción de segmento único. La resolución temporal es independiente de la frecuencia cardíaca, que es una gran diferencia de los sistemas de TC de una sola fuente, que se basan en técnicas de reconstrucción de múltiples segmentos.

Se utilizan protocolos de adquisición de imágenes de SIEMENS con la inyección de contraste yodado de baja densidad ULTRAVIST 370, mediante una bomba de inyección ULRISCH de última generación y protocolos de disparo ultrarrápidos, con calibración automática del tubo, con lo que se logran dosis mínimas de radiaciones. La adquisición de las imágenes se sincroniza al intervalo R-R del electrocardiograma, que es dependiente de la frecuencia cardíaca del paciente.

Análisis angiográfico

Las mediciones fueron realizadas en reconstrucciones multiplanares en los ejes corto y largo, así como en los planos de dos, tres y cuatro cámaras. Se utilizaron, además, planos cardíacos perpendiculares del tronco de la arteria pulmonar y de la aorta en las vistas axiales. Para la evaluación funcional o dinámica del ventrículo y los grandes vasos se realizó el análisis en las dos etapas del ciclo cardíaco, sístole y diástole, y se utilizaron las reconstrucciones volumétricas para la ubicación anatómica.

En general, el análisis de las características anatómicas del corazón y los grandes vasos, en este estudio, se basó en la interpretación de las imágenes a partir de los planos cardíacos estándares, con la

utilización de la misma nomenclatura que en las demás modalidades de imagen cardíaca no invasiva y las recomendaciones del consenso de expertos en angiografía coronaria por TC¹¹.

Análisis estadístico

Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS Versión 15.0 y se realizaron pruebas de inferencia para variables cuantitativas, mediante la aplicación de las pruebas *t de Student* y ANOVA (*ANalysis Of VAriance*). Además, los resultados fueron comparados con los valores hipotéticos utilizados como referentes a nivel internacional mediante el empleo de la prueba *t de Student* para una muestra.

RESULTADOS

En la **figura** se muestra la distribución de los pacientes según edad y sexo, donde predominaron el grupo de edad entre 40 y 60 años, y el sexo femenino, ambos con igual frecuencia (55%).

Los valores de ambos ventrículos encontrados en la población de estudio difieren significativamente de los valores de referencia (**Tabla 1**), con excepción del diámetro septal-lateral del ventrículo derecho.

Los valores medios de la aorta torácica, medidos en eje corto, según el sexo, fueron superiores en el masculino para todas las mediciones (**Tabla 2**), y se encontró diferencia significativa en el diámetro telediastólico y el área de la raíz aortica, así como en los diámetros telesistólicos de la aorta ascendente y la

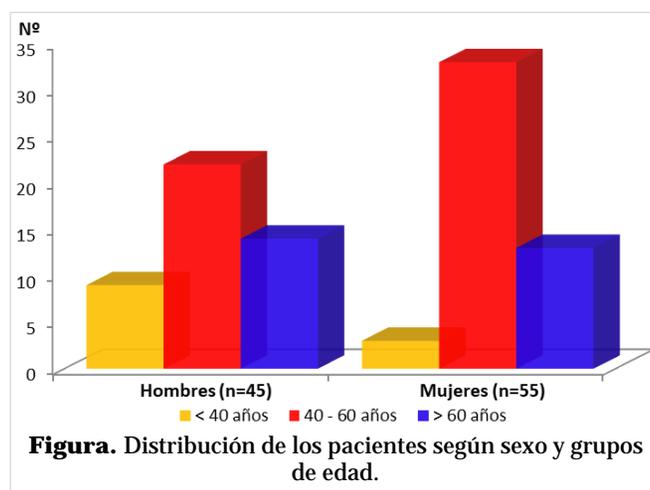


Tabla 1. Valores de los ventrículos izquierdo y derecho, en comparación con los valores de referencia.

Medidas en eje corto (mm)	Media	Intervalo de confianza 95%		Valor de referencia	t	p
Fracción eyección del VI	60,88	58,89	62,87	63,8	-2,909	0,040
Volumen telediastólico del VI	122,49	116,62	128,36	143,6	-7,136	<0,0001
Volumen telesistólico del VI	49,19	45,89	52,49	52,6	-2,052	0,043
Grosor parietal del VI	10,17	9,80	10,53	7,3	15,39	<0,0001
Grosor parietal del VD	3,59	3,37	3,81	2,4	10,54	<0,0001
Diámetro septal-lateral del VI	43,77	42,60	44,94	47,4	-1,37	<0,0001
Diámetro septal-lateral del VD	38,05	36,87	39,23	37	1,76	0,081
Diámetro anteroinferior del VI	53,03	51,64	54,42	57,7	-6,65	<0,0001
Diámetro anteroinferior del VD	50,89	48,36	53,42	72,6	-17	<0,0001
Diámetro apical anular del VI	74,65	72,89	76,41	87,6	-14,56	<0,0001
Diámetro apical anular del VD	67,46	65,80	69,12	77,7	-12,25	<0,0001

VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo

Tabla 2. Valores medios de aorta según sexo.

Medidas en eje corto (mm)	Masculino	Femenino	Total	t	p
Diámetro TD de raíz Ao	32,51	29,62	30,92	3,93	<0,0001
Área TD de raíz Ao (mm ²)	93,27	75,45	83,47	5,06	<0,0001
Diámetro TD de Ao ascendente	30,49	29,22	29,79	1,53	0,13
Diámetro TS de Ao ascendente	31,84	30,24	30,96	2,07	0,04
Diámetro TD de Ao descendente	23,27	22,13	22,64	1,44	0,15
Diámetro TS de Ao descendente	24,04	21,55	22,67	4,86	<0,0001

Ao, aorta; TD, telediastólico; TS, telesistólico.

Tabla 3. Comparación de valores de la aorta, según sexo, con los valores de referencia.

Medidas en eje corto (mm)	Media	Intervalo de confianza 95%		Valor de referencia	t	p
Femenino						
Diámetro TD de raíz Ao	29,62	28,80	30,44	29	1,51	0,137
Área TD de raíz Ao (mm ²)	75,45	71,89	79,02	69	3,63	0,010
Diámetro TD de Ao ascendente	29,22	28,25	30,18	28	2,53	0,014
Diámetro TS de Ao ascendente	30,24	29,26	31,21	29	2,54	0,014
Diámetro TD de Ao descendente	22,13	20,94	23,31	20	3,59	0,010
Diámetro TS de Ao descendente	21,55	20,86	22,23	22	-1,34	0,187
Masculino						
Diámetro TD de raíz Ao	32,51	31,28	33,74	32	0,87	0,009
Área TD de raíz Ao (mm ²)	93,27	87,15	99,38	85	2,72	<0,0001
Diámetro TD de Ao ascendente	30,49	29,07	31,90	28	3,54	0,001
Diámetro TS de Ao ascendente	31,84	30,59	33,10	30	2,96	0,005
Diámetro TD de Ao descendente	23,27	22,28	24,25	22	2,58	0,013
Diámetro TS de Ao descendente	24,04	23,26	24,83	23	2,69	0,010

Ao, aorta; TD, telediastólico; TS, telesistólico

descendente. Al comparar estas variables entre ambos sexos, todas mostraron diferencias significativas con los valores de referencia, excepto los diámetros telediastólico de la raíz aórtica y telesistólico de la aorta descendente en el sexo femenino (**Tabla 3**).

En la **tabla 4** se muestran los valores medios de los diferentes segmentos aórticos medidos, según los tres grupos de edad, donde se puede apreciar su

incremento a medida que avanza la edad, con diferencias significativas en los diámetros de aorta ascendente ($p=0,009$) y descendente ($p<0,0001$), más evidente respecto al grupo menor de 40 años; sin embargo, al comparar estos resultados con los valores de referencia, en este grupo etario no hubo diferencias significativas, mientras que sí las hubo en el de 40 a 60 años, específicamente en los valores me-

Tabla 4. Valores medios de la aorta según grupos de edad, en comparación con los valores de referencia.

Medidas telediastólicas en eje corto (mm)	Media	Intervalo de confianza 95%		Valor de referencia	t	p
Menores de 40 años						
Diámetro de raíz Ao	30,06	28,30	31,82	31	-1,13	0,273
Área de raíz Ao (mm ²)	76,33	68,15	84,52	78	-0,43	0,673
Diámetro de Ao ascendente*	27,33	25,56	29,11	26	1,58	0,131
Diámetro de Ao descendente**	19,39	18,23	20,55	20	1,11	0,28
40 - 60 años						
Diámetro de raíz Ao	30,53	29,49	31,57	31	-0,91	0,36
Área de raíz Ao (mm ²)	83,89	78,97	88,82	80	1,58	0,12
Diámetro de Ao ascendente*	29,95	28,83	31,06	28	3,48	0,01
Diámetro de Ao descendente**	23,24	22,09	24,38	20	5,65	<0,0001
Mayores de 60 años						
Diámetro de raíz Ao	32,30	30,83	33,76	30	3,22	0,03
Área de raíz Ao (mm ²)	87,37	79,01	95,73	76	2,79	0,01
Diámetro de Ao ascendente*	31,11	29,55	32,67	31	0,146	0,88
Diámetro de Ao descendente**	23,59	22,37	24,81	22	2,68	0,01

Ao, aorta

* $p=0,009$ al comparar entre grupos de edad

** $p<0,0001$ al comparar entre grupos de edad

Tabla 5. Valores medios de la arteria pulmonar y la vena cava superior en comparación con los valores de referencia.

Vasos	Media	Intervalo de confianza 95%		Valor de referencia	t	p
Arteria pulmonar						
Diámetro en eje corto	28,09	27,36	28,82	25	8,41	<0,0001
Diámetro anteroposterior	27,90	27,23	28,57	26	5,6	<0,0001
Diámetro lateral	26,44	25,66	27,22	24	6,1	<0,0001
Relación aorta-AP en eje corto	1,13	1,10	1,15	0,9	17,4	<0,0001
Vena cava superior						
Eje menor	15,2	14,72	15,68	17	-7,43	<0,0001
Eje mayor	21,18	20,64	21,72	21	0,6	0,511
Área por planimetría	27,6	26,24	28,96	27	0,87	0,381

AP, arteria pulmonar.

dios de los diámetros de aorta ascendente ($p=0,01$) y descendente ($p<0,0001$). De igual forma, se encontraron diferencias significativas respecto a los valores de referencia en tres de las cuatro variables analizadas, en pacientes mayores de 60 años: diámetro ($p=0,03$) y área ($p=0,01$) de la raíz aórtica y diámetro de la aorta descendente ($p=0,01$).

Todos los valores medios obtenidos de la arteria pulmonar difieren muy significativamente ($p<0,0001$) de los valores de referencia (**Tabla 5**). En el caso de la vena cava superior solo se encontró diferencia significativa en el valor medio de su eje menor ($p<0,0001$).

DISCUSIÓN

El primer escáner de TC fue diseñado, en 1972, por el ingeniero Geoffrey N. Hounsfield⁴ —Premio Nobel de Medicina en 1979— en una compañía inglesa llamada EMI Ltd, junto con Allan C. Cormack, un físico de Ciudad del Cabo que desarrolló la base matemática, basado en las modificadas de Radon, publicadas en 1917 para la reconstrucción de imágenes transversales de mediciones de transmisión¹². Los primeros escáneres de TC, actualmente conocidos como escáneres de tomografía axial computarizada, se limitaron a imágenes craneales, hasta que se produjeron para el cuerpo entero en el año 1975. Pero la velocidad de rotación de estos primeros equipos de TC mecánicos era insuficiente para la imagen de órganos en movimiento; por lo que, a fines de la década de 1970, se desarrolló un sistema de TC muy rápido, sin partes rotativas, dedicado a la obtención de imágenes del corazón, seguido por las técnicas multicorte de fuentes giratorias simultáneamente con la fuente de rayos^{13,14}. Introducida a principios de la década de 1990, la TC helicoidal permitió una rápida cobertura de grandes secciones del cuerpo, lo cual fue particularmente útil para aplicaciones de TC angiográficas y cardíacas, gracias a su resolución temporal y espacial, lo que facilitó la obtención de imágenes de alta calidad de órganos en movimiento y latientes, como el corazón y los grandes vasos^{13,14}.

Al desarrollo en la adquisición de las imágenes le siguió el del software para las reconstrucciones en el departamento de posprocesamiento, donde estas se analizan para llegar a conclusiones diagnósticas. A todo esto se unen los protocolos de inyección y de adquisición con el uso de bajas dosis de radiaciones, sincronizados al electrocardiograma del paciente con reconstrucciones submilimétricas, que facili-

tan la visualización de detalles anatómicos con gran nitidez, sobre todo en el corazón y los vasos del tórax y el mediastino. Como ya se ha planteado, esto se logra por la mejoría en la resolución espacial y temporal, y la adquisición volumétrica del tomógrafo de doble fuente, que tiene una resolución temporal de 83 ms por 64 filas de detectores a 0,625 mm de grosor, y adquiere por cada rotación de 360 grados 40 mm de volumen en el eje Z o longitudinal del cuerpo^{8-10,15-17}.

Lin *et al.*¹⁸ realizaron una investigación parecida a la nuestra con un número y características similares de los pacientes estudiados. De forma general, las medidas y volúmenes de ambos ventrículos difieren levemente de nuestros resultados y, algunas de ellas, presentan diferencias estadísticas significativas. Estos autores establecieron valores específicos, según edad y sexo, del tamaño, función y masa de todas las cámaras cardíacas, en adultos sin enfermedades cardiovasculares, hipertensión u obesidad; y proponen que estos datos pueden utilizarse como referencia para futuros estudios de tomografía computarizada multidetector. Por su parte, Stojanovska *et al.*¹⁹ normalizaron el rango de referencia para el volumen, la función y la masa de ambos ventrículos, según la edad, el sexo y la superficie corporal, y observaron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres tanto en la masa del ventrículo izquierdo, como en el volumen del derecho ($p < 0,0001$). Además, la edad y el sexo se asociaron a diferencias significativas en el volumen diastólico final del ventrículo derecho ($p=0,027$) y la fracción de eyección del izquierdo ($p=0,03$). Resultados similares han sido encontrados por otros autores²⁰⁻²².

Los valores de la aorta torácica fueron significativamente mayores en los pacientes del sexo masculino, lo cual se justifica por la diferencia de superficie corporal. Sin embargo, estos parámetros tuvieron una diferencia menos significativa con el patrón de referencia, probablemente relacionado con la menor variabilidad de los diámetros aórticos de estos segmentos con respecto a la superficie corporal. Al analizar estas mismas variables según los tres grupos de edad, se observó que la variación de los diámetros aórticos de cualquiera de los segmentos estudiados aumenta proporcionalmente con la edad, y se encontró una diferencia significativa en cuanto a los diámetros de la aorta ascendente y la descendente. Estos resultados también coinciden con otro estudio de Lin *et al.*²³.

Los valores para cada parámetro de la arteria

pulmonar y la vena cava superior mostraron diferencias significativas comparándolas con los patrones de referencia, pero son similares a los encontrados por Edwards *et al.*²⁴ y a lo descrito por Sonavane *et al.*²⁵, respectivamente.

CONCLUSIONES

Las mediciones de las cavidades cardíacas y grandes vasos basados en las técnicas tomográficas multicorte de doble fuente es una necesidad en determinados grupos de población para lograr una estandarización adecuada debido a su gran variabilidad en relación a diferentes variables, como el color de la piel (o la raza), edad y sexo, entre otras variables. Sus diferencias significativas con los valores referenciales y dentro del mismo grupo poblacional nos indican que se deben realizar estudios multicéntricos con poblaciones mayores para lograr una adecuada homogeneidad de dichas medidas.

BIBLIOGRAFÍA

- Röntgen WC. *Über Eine Neue Art Von Strahlen*. Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen gesellschaft zu Würzburg. Berlin: Springer-Verlag. 1895.
- Kalender WA, Seissler W, Klotz E, Vock P. Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation. *Radiology*. 1990;176(1):181-3. [DOI]
- Flohr TG, Schaller S, Stierstorfer K, Bruder H, Ohnesorge BM, Schoepf UJ. Multi-detector row CT systems and image-reconstruction techniques. *Radiology*. 2005;235(3):756-73. [DOI]
- Brooks RA. A quantitative theory of the Hounsfield unit and its application to dual energy scanning. *J Comput Assist Tomogr*. 1977;1(4):487-93. [DOI]
- McCullough CH, Primak AN, Saba O, Bruder H, Stierstorfer K, Raupach R, *et al.* Dose performance of a 64-channel dual-source CT scanner. *Radiology*. 2007;243(3):775-84. [DOI]
- Kalender WA, Perman WH, Vetter JR, Klotz E. Evaluation of a prototype dual-energy computed tomographic apparatus. I. Phantom studies. *Med Phys*. 1986;13(3):334-9. [DOI]
- Johnson TR, Krauss B, Sedlmair M, Grasruck M, Bruder H, Morhard D, *et al.* Material differentiation by dual energy CT: initial experience. *Eur Radiol*. 2007;17(6):1510-7. [DOI]
- Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, Dixon RL, Ferrari VA, Gomes AS, *et al.* Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory from the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation*. 2009;119(7):1056-65. [DOI]
- Choi TY, Malpeso J, Li D, Sourayanezhad S, Budoff MJ. Radiation dose reduction with increasing utilization of prospective gating in 64-multidetector cardiac computed tomography angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(4):264-70. [DOI]
- Jakobs TF, Becker CR, Ohnesorge B, Flohr T, Suess C, Schoepf UJ, *et al.* Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation. *Eur Radiol*. 2002;12(5):1081-6. [DOI]
- Mark DB, Berman DS, Budoff MJ, Carr JJ, Gerber TC, Hecht HS, *et al.* ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 expert consensus document on coronary computed tomographic angiography: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation*. 2010;121(22):2509-43. [DOI]
- Radon J. Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten (On the determination of functions from their integral values along certain manifolds). *Berichte über die Verhandlungen der Königlich-Sächsischen Akademie der Wissenschaften zu Leipzig. Mathematisch-Physische Klasse*. 1917;69:262-7.
- Wicky S, Rosol M, Hoffmann U, Graziano M, Yucel KE, Brady TJ. Comparative study with a moving heart phantom of the impact of temporal resolution on image quality with two multidetector electrocardiography-gated computed tomography units. *J Comput Assist Tomogr*. 2003;27(3):392-8. [DOI]
- Nieman K, Rensing BJ, van Geuns RJ, Vos J, Patynama PM, Krestin GP, *et al.* Non-invasive coronary angiography with multislice spiral computed tomography: impact of heart rate. *Heart*. 2002;88(5):470-4. [DOI]
- Bastarrিকা G, Arraiza M, Arias J, Broncano J, Zudaire B, Pueyo JC, *et al.* Coronariografía mediante tomografía computarizada de doble fuente: cali-

- dad de imagen e intervalo de reconstrucción óptimo. *Radiología*. 2009;51(4):376-84. [DOI]
16. Ropers D, Baum U, Pohle K, Anders K, Ulzheimer S, Ohnesorge B, *et al*. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation*. 2003;107(5):664-6. [DOI]
 17. Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA, Raaijmakers R, Pattynama PM, de Feyter PJ. Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation*. 2002;106(16):2051-4. [DOI]
 18. Lin FY, Devereux RB, Roman MJ, Meng J, Jow VM, Jacobs A, *et al*. Cardiac chamber volumes, function, and mass as determined by 64-multi-detector row computed tomography: mean values among healthy adults free of hypertension and obesity. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(6):782-6. [DOI]
 19. Stojanovska J, Prasitdumrong H, Patel S, Sundaram B, Gross BH, Yilmaz ZN, *et al*. Reference absolute and indexed values for left and right ventricular volume, function and mass from cardiac computed tomography. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2014;58(5):547-58. [DOI]
 20. Nuffer Z, Baran TM, Krishnamoorthy V, Kaproth-Joslin K, Chaturvedi A. Accuracy of Non-Electrocardiographically Gated Thoracic CT Angiography for Right Atrial and Right Ventricular Enlargement. *Radiol Cardiothorac Imaging* [Internet]. 2019 [citado 17 Nov 2020];1(4):e190008. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/ryct.2019190008>
 21. Koo HJ, Lee JG, Ko JY, Lee G, Kang JW, Kim YH, *et al*. Automated Segmentation of Left Ventricular Myocardium on Cardiac Computed Tomography Using Deep Learning. *Korean J Radiol*. 2020;21(6):660-9. Disponible en: <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0378>
 22. Abdelrahman KM, Chen MY, Dey AK, Virmani R, Finn AV, Khamis RY, *et al*. Coronary Computed Tomography Angiography From Clinical Uses to Emerging Technologies: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(10):1226-43. [DOI]
 23. Lin FY, Devereux RB, Roman MJ, Meng J, Jow VM, Jacobs A, *et al*. Assessment of the thoracic aorta by multidetector computed tomography: age- and sex-specific reference values in adults without evident cardiovascular disease. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2008;2(5):298-308. [DOI]
 24. Edwards PD, Bull RK, Coulden R. CT measurement of main pulmonary artery diameter. *Br J Radiol*. 1998;71(850):1018-20. [DOI]
 25. Sonavane SK, Milner DM, Singh SP, Abdel Aal AK, Shahir KS, Chaturvedi A. Comprehensive Imaging Review of the Superior Vena Cava. *Radiographics*. 2015;35(7):1873-92. [DOI]

La historia (des)conocida de las incisiones torácicas. Primera parte: De la «cirugía divina» a los primeros esfuerzos por acceder a la cavidad pericárdica

Dr. Rodolfo E. Morales Valdés¹ , MSc. Dr. Yoandy López de la Cruz²  , Dr. C. Ramón E. Romero Sánchez³  y Dr. Rodolfo Morales Mato² 

¹ Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Cuba.

² Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Provincial Universitario Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Cuba.

³ Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 9 de marzo de 2020

Aceptado: 23 de abril de 2020

En línea: 29 de marzo de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

RESUMEN

A lo largo de la historia de la cirugía numerosas inexactitudes han rodeado el capítulo relacionado con el surgimiento de las incisiones torácicas. Siempre será muy difícil precisar la fecha exacta y el nombre de quienes realmente realizaron las primeras toracotomías; obviamente debe asumirse como tales a quienes publicaron o informaron las descripciones originales, pero la historia no siempre ha sido correctamente contada. En unos casos solo se conocen apellidos; en otros, la incongruencia de los lapsos de tiempo se opone a toda lógica. Se ha realizado una profunda investigación histórica que ha permitido confeccionar un breve recuento del surgimiento de las toracotomías más importantes y descubrir algunos hallazgos desconocidos para la mayoría de los cirujanos torácicos. Esta es la primera parte de un breve relato de hechos conocidos, pero especialmente, de la historia desconocida del origen de las incisiones torácicas que han vencido la prueba del tiempo.

Palabras clave: Historia de la medicina, Toracotomía, Absceso, Pulmón, derrame pleural, Pericardio

The (un)known history of thoracic incisions. Part I: From “Divine surgery” to the first efforts to access the pericardial cavity

ABSTRACT

Throughout the history of surgery many inaccuracies have surrounded the chapter related to the emergence of thoracic incisions. It will always be very difficult to determine the exact date and names of those who actually performed the first thoracotomies; obviously those who published or reported the first descriptions should be assumed as such, but the history has not always been well told. In some cases, only surnames are known; in some others, the inconsistency of time lapses opposes all logic. A thorough historical research has been carried out, which has made it possible to compile a brief account about the emergence of the most important thoracotomies, as well as to reveal some findings that are unknown to most thoracic surgeons. This is the first part of a brief account about the known facts, but also, it is especially about the unknown history of the thoracic incisions' origin, which has overcome the test of time.

Keywords: History of medicine, Thoracotomy, Abscess, Lung, Pleural effusion, Pericardium

 Y López de la Cruz
Ave. 26 de Julio, Edif. 306, Apto. 18
Reperto Escambray Sur
Santa Clara CP 50200
Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
yoandylc@infomed.sld.cu

“...debí haber dilatado la herida con una pequeña pieza de madera, manteniendo el pulmón caliente con un gallo o un ave hasta que (...) estuviera totalmente mortificado.”

Rolandus de Parma

Preámbulo

El surgimiento y evolución cronológica de las incisiones desarrolladas por el hombre, para penetrar en la cavidad torácica, es uno de los capítulos más emocionantes en la historia de la cirugía. Curiosamente, contrario a lo ocurrido con otros procedimientos, en un pasado reciente existió una proclividad a designar muchas toracotomías, más que por su localización anatómica, por el nombre del cirujano reconocido como su creador o al menos promotor importante de su utilización. Esa tendencia ha provocado que algunas incisiones torácicas hagan errónea referencia a hombres que, en algunos casos no tuvieron relación alguna con su surgimiento, u otros que han sido inmerecidamente proclamados como sus inventores.

Ciertamente, en el emocionante libro de la historia de la medicina, es prácticamente imposible saber, sin lugar a dudas, quién fue el primero en hacer, pero los que se adentran en esa búsqueda al menos deben intentar encontrar, con la mayor objetividad posible, quién fue el primero en publicar, compartir, enseñar. No se pretende exponer la total evolución histórica de la cirugía torácica, pues es casi una faena imposible. Se ha escudriñado un enorme cuerpo de evidencia científica (difícil referenciarla o mencionarla toda), y se desea prestar atención a los protagonistas, pero en especial, a algunos acontecimientos poco conocidos alrededor del surgimiento de las toracotomías clásicas que han vencido la barrera del tiempo. Lo que se expone en esta revisión se acerca bastante a nuestra verdad, pero estamos convencidos de que cada investigador tiene la suya, y cuando el objeto de indagación se remonta a siglos de antigüedad, puede resultar muy difícil llegar a conocer con total objetividad la versión real de los hechos.

De igual manera, se desea que este trabajo sea un homenaje a todos los cirujanos que crearon procedimientos que, aunque ya no se utilicen, sirvieron de acicate para que otros pudieran mirar más lejos y moldear el apasionante presente de la cirugía cardio-torácica. Probablemente los nombres de muchos

de ellos no hayan desfilado bajo nuestra pupila atenta, y sus hazañas continúan formando parte de una historia desconocida, que quizás sea contada por otros.

¿Cuál fue la primera incisión torácica?

Si se intenta encontrar un origen teológico, no resulta realmente difícil descubrir en el comienzo mismo de la humanidad los antecedentes memorísticos de la cirugía torácica. En Génesis, primer capítulo de la Historia Sagrada, se afirma con bastante certeza que fue precisamente mediante un abordaje torácico que Dios dio vida al cuerpo de la mujer. Según narra ese texto, arrancó quirúrgicamente una costilla de Adán, el primer hombre, para crear el cuerpo de Eva, la primera mujer. El «informe» de esa «cirugía divina» se halla en Génesis 2:21 que relata: “Entonces Dios hizo caer sueño profundo sobre Adán, y mientras este dormía tomó una de sus costillas, y cerró la carne en su lugar”¹. En estas líneas incluso puede encontrarse cuando, por primera vez en la historia, un hombre fue anestesiado para ser sometido a un procedimiento indudablemente doloroso.

Durante milenios, no ha existido duda alguna acerca de la veracidad de ese pasaje entre los devotos de muchas religiones; sin embargo, a comienzos de este siglo, al parecer esa verdad ha comenzado a cambiar². A la palabra hebrea “*šēlā'*”, se le da extrañamente el significado de «costilla» solamente en ese fragmento del mencionado texto, a pesar de que aparece muchas veces en el Antiguo Testamento³. Así, durante las últimas dos décadas, estudiosos de la Biblia han empezado a cuestionarse la verdadera definición de ese término en el contexto en que fue empleado. Abordar con profundidad esas indagaciones está más allá de los objetivos de esta revisión, pero la hipótesis más aceptada por los arqueólogos bíblicos, actualmente, apunta a la conjetura de que Eva fue realmente moldeada a partir del báculo de Adán, un hueso presente en el pene de la mayoría de los mamíferos y que ha desaparecido en la especie humana^{4,5}. Obviamente existen enconados debates al respecto, que no permiten tomar total partido por una u otra teoría, pero de momento al menos resultaría sabio mostrar cautela al conjeturar que la primera cirugía torácica de la historia se desarrolló en un tranquilo jardín del Edén.

Un poco más acá en el tiempo, la mayoría de los entendidos sitúa el inicio de la cirugía torácica en el Egipto del Imperio Antiguo (2700 - 2200 a. n. e.) o in-

cluso antes, lo que coincide con la presunta fecha en que se escribió el tratado médico original que, más de mil años después, dio lugar al que hoy se conoce como Papiro de Edwin Smith. James Henry Breasted (**Figura 1**), el traductor del pergamino, conjeturó que Imhotep (aproximadamente 2690 - 2610 a. n. e.) pudo haber sido su autor, pero evidencias encontradas en el propio texto y otras más actuales que no serán analizadas en esta revisión, apuntan en otras direcciones⁶⁻¹⁰; por lo tanto, quizás también deba discutirse su mérito como primer cirujano torácico de la historia¹¹. En algún momento posterior a 1930, luego de la publicación de la primera traducción de Breasted, muchos investigadores comenzaron a afirmar que en las páginas del antiguo tratado se encuentra la primera referencia histórica a una infección pleural¹²⁻¹⁴; incluso algunos han sugerido que su descripción enfatiza la necesidad de drenar el líquido infectado¹⁵, lo que puede interpretarse como un comentario acerca de las primeras pleurocentesis. Otros autores ubican en el famoso papiro menciones a lesiones de órganos internos del tórax^{8,16,17} y asientan en sus páginas el nacimiento de la cirugía torácica.

Es difícil precisar el origen de todas esas incorrectas referencias; lo realmente cierto es que Breasted esclarece en varios momentos de su obra, que la zona anatómica denominada como «tórax» por los antiguos egipcios, en los 8 casos que se han considerado relacionados con cirugía torácica en el tratado que tradujo, está constituida por el tejido blando superficial delimitado exteriormente por la piel e interiormente por el esternón (cuya lesión se describe en un caso) y las costillas verdaderas. El traductor señala explícitamente: “En la discusión de los hombros y el tórax, nuestro tratado, hasta donde fue preservado, no lleva sus observaciones al interior, con excepción de una puntualización, indudablemente con la intención de precaución, llamando la atención sobre la presencia de dos vasos debajo del tórax, uno dirigido a los pulmones y el otro al corazón”¹⁸. Por lo tanto, resulta totalmente falso afirmar que, en el Papiro de Edwin Smith se haga referencia a alguna afección pleural o de otro órgano interno del tórax, mucho menos a procedimientos quirúrgicos dentro de la cavidad torácica.

Y entonces... ¿Quién fue el primer cirujano torácico?

Descartada la práctica de la cirugía torácica en el



Figura 1. James Henry Breasted (27 de agosto de 1865 – 2 de diciembre de 1935). Tomada de: James Henry Breasted. Wikipedia: La enciclopedia Libre (https://es.wikipedia.org/wiki/James_Henry_Breasted).

antiguo Egipto, o al menos en las páginas del Papiro de Edwin Smith, presumiblemente haya sido Hipócrates (**Figura 2**) el primer cirujano torácico de la historia. Se conoce que el griego describió la primera evacuación abierta de un empiema del que se tenga referencia, colocando cañoncillos de estaño a modo de drenajes durante varios días. Es difícil precisar la fecha exacta en que realizó el procedimiento, se ha situado, por ejemplo en los años 500 y 229 a. n. e.^{19,20}, pero no coinciden con el período vivido por el Padre de la Medicina Occidental, quien también en la búsqueda de mejores alternativas terapéuticas para afecciones torácicas de origen traumático, delineó principios quirúrgicos que no han perdido vigencia después de 22 siglos.

Girolamo Fabrizi d' Acquapendente (20 de mayo de 1537 – 21 de mayo de 1619) detalló en su libro “Crisol de la Cirugía”²¹ muchos procedimientos descritos varias centurias antes de su época. Señaló que “...cuando la colección de materia, que carga el pecho [empiema, nota del autor (NA)], no se puede evacuar [por otras vías (NA)] (...) es fuerza recurrir a la operación de las manos, que es el abrir el pecho, para aliviar al enfermo, y sacarle de el grande

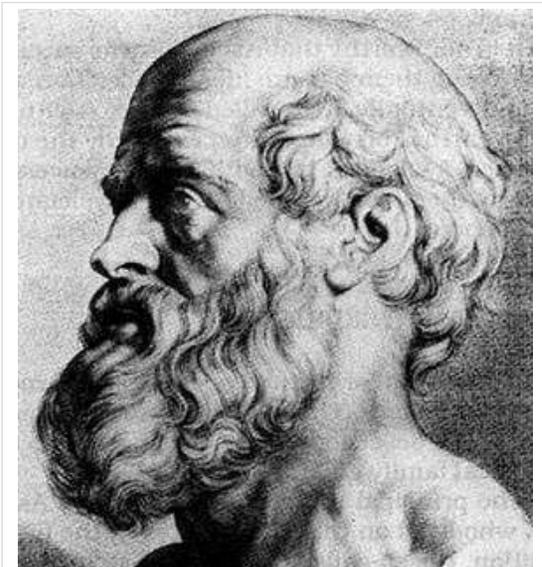


Figura 2. Hipócrates (460-370 a. n. e.). El padre de la medicina occidental, probablemente también deba ser considerado el primer cirujano torácico de la historia. Tomada de: Hipócrates. EcuRed: Enciclopedia cubana en la red (<https://www.ecured.cu/Hip%C3%B3crates>).

riesgo en que se halla”. Para no dejar lugar a dudas, acerca de los remotos orígenes de la cirugía torácica, agregaba que “estas operaciones (...) que antiguamente se usaban muy de ordinario y con mucha seguridad, en nuestros tiempos parece están olvidadas, como casi todas las otras operaciones dignas de contar”; finalmente el tratado enumera varios procedimientos quirúrgicos realizados por Hipócrates, que según Fabricio, durante siglos habían dejado de practicarse.

Señala que el famoso galeno de la antigüedad describió varias toracotomías en diferentes localizaciones: Sugirió abrir el tórax en el 5º espacio intercostal (EIC) (“por encima de la sexta costilla, no por debajo de la quinta”) para evitar la lesión del hígado, diafragma, pulmones y del paquete vasculo-nervioso intercostal, así como “cuatro o cinco dedos distantes del hueso del pecho [esternón (NA)] donde hay pocos músculos”... y se sortea el trayecto de las arterias torácicas internas. Además propuso abordajes posteriores, ántero-laterales y ántero-axilares²¹, más de dos mil años antes de que fueran reintroducidos en la práctica quirúrgica moderna. Llamen la atención también, en la obra de Hipócrates, los consejos que estatuyó para permitir el drenaje paulatino de derrames pleurales y evitar el edema por re-expansión.

El primer drenaje de la cavidad pericárdica

Siguiendo la línea cronológica de la historia, posiblemente la información más antigua acerca del diagnóstico de un taponamiento cardíaco y la primera evacuación —fortuita— del pericardio, se encuentra en una leyenda artúrica escrita entre el 1200 y 1210 d. n. e., pero basada en hechos acontecidos supuestamente 6 siglos antes. En el poema “Percival, una epopeya caballeresca”, de Wolfram von Eschenbach, un hombre es herido en el pecho, prácticamente sin hemorragia. Al llegar a la escena del trauma, Sir Gawain, sobrino del Rey Arturo y uno de los caballeros de la mesa redonda, comprende que “no está mortalmente herido, solamente la sangre presiona sobre su corazón”²². Fabricó entonces, con la corteza de una rama de tilo, un drenaje en forma de tubo que introdujo en el tórax a través de la herida y le pidió a su doncella que succionara hasta que la sangre fluyera a través de la abertura, como al parecer efectivamente sucedió. El lesionado recuperó su fortaleza y pudo volver a hablar²³. Llama la atención que en su obra, von Eschenbach, presuntamente sin conocimientos profundos de medicina (algunos estudiosos han señalado que ni siquiera sabía leer o escribir²⁴, lo cual parece ser un contrasentido), describió someramente la fisiopatología y el tratamiento del hemopericardio, al menos cuatro siglos antes de que se sugirieran en Europa otros abordajes operatorios para drenar esos derrames²⁵.

¿Quién realizó la primera resección pulmonar?

Según la «historia oficial», algunas décadas después de que von Eschenbach escribiera su poema, posiblemente en 1252²⁶, Rolandus de Parma y su discípulo Hugo Borgognoni de Lucca realizaron satisfactoriamente por primera vez una resección pulmonar, en un enfermo en el que la víscera se herniaba por una herida abierta de la pared torácica^{27,28}. Durante muchos años se ha considerado a Rolandus como el protagonista de ese hecho, basado en su propia descripción de la intervención²⁹. Sin embargo, Teodorico Borgognoni de Lucca (1205 - 1296), hijo de Hugo, mencionó ese mismo caso en un manuscrito de su autoría y señaló que el verdadero cirujano fue su padre, mientras que su maestro solo se limitó a asistir y observar. Es difícil precisar si es cierta la afirmación de Teodorico o estuvo fundamentada en una simple lealtad familiar²⁶.

Sin embargo, existen incongruencias históricas que impiden asegurar objetivamente que lo conocido hasta ahora sea estrictamente cierto. Según imprecisas reseñas biográficas Rolandus de Parma nació en la segunda mitad del siglo XII (datos más exactos sitúan ese momento entre el 1195 y 1198) y murió presuntamente hacia 1286; se cree que Hugo de Lucca nació en algún momento entre el 1160 y el 1180, y falleció alrededor del 1257. De ser veraz la afirmación de que Rolandus nació en el último lustro del siglo XII es entonces poco probable que haya tenido un discípulo al menos 15 años mayor que él. O sea, de ser ciertamente ese el momento del nacimiento de Hugo habría tenido más de 70 años (¡o más de 90!) en el momento de la disputada cirugía, una edad extremadamente avanzada (murió 5 años después) y posiblemente muy invalidante en pleno siglo XIII. Obviamente resulta difícil imaginar un anciano tan envejecido realizando la primera resección pulmonar de la historia.

Por otra parte, se ha planteado también que Cirugía (Rolandina), la obra de Rolandus de Parma, fue fundamentalmente una re-elaboración de los textos de su maestro Ruggero de Frugardo (Roger de Parma o de Salerno, que nació presuntamente antes de 1140 y murió alrededor del 1195), y que contiene poca o ninguna contribución original. Al parecer existe evidencia de que Cirugía de Ruggero (Roggerina) cuenta con descripciones e imágenes de abordajes operatorios a lesiones traumáticas pulmonares (**Figura 3**)³⁰, que no han sido suficientemente mencionadas e investigadas por los estudiosos de la historia de la medicina. En consecuencia, podría teorizarse que la señalada operación de resección pulmonar haya ocurrido realmente en tiempos de Roger. Curiosamente, existe consenso, en casi toda la literatura consultada, de que Rolandus fue discípulo de Ruggero, pero los investigadores parecen obviar el detalle de que el momento de la muerte del maestro coincide casi exactamente con el nacimiento del alumno, al menos según las inexactas fechas que se conocen. Para que sea cierta esta relación educativa, el nacimiento de Rolandus debió haber ocurrido al menos alrededor del 1160, lo que entonces también lo convertiría en un anciano de más de 90 años al momento de la cirugía de Bologna. Indudablemente se necesitan pesquisas más profun-



Figura 3. Las figuras del centro y la derecha del panel superior muestran la apertura del tórax para remover una flecha y una lanza. Tomada de: Ballesteros Massó *et al.* Historia de la Traumatología y Cirugía Ortopédica. Universidad de Jaén³⁰.

das para desentrañar estos supuestos entresijos alrededor de la primera resección pulmonar atípica de la historia.

Otros primeros pasos hacia el corazón

Durante los siguientes cinco siglos existen ciertas lagunas en el conocimiento acerca de la evolución de la cirugía torácica y el desarrollo de las toracotomías. En ese período solo sobresalen algunos hechos míticos que merecen ser comentados. Probablemente en 1535 Álvaro Núñez Cabeza de Vaca (1490 – 27 de mayo, 1559) mediante una toracotomía, cuyo sitio no ha sido bien precisado, extrajo una punta de flecha de la vecindad del corazón (**Figura 4**) de un indio nativo norteamericano que sobrevivió a la intervención³¹. Algunos consideran ese hecho como el nacimiento de la cirugía cardíaca³² y otros, erróneamente han situado la fecha de la operación 100 años después de cuando realmente debió ocurrir³¹. Es difícil precisar con exactitud el año en que aconteció, pues solo se cuenta con el testimonio, *a posteriori*, del propio Cabeza de Vaca, pero si se tiene en cuenta la cronología de su odisea en tierras de lo que hoy es Estados Unidos, debe asumirse que la intervención acaeció en el último período de su



Figura 4. Escenificación de la supuesta primera cirugía en la vecindad del corazón, realizada por Alvar Núñez Cabeza de Vaca. Tomada de: *Internet Classroom - The First Recorded Surgical Operation in North America was performed by Cabeza de Vaca in 1535 when he took an arrowhead out of the chest of an Indian* (<https://www.angelfire.com/zine/excel/spexplorers.html>).

cautiverio indígena, presumiblemente en 1534 o 1535.

Por otra parte, es también posible que Jean Riolano el joven (15 de febrero, 1577 – 19 de febrero, 1657) en torno a 1650³⁴, mientras escribía su autobiografía, haya sugerido trepanar el esternón con un trocar, una pulgada por encima del xifoides, para evacuar derrames pericárdicos con una cánula. Otros señalan que un siglo después^{35,36} Jean Baptiste Sénac (1693 – 20 de diciembre, 1770) propuso otro abordaje para tratar la misma dolencia, consistente en la introducción de un trocar en el tercer EIC (además se ha mencionado el quinto o sexto³⁷), a algunas pulgadas por fuera del esternón^{38,39}. Sin embargo, no parece existir evidencia de que alguno de esos dos grandes hombres de ciencias, haya realizado jamás esos procedimientos^{37,40}. Se ha precisado que, en su tratado de cirugía operatoria de 1835, Velpeau³⁷ señaló que en 1754, un hombre adulto en quien un absceso interno había exteriorizado “entre las dos primeras piezas del esternón” [sic] fue tratado por el francés Claude Nicolas Lecat⁴¹ (**Figura 5**), anatomista y cirujano jefe del Hospital de Ruán, quien agrandó la apertura cutánea, “legró la cara del hueso que había sido alterada por caries” [sic] y “unos pocos días después (...) comunicó el interior del absceso con un trépano”³⁷.

Aunque aparentemente su objetivo no fue acceder a la cavidad pericárdica, esa probablemente haya sido la primera trepanación del esternón (al

parecer sin complicaciones y ayudada por la fistula). Curiosamente, no se han encontrado referencias a este caso en la literatura contemporánea, motivo por el cual se decidió incluirlo en esta revisión, a pesar de que la trepanación del esternón para acceder a la cavidad mediastinal, es una técnica que, según nuestro conocimiento, ya no se utiliza en la actualidad.

La primera toracotomía anterior para evacuar un... ¿derrame pleural?

En algún momento, cuya fecha exacta probablemente nunca se conocerá, pero con seguridad a finales del siglo XVIII, se le ha acreditado al cirujano francés Pierre Joseph Desault (**Figura 6**) el mérito de haber accedido por primera vez al pericardio a través de una toracotomía, para puncionarlo⁴⁰ y evacuar un derrame diagnóstico mediante auscultación⁴². Sin embargo,

esa no parece ser la verdadera historia.



Figura 5. Claude Nicolas Lecat (1700-1768): ¿autor de la primera trepanación esternal? Tomada de: *Portrait de Claude-Nicolas Lecat*. Wikimedia Commons: The free media repository (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Portrait_de_Claude-Nicolas_Lecat.jpg).

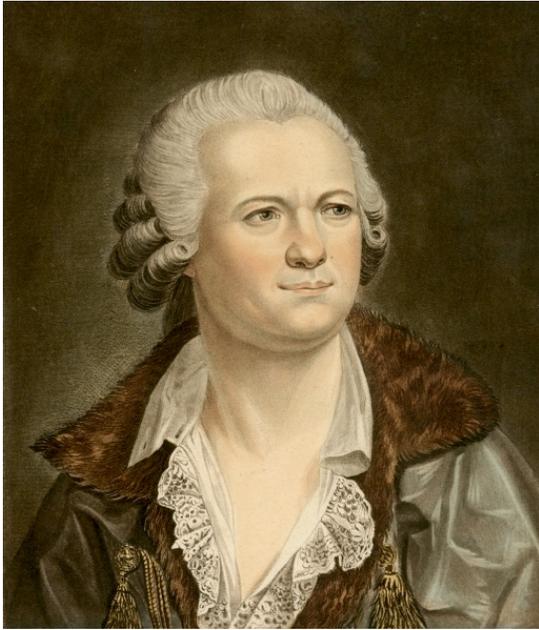


Figura 6. Pierre Joseph Desault (6 de febrero, 1744 – 1 de junio, 1795). Mucha incertidumbre rodea el verdadero objetivo de su famosa toracotomía: ¿evacuó la cavidad torácica o pericárdica?. Tomada de: Pierre Joseph Desault. Wikipedia: La Enciclopedia Libre (https://es.wikipedia.org/wiki/Pierre_Joseph_Desault).

Según una enciclopedia de medicina práctica de mediados del siglo XIX⁴², Desault “abrió el tórax entre la sexta y séptima costillas del lado izquierdo, cerca de la punta del corazón. Introdujo sus dedos en el tórax y percibió una cavidad llena de agua, a la cual tomó por el pericardio. [Otros tres cirujanos –nota del autor–], examinaron las partes y tuvieron la misma opinión; y Desault agrandando la apertura dejó que escapara casi una jarra de líquido”. El texto continúa informando que una vez evacuada la cavidad, el cirujano introdujo nuevamente su dedo y percibió un cuerpo de punta cónica que le golpeada el mismo. A pesar de la cirugía, el paciente murió en unos días y en la autopsia se descubrió que el cuerpo cónico era el corazón, cubierto y estrechamente adherido al pericardio intacto; la apertura realmente se había hecho en una cavidad formada por una membrana que unía el borde del pulmón izquierdo con el saco pericárdico.

Desafortunadamente no se han encontrado otros datos que permitan un diagnóstico más acertado, o al menos adivinar la causa de la muerte del paciente; tampoco se explican demasiado las características del líquido extraído. Se ha mencionado que el derrame se debió a una pleuritis⁴³, de ser así, su cau-

sa pudo haber sido una neumonía, pero obviamente una amplia variedad de afecciones pudo motivar la intervención, incluso un absceso pulmonar tabicado. En todo caso, se desconocen las causas de la falsa atribución de una punción pericárdica a Desault, pues en su momento se especificó que el francés había intentado realizar el procedimiento al inferir la existencia de un hidropericardio⁴³, que finalmente no se encontró⁴⁰. Con la sola apertura de la pleura terminó la cirugía.

Se ha afirmado que esa operación ocurrió en 1798^{44,45}, pero para esa fecha ya Desault llevaba tres años muertos. Con seguridad se ha señalado el año en que se publicó el libro del cirujano galo “*Oeuvres chirurgicales*”, donde debe aparecer la descripción de su procedimiento, sin que se pueda confirmarlo porque ha sido imposible acceder a ese tratado. Esta es una práctica habitual entre investigadores de la historia de la medicina y quizás, la causa más frecuente de una desacertada transmisión de fechas históricas erróneas, de generación en generación.

Epílogo

Probablemente, en un sentido quirúrgico estricto, la mayoría de los hechos anecdóticos incluidos en este recuento realmente no debía formar parte de la historia de las toracotomías. Sin embargo, precisamente la característica más distintiva de los esfuerzos del hombre por adentrarse en la cavidad torácica, hasta inicios del siglo XIX, fue que la mayoría de las técnicas o terapias curativas se realizaron a través de herida traumáticas, como consecuencias de siglos de guerras e invasiones protagonizadas por la especie humana.

Como se comprobará en las siguientes partes de esta revisión, la experiencia recogida durante esos años de práctica de una cirugía muy antigua posibilitó, en muchos casos, la creación de novedosos abordajes a órganos profundos, en particular el corazón, procedimientos que aún son empleados en los salones de operaciones del siglo XXI.

BIBLIOGRAFÍA

1. Santa Biblia. Nashville: B & H Publishing Group; 2007.
2. Gilbert SF, Zevit Z. Congenital human baculum deficiency: the generative bone of Genesis 2:21-

23. Am J Med Genet. 2001 Jul 1;101(3):284-5. [DOI]
3. Mariottini C. Congenital Human Baculum Deficiency, Adam's Rib, and the Formation of Eve [Internet]. 2009 [citado 25 Ene 2020]. Disponible en: <https://claudemariottini.com/2009/07/09/congenital-human-baculum-deficiency-adam%E2%80%99s-rib-and-the-formation-of-eve/>
4. Zevit Z. Was Eve made from Adam's Rib - or his Baculum?. *Biblic Archaeol Rev.* 2015;41(5):32-5.
5. Godfrey N. Which "Bone" was Eve made from? *Vridar* [Internet]. 2010 [citado 2 Feb 2020]. Disponible en: <https://vridar.org/2010/06/20/which-bone-was-eve-made-from/>
6. Venardos N, Mitchell JD. Empyema. En: Brown CVR, Inaba K, Martin M, Salim A (Eds). *Emergency General Surgery – A Practical Approach.* Switzerland: Springer International Publishing; 2019. p. 367-75.
7. Dobanovački D, Milovanović L, Slavković A, Tatić M, Mišković SS, Škorić-Jokić S, et al. Surgery Before Common Era. *Arch Oncol.* 2012;20(1-2):28-35. [DOI]
8. Rashid MA, Lund JT. Trauma to the heart and thoracic aorta: the Copenhagen experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2003;2(1):53-7. [DOI]
9. Sprumont P. Anatomical Terms: towards Development of Terminologies (terminogenesis). *Eur J Anat.* 2016;20(3):249-80.
10. Dodia H, Sansiya K. A study of penetrating thoracic and abdominal injuries. *IOSR-JDMS.* 2015; 14(8):64-95.
11. Chandramohan P. Glimpses under the history of medicine. *Arch Med Health Sci.* 2014;2(1):100-5. [DOI]
12. Davies HE, Davies RJ, Davies CW; BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax.* 2010;65(Suppl 2):II41-II53. [DOI]
13. Breen DP, Daneshvar C. Role of interventional pulmonology in the management of complicated parapneumonic pleural effusions and empyema. *Respirology.* 2014;19(7):970-8. [DOI]
14. Perikleous P, Rathinam S, Waller DA. VATS and open chest surgery in diagnosis and treatment of benign pleural diseases. *J Vis Surg* [Internet]. 2017 [citado 22 Feb 2020];3:84. Disponible en: <https://doi.org/10.21037/jovs.2017.05.03>
15. Rahman NM. Advances in the Management of Empyema [Internet]. London: Royal College of Physicians [citado 22 Feb 2020]; 2017. Disponible en: <https://www.rcplondon.ac.uk/file/5763/download>
16. Yazici Ü, Yazicioğlu A, Aydin E, Aydoğdu K, Kaya S, Karaoğlanoğlu N. Penetrating chest injuries: analysis of 99 cases. *Turk J Med Sci.* 2012;42(6):1082-5. [DOI]
17. Cosío Lima L, Gámiz González R, Cosío Pascal M. Herida penetrante del tórax por un proyectil de arma de fuego localizado inicialmente en el ventrículo izquierdo y luego en la arteria renal derecha. *Acta Méd Grupo Ángeles.* 2017;15(1):57-60.
18. Breasted JH. *The Edwin Smith Surgical Papyrus.* Illinois: The University of Chicago Press; 1930.
19. Ferguson MK. Introduction. En: Ferguson MK (Ed). *Difficult Decisions in Thoracic Surgery: An Evidence-Based Approach.* 3th ed. London: Springer-Verlag; 2014. p. 1-13.
20. McCauley L, Dean N. Pneumonia and empyema: causal, casual or unknown. *J Thorac Dis.* 2015; 7(6):992-8. [DOI]
21. De Aquapendente F. *Crisol de la cirugía* (Traducido al castellano por Don Pedro González de Godoy). Madrid: Mercader de Libros (Iván García Infanzón); 1676.
22. Maisch B, Ristić AD, Seferović PM, Tsang TSM. A Historical Perspective. En: Maisch B, Ristić AD, Seferović PM, Tsang TSM (Eds). *Interventional Pericardiology: Pericardiocentesis, Pericardioscopy, Pericardial Biopsy, Balloon Pericardiotomy, and Intrapericardial Therapy.* Heidelberg: Springer; 2011. p. 1-13.
23. von Eschenbach W. *Parzival: A knightly epic.* New York: G. E. Stechert & Co.; 1912.
24. von Eschenbach W. *Parzival.* Madrid: Ediciones Siruela; 1999.
25. Paget S. *The Surgery of the Chest.* Bristol: John Wright & Co.; 1896.
26. Lindskog GE. A history of pulmonary resection. *Yale J Biol Med.* 1957;30(3):187-200.
27. Munguía Canales DA, Ibarra Pérez C, Rodríguez Pérez ME. Pioneros de la cirugía torácica mexicana. *Gac Med Mex.* 2011;147(4):342-9.
28. París Romeu F, González Aragonese F. Figuras pioneras de la cirugía torácica española. *Arch Bronconeumol.* 2002;38(1):37-48. [DOI]
29. Ricketts BM. *The surgery of the heart and lungs.* New York: The Grafton Press; 1904.
30. Ballesteros Massó R, Gómez Barrera E, Delgado Martínez AD. Historia de la Traumatología y Cirugía Ortopédica [Internet]. Grupo de Investigación - CTS-380: Cirugía Ortopédica. Jaén: Universidad de Jaén [citado 27 Feb 2020]; 2002. Disponible en:

- http://www.ujaen.es/investiga/cts380/historia/epoca_medieval.htm
31. Asensio JA, Ogun OA, Mazzini FN, Perez-Alonso AJ, Garcia-Núñez LM, Petrone P. Predictors of outcome in 101 patients requiring emergent thoracotomy for penetrating pulmonary injuries. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018;44(1):55-61. [DOI]
 32. Concha Ruiz M. Inicio y desarrollo histórico de la cirugía del corazón. *Bol R Acad Córdoba Cienc Bellas Letras Nobles Artes.* 1992;63(122):185-94.
 33. Asensio JA, García-Núñez LM, Petrone P, King D, Castellon R, Duran D, *et al.* Operative management of pulmonary injuries: Lung-sparing and formal resections. En: Asensio JA, Trunkey DD (Eds). *Current Therapy of Trauma and Surgical Critical Care.* Philadelphia: Mosby-Elsevier; 2008. p. 282-97.
 34. Glower DD. Pericardium and constrictive pericarditis. En: Sellke FW, del Nido PJ, Swanson SJ (Eds). *Sabiston & Spencer Surgery of the Chest.* 9ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1675-90.
 35. Saplacan V, Cuttone F, Massetti M. The Ignored Birth of Cardiac Surgery: The History of the Surgical Treatment of Heart Wounds and Pericardial Effusions. En: Picichè M (Ed). *Dawn and Evolution of Cardiac Procedures: Research Avenues in Cardiac Surgery and Interventional Cardiology.* Milán: Springer-Verlag; 2013. p. 19-28. [DOI]
 36. Gluer R, Murdoch D, Haqqani HM, Scalia GM, Walters DL. Pericardiocentesis - How to do it. *Heart Lung Circ.* 2015;24(6):621-5. [DOI]
 37. Velpeau AALM. *New Elements of Operative Surgery.* Washington: Duff Green; 1835.
 38. Kleinschmidt O. Operaciones en el mediastino. En: Kirschner M (Ed). *Tratado de Técnica Operativa General y Especial.* Barcelona: Editorial Labor S.A.; 1944. p. 704-1036.
 39. Shumacker HB. *The evolution of cardiac surgery.* Bloomington: Indiana University Press; 1992.
 40. Trousseau A. *Lectures on Clinical Medicine, delivered at the Hôtel-Dieu, Paris.* Vol. 3. Philadelphia: Lindsay & Blakiston; 1869.
 41. Hoerr NL, Osol A. *Blakiston's New Gould Medical Dictionary: A Modern Comprehensive Dictionary of the Terms Used in All Branches of Medicine and Allied Sciences.* 3ª ed. New York: McGraw-Hill; 1956.
 42. Forbes J, Tweedie A, Conolly J, Dunglison R. *The Cyclopaedia of Practical Medicine: Comprising Treatises on the Nature and Treatment of Diseases, Materia Medica and Therapeutics, Medical Jurisprudence, etc., etc.* Vol. 2: Emphysema - Inflammation. Philadelphia: Lea and Blanchard; 1849.
 43. Copland J. *A Dictionary of Practical Medicine.* New York: Harper & Brothers publishers; 1855.
 44. Rolleston HD. *Cardio-vascular Disease since Harvey's Discovery. The Harveian oration.* Cambridge: University Press; 1928.
 45. Sherman HM. The future of heart surgery. *Cal State J Med.* 1910;8(7):227-32.

Daño cardiovascular en la COVID-19: Una extensión de la enfermedad pulmonar

Dr.C. Luis A. Ochoa Montes^{1,2}  y MSc. Dra. Daisy Ferrer Marrero^{1,3} 

¹ Grupo de Investigación en Muerte Súbita (GIMUS).

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

³ Facultad de Ciencias Médicas Victoria de Girón, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Centro de Estudios Demográficos de La Universidad de La Habana. La Habana, Cuba.

Full English text of this article will be available soon

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 15 de noviembre de 2020

Aceptado: 18 de diciembre de 2020

En línea: 4 de marzo de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

COVID-19: *Coronavirus Disease 2019*

ECA: enzima convertidora de angiotensina

IAM: infarto agudo de miocardio

NT-proBNP: fracción aminoterminal del péptido natriurético tipo B

SARS-CoV-2: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*

SDRA: síndrome de dificultad respiratoria del adulto

SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona

UCI: unidad de cuidados intensivos

RESUMEN

Ante la ocurrencia de un brote de neumonía en 59 pacientes sospechosos en un mercado local de mariscos en Wuhan, China, el 1 de diciembre de 2019 fue confirmado por el laboratorio el primer caso de un nuevo coronavirus, hasta entonces desconocido. El 7 de enero de 2020 fue identificado un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae* denominado SARS-CoV-2, agente causal de la enfermedad conocida como COVID-19. Los escasos informes iniciales limitaban la afectación al tracto respiratorio inferior. Con el progreso de la enfermedad y el cúmulo de evidencia científica, se demostró el papel fundamental que desempeña la afectación cardiovascular en el desarrollo y pronóstico de la infección. La edad es un predictor independiente de mortalidad y se ha demostrado una asociación entre la enfermedad cardiovascular preexistente y las formas graves de la enfermedad. La afectación cardiovascular puede ser directa o indirecta, se destacan el daño miocárdico agudo, la miocarditis, el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardíaca, las arritmias y los eventos tromboembólicos venosos. Se añaden los efectos adversos del tratamiento de las complicaciones cardíacas y el ensayo con fármacos en los protocolos terapéuticos. En esta monografía se revisa el daño cardiovascular por la COVID-19.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, Complicaciones cardiovasculares, Factores de riesgo, Mortalidad

Cardiovascular injury in COVID-19: An extension of pulmonary disease

ABSTRACT

Faced with a pneumonia outbreak in 59 suspected patients at a local seafood market in Wuhan, China, the first case of a novel coronavirus was laboratory-confirmed on December 1, 2019. On January 7, 2020, a new type of virus of the family Coronaviridae called SARS-CoV-2 –causative agent of COVID-19– was identified. The few initial reports restricted involvement to the lower respiratory tract. Both, disease progression and build-up of scientific evidence, proved the crucial role played by cardiovascular involvement in the development and prognosis of the infection. Age is an independent predictor of mortality and an association between pre-existing cardiovascular disease and severe forms of the disease has been demonstrated. Cardiovascular involvement may be either direct or indirect; acute myocardial injury, myocarditis, acute myocardial infarction, heart failure, arrhythmias and venous embolic events stand out among others. Adverse effects of

✉ LA Ochoa Montes
Hospital Hermanos Ameijeiras
San Lázaro 701, e/ Belascoaín y
Marqués González. Centro Habana
10300. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
ochoam@infomed.sld.cu

treatment for cardiac complications and drug testing in therapeutic protocols may be contributing aspects. This paper addresses cardiovascular involvement due to COVID-19.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Cardiovascular complications, Risk factors, Mortality

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) identificado en 2019, en Wuhan, China, es una nueva variedad de coronavirus responsable de la pandemia de COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*).

La principal manifestación de esta enfermedad es el compromiso respiratorio, el cual en su espectro clínico puede abarcar desde pacientes asintomáticos y con síntomas respiratorios leves (80%), hasta el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) (20%), con desenlaces potencialmente fatales¹.

Durante las etapas iniciales de la pandemia y ante la poca evidencia científica disponible, se pensaba que este coronavirus causaba síntomas limitados al aparato respiratorio. Con la publicación de informes sobre grandes series de la enfermedad en diferentes países, se observó que la afectación cardiovascular tiene un papel fundamental en el desarrollo y pronóstico de la infección.

Los pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente y otros factores de riesgo cardiovascular muestran una mayor susceptibilidad a la infección por COVID-19 y a sus complicaciones clínicas, de ahí que constituyan el grupo de mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. Sin embargo resulta importante conocer que la afectación miocárdica directa que se produce en el curso de la infección grave en individuos sanos favorece el daño cardiovascular agudo^{2,3}. Su expresión a través de complicaciones cardíacas de novo, como la lesión miocárdica aguda (8-12%), miocarditis y arritmias (16,7%), evidencian la necesidad de estudiar los mecanismos fisiopatológicos relacionados con el daño cardiovascular en la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19), su diagnóstico y las intervenciones terapéuticas en este grupo particular de pacientes^{1,4}.

Antecedentes de la infección por coronavirus

En el año 1965, Dorothy Hamre, investigadora de la Universidad de Chicago, mientras estudiaba cultivos de tejidos de estudiantes con resfriado, descubrió

un nuevo tipo de virus, hoy conocido como 229E. Este resultó ser un coronavirus, el primero en infectar a los humanos y ser el responsable del catarro o resfriado común. Dos años después el equipo del Dr. McIntosh descubrió lo que en la actualidad se conoce como OC43, otro coronavirus humano que causa catarro común⁵.

En 1968, el término «coronavirus» fue acuñado, basado en cómo, bajo un microscopio electrónico, su superficie se parecía a la capa externa del Sol, llamada corona. En el año 2004 fue descubierto en Holanda el NL63, causante de infección leve a moderada en las vías respiratorias superiores y más graves en las vías respiratorias inferiores. Un año después en Hong Kong fue descubierto el HKU1, el cual ocasiona infección leve a moderada en las vías respiratorias.

De las siete especies de la familia *Coronaviridae*, causan principalmente síntomas respiratorios leves las variedades: 229E, OC43, NL63 y HKU1. Existen tres variedades de coronavirus capaces de desencadenar una enfermedad sistémica grave y fatal: el SARS-CoV-1, responsable de la epidemia de SARS en el 2003; el MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome*), identificado en el 2012 en el Medio Oriente; y el SARS-CoV-2 descubierto en China, en 2019, responsable de la pandemia actual de COVID-19.

Infección por SARS-CoV-2

El primer caso confirmado por estudios de laboratorio de la infección por SARS-CoV-2, ocurrió el 1 de diciembre de 2019, durante la presencia de un brote de neumonía en 59 pacientes sospechosos en un mercado local de mariscos en Wuhan, este hecho disparó la alerta epidemiológica con el aislamiento de un nuevo coronavirus en el tracto respiratorio inferior, denominado inicialmente 2019-nCoV⁶. Apenas un mes después, el 7 de enero de 2020 fue identificado como agente causal del brote un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae* denominado SARS-CoV-2. El aumento exponencial de los contagios y su diseminación mundial exigió de la Organización Mundial de Salud (OMS) el 11 de marzo, declarar la infección como una pandemia⁷.

EPIDEMIOLOGÍA

La infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) actualmente afecta a más de 215 países, con más de 77 228 903 millones de casos, cerca de 44 300 000 pacientes recuperados y más de 1 718 470 muertes. Hasta el día de hoy (diciembre/2020), el país más afectado en cuanto a número de casos es Estados Unidos, con cerca de 18 090 260 de pacientes diagnosticados y 320 180 fallecidos. El primer país de Latinoamérica afectado fue Brasil, el cual dio a conocer el primer caso el 26 de febrero, la primera muerte se registró en Argentina el 7 de marzo. Brasil es hoy el país latinoamericano con el mayor número de casos, con cerca de 731 8821 y 188 259 muertes⁸.

Cuba registra hasta la fecha, en el sitio oficial de gobierno del Ministerio de Salud Pública (MINSAP)⁹, 10 500 pacientes diagnosticados con COVID-19, de los cuales se han recuperado el 88,6% de los casos, 9 307 pacientes, y 139 fallecidos.

FACTORES DE RIESGO

Los datos más precisos han sido tomados de los estudios publicados de la población China que experimentó la primera infección por SARS-CoV-2^{4,10,11} e incluyó «en su primer informe» 72 314 casos confirmados (44 672 confirmados por laboratorio, 16 186 sospechosos, 10 567 diagnosticados clínicamente y 889 casos asintomáticos).

Edad

Se documentó como el principal factor de riesgo para la mortalidad, la edad mayor de 80 años; el 87% tenía entre 30 a 79 años, con una mortalidad del 14,8%. En una de las cohortes chinas se identificó la edad como predictor independiente de mortalidad, con un *odds ratio* (OR) de 1,1 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%], 1,03-1,17) por año¹². Un informe de la OMS realizado a partir de 55 924 casos confirmados en China, mostró una tasa de mortalidad del 14,8% de los pacientes mayores de 80 años y del 8% de los de 70-79 años, frente a tasas inferiores al 0,5% en los menores de 50 años¹³.

La edad es un factor de riesgo tanto cardiovascular como de deterioro progresivo de la capacidad del sistema inmunitario; y las alteraciones en la respuesta inmunitaria se han asociado con una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular¹⁴. En este hecho puede influir tanto el proceso de envejeci-

miento fisiológico como, especialmente, la mayor prevalencia en pacientes de edad avanzada de fragilidad y comorbilidades que contribuyen a una disminución de la reserva funcional, que a su vez reduce la capacidad intrínseca y la resiliencia, y dificulta el enfrentamiento a las enfermedades y en particular, a las infecciones. Esto explica por qué en la infección actual por SARS-CoV-2 las poblaciones de edad avanzada y con comorbilidades médicas preexistentes, o ambas, son las más vulnerables y presentan con mayor frecuencia formas más graves de la enfermedad^{4,6,15}.

Comorbilidades

Establecer la verdadera prevalencia de comorbilidades y mortalidad cardiovascular entre los infectados por el SARS-CoV-2 resulta difícil. Los datos son variables y se ven influidos por diversas circunstancias demográficas, sociales y epidemiológicas de cada país, además de posibles diferencias en el enfoque del diagnóstico y el tratamiento de los pacientes¹³. A pesar de ello, el número de estudios disponibles indica una asociación entre la enfermedad cardiovascular preexistente y los casos graves de infección por COVID-19. Entre el 32 y el 48% de los pacientes de las cohortes publicadas presentan algún tipo de comorbilidad, y son las más prevalentes la hipertensión arterial (15-30%), la diabetes mellitus (19-20%) y la enfermedad cardiovascular (8-15%)^{6,12}. Un metaanálisis de 6 estudios con un total de 1527 pacientes, informó una prevalencia de hipertensión arterial del 17,1%, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular del 16,4% y diabetes mellitus del 9,7%. Los pacientes que requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) eran más propensos a tener estas comorbilidades¹⁶.

Dentro de los grupos de riesgo con evolución clínica adversa y mortalidad elevada en el primer informe de China que incluyó 72 314 casos confirmados destacan: la presencia de enfermedad cardiovascular (10,5%), diabetes mellitus (7,3%), enfermedad pulmonar crónica (6,3%), hipertensión arterial (6%) y antecedentes de enfermedad neoplásica (5,6%). El 81,4% cursó con infección leve, con una mortalidad total de 2,3%, el 13,9% grave y crítica en el 4,7% de los casos. En el grupo de pacientes considerados críticos se documentó una mortalidad cercana al 50%⁸. En otra cohorte de Wuhan, el requerimiento de UCI fue del 26%; el 60% por SDRA, 40% por arritmias y 30% debido a choque⁴.

SARS-CoV-2

Estructura del virus

El SARS-CoV-2 es un virus ARN monocatenario (cadena simple) del género beta-coronavirus, familia *Coronaviridae* con envoltura. Los 2/3 del material genético traducen a 16 proteínas no estructurales y 1/3 corresponde a 4 proteínas estructurales: proteína S, que presenta una subunidad S1 la cual interviene en la afinidad del virus por la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2); la subunidad S2, que facilita la fusión de la membrana celular; la proteína M, que permite la liberación del ARN a la célula huésped; y las proteínas N y E, las cuales son proteínas estructurales encargadas de interactuar con la inmunidad innata del huésped¹⁷.

Papel del sistema renina-angiotensina-aldosterona en la infección por SARS-CoV-2 y desarrollo de las complicaciones

El sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) contribuye a regular la presión arterial por medio de las propiedades vasoconstrictoras de la angiotensina II y las propiedades de retención de sodio de la aldosterona (**Figura 1**).

La renina es una proteasa de aspartilo sintetizada

en la forma de una proenzima inactiva, en las arteriolas renales aferentes. La renina activa, una vez liberada en la circulación, desdobra un sustrato, el angiotensinógeno, para formar un decapeptido inactivo: la angiotensina I. La enzima convertidora de angiotensina (ECA) es una ectoenzima que favorece la conversión de angiotensina I en un octapéptido activo: la angiotensina II, y se encuentra predominantemente a nivel pulmonar y en el endotelio vascular, aunque muestra una distribución casi universal¹⁸. La ECA separa otros péptidos (y en consecuencia los inactiva) que incluyen a la bradicinina, un vasodilatador. La angiotensina II, al actuar predominantemente en los receptores de angiotensina II de tipo 1 (AT1) distribuidos en las membranas celulares, termina por ser una potente sustancia presora, el principal factor trófico para la secreción de aldosterona por parte de la zona glomerular de las suprarrenales y un mitógeno potente que estimula a las células del músculo liso en los vasos y la proliferación de miocitos. La angiotensina II, independientemente de sus efectos hemodinámicos también interviene en la patogenia de la aterosclerosis, a través de una acción celular directa en la pared vascular.

Se ha identificado a un receptor de tipo 2 de la

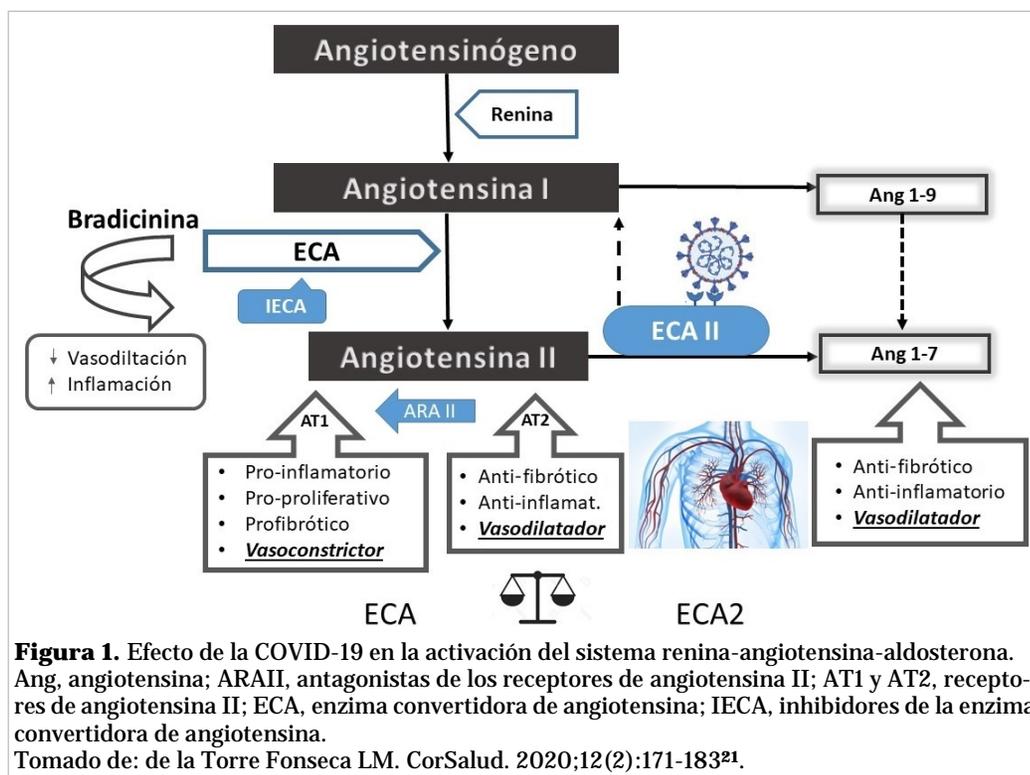


Figura 1. Efecto de la COVID-19 en la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Ang, angiotensina; ARAII, antagonistas de los receptores de angiotensina II; AT1 y AT2, receptores de angiotensina II; ECA, enzima convertidora de angiotensina; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Tomado de: de la Torre Fonseca LM. CorSalud. 2020;12(2):171-183²¹.

angiotensina II (AT2), distribuido ampliamente en los riñones y que ejerce efectos funcionales contrarios al del receptor AT1. El receptor AT2 induce vasodilatación, excreción de sodio e inhibición de la proliferación celular y la formación de matriz.

Datos experimentales sugieren que el receptor AT2 incrementa la remodelación vascular al estimular la apoptosis de las células de músculo liso y contribuye a la regulación de la filtración glomerular. El bloqueo del receptor AT1 induce un incremento de la actividad del receptor AT2.

Un eslabón importante en la génesis de la enfermedad por COVID-19 y las principales complicaciones cardiovasculares que este virus provoca, lo constituye la ECA2. Esta enzima está ampliamente diseminada en las células alveolares pulmonares (tipo II), el corazón, el endotelio vascular, los testículos, el intestino y los riñones¹⁹. Es una carboxipeptidasa análoga de la ECA que actúa degradando la angiotensina II en angiotensina I-7 (Ag 1-7), y a la angiotensina I en angiotensina I-9 (Ag 1-9); con un rol de contrapeso al efecto proinflamatorio, profibrótico y vasopresor de la angiotensina II en el SRAA^{20, 21} (**Figura 1**). La Ag 1-7 que es uno de los productos de la degradación de la angiotensina II, actúa como antagonista de los efectos vasoconstrictores de la angiotensina II, a partir de un potente efecto vasodilatador.

Ambas enzimas convertidoras de angiotensina son análogas, la ECA desempeña un papel determinante en la conversión a angiotensina II y la ECA2 en su degradación. La concentración equilibrada de ambas enzimas en los riñones y el corazón, garantizan la adecuada regulación de la diuresis y la presión arterial.

Este equilibrio ante determinadas condicionantes suele romperse, y se desplaza hacia el incremento de la ECA2 en el corazón, como sucede por el empleo de fármacos que actúen sobre el SRAA o por alteraciones hemodinámicas en el organismo. La inhibición de la ECA que conlleva a la disminución de las concentraciones de angiotensina II, y el tratamiento con antagonistas de la aldosterona aumentan la expresión genética de la ECA2 en el corazón^{18,22}.

Comorbilidades cardiovasculares como las que se asocian a la infección por el virus SARS-CoV-2 (hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria), incrementan la expresión de ECA, y alteran esta relación (ECA/ECA2) con el resultante efecto vasoconstrictor. Este desequilibrio conlleva a la atenuación de sus efectos vasodilata-

dor, antifibrótico y antiinflamatorio, y contribuye a la disfunción endotelial y al daño miocárdico, complicaciones cardíacas y vasculares observadas con frecuencia en estos pacientes^{18,21,23}.

La relación entre el SARS-CoV-2 y el SRAA está dada porque la ECA2 se considera el sitio de entrada del SARS-CoV-2 a la célula. La entrada del virus al organismo, su internacionalización, replicación y las manifestaciones cardiovasculares que la COVID-19 ocasiona están signadas en buena medida por la unión del virus a los receptores de la ECA2 y a la desregulación del sistema, lo que incrementa la expresión de ECA, y por ende, de angiotensina II con los efectos deletéreos que esta ocasiona^{21,24}.

Una vez que se produce la exposición del huésped susceptible al virus SARS-CoV-2, y a partir de la disposición de sus proteínas estructurales, se produce la unión de este al receptor de la ECA2 a través de la subunidad proteica de superficie (S): la subunidad S1 media en la afinidad del virus por la ECA2 y la subunidad S2, permite la fusión con la membrana celular, por lo que esta proteína (S) sufre un cambio en su estructura que proporciona la unión de la superficie del virus a la célula diana^{17,25}. A partir de esta unión del virus con la célula hospedera disminuye la concentración de la ECA2 disponible, y se altera la relación (ECA/ECA2) con el consiguiente efecto vasoconstrictor secundario al aumento de la angiotensina II.

Del análisis anterior podría derivarse la idea de que los pacientes que reciben fármacos inhibidores de la ECA (IECA), o bloqueadores de los receptores AT1 (antagonistas de los receptores de angiotensina II [ARAI]) para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares crónicas, como hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria, pueden ser susceptibles a un mayor impacto de la infección por SARS-CoV-2, esto asociado a la sobreexpresión de ECA2. Esta hipótesis explicaría el aumento de mortalidad observada en los pacientes contagiados que tienen una cardiopatía preexistente. Sin embargo, el incremento en las concentraciones de Ag 1-7 y Ag 1-9, también generado por estos bloqueadores del SRAA, podría tener un probable «efecto benéfico»²⁶. Este último resultado ha sido demostrado en modelos animales infectados con SARS-CoV-1, donde el bloqueo del SRAA se tradujo en una disminución de la aparición de edema pulmonar y SDRA. Sin embargo esta consecuencia no ha sido confirmada en la infección por SARS-CoV-2²⁴.

Hasta hoy la evidencia científica disponible no sustenta el postulado a favor del incremento en el

riesgo de infección y aparición de complicaciones cardiovasculares en pacientes con estas terapias^{27,28}.

DAÑO CARDIOVASCULAR

Mecanismos fisiopatológicos relacionados con el daño cardiovascular

Además de la interacción del virus con el receptor de ECA2 en las células alveolares pulmonares, principal escenario de contagio e infección, lo cual explica por qué el sistema respiratorio resulta el más frecuentemente afectado, existe una alta incidencia de afectación cardiovascular en estos pacientes. Varios mecanismos han sido planteados para tratar de explicar el daño al corazón y los vasos (**Figura 2**)²⁹.

I. Lesión miocárdica directa

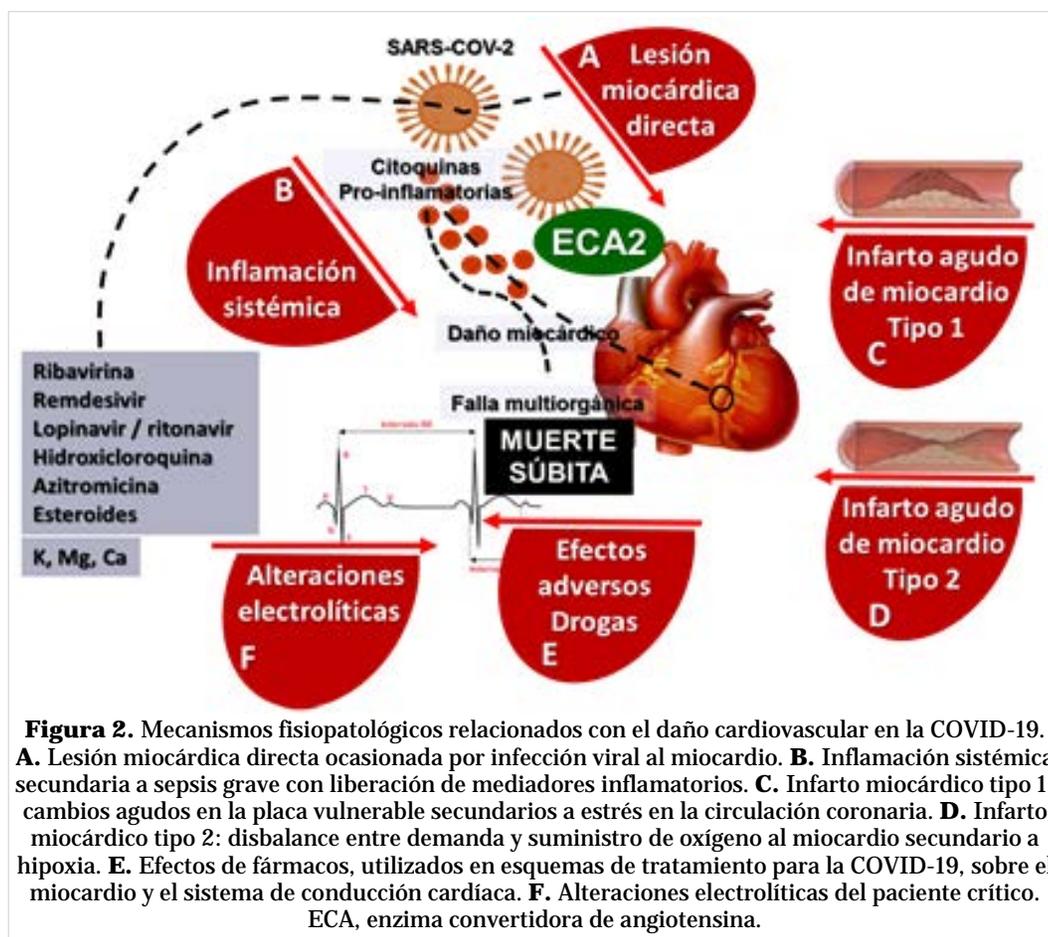
La ECA2 muestra una amplia distribución orgánica: corazón y endotelio vascular. El SARS-CoV-2 ingresa

a las células del huésped por la unión de la proteína espiga (S), e interactúa con el receptor de la ECA2 en la superficie del miocardio. Su efecto sobre la homeostasis cardiovascular por medio del SRAA genera directamente por este mecanismo, lesión miocárdica³.

II. Lesión miocárdica indirecta

En estos casos la infección no se produce por invasión viral directa al miocardio. Existen otros mecanismos que indirectamente afectan al miocardio, entre los que se encuentran: inflamatorios, neurógenos, de hiperreactividad vascular, disfunción endotelial, hipoxia, actividad procoagulante, lesión microvascular, trombosis, efecto adverso de drogas y alteraciones electrolíticas^{30,31}.

Inflamación sistémica: la enfermedad por COVID-19, en su forma más grave, ocasiona una respuesta inflamatoria sistémica aguda, subsecuente a la liberación de citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β , IL-2R, IL-6, IL-12, ferritina, quimiotoxinas) responsa-



bles del daño miocárdico y la falla multiorgánica secundaria^{1,6}.

Infarto agudo de miocardio tipo 1: la respuesta inflamatoria sistémica puede ocasionar un incremento del estrés en la circulación coronaria, lo que conlleva ulceración, fisura, erosión o disección, y rotura de una placa, con resultado de trombo intraluminal en una o más de las arterias coronarias, desencadenante de un menor flujo sanguíneo miocárdico o embolia plaquetaria distal, con posterior necrosis miocítica. Del 5 al 20% de los casos muestran, en la angiografía, una enfermedad arterial coronaria no obstructiva o ausencia de esta, especialmente en mujeres^{32,33}.

Infarto agudo de miocardio tipo 2: el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en el paciente crítico, con el consecuente incremento de la demanda de oxígeno asociado a la hipoxia por la afectación pulmonar, genera un aumento en la demanda miocárdica, crea un desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno al miocardio, y causa lesión miocárdica con necrosis. Otros mecanismos que operan son el vasoespasmo coronario y la disfunción endotelial^{32,34}.

Efectos adversos de terapias farmacológicas: los tratamientos que se están investigando en la actualidad para la COVID-19 pueden tener efectos secundarios cardiovasculares (antivirales, antimaláricos, esteroides, antibióticos) y ocasionar lesión miocárdica o trastornos de la conducción IV, como prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares tipo *torsades de pointes*, lo que puede conllevar la aparición de muerte súbita³⁵.

Alteraciones electrolíticas: las alteraciones multi-sistémicas en el paciente crítico pueden generar desequilibrio del medio interno, las más comunes son las alteraciones del calcio, magnesio y potasio. La hipocalcemia resultante de la interacción del virus con el SRAA, es un factor que condiciona la aparición de arritmias cardíacas³⁶.

Complicaciones cardiovasculares en la COVID-19

La COVID-19 puede producir una infección grave con implicaciones significativas en pacientes con cardiopatía. Los pacientes con enfermedad cardiovascular tienen un mayor riesgo de sufrir síntomas graves y muerte. Además, la infección por SARS-CoV-2 se ha asociado con múltiples complicaciones directas e indirectas en el sistema cardiovascular, como el daño miocárdico agudo, la miocarditis, el infarto agudo de miocardio (IAM), la insuficiencia cardíaca, las arritmias y los eventos tromboembóli-

cos venosos^{3,12}. A todo esto se añade que protocolos de tratamiento donde se ensayan medicamentos con posibles efectos benéficos para la COVID-19 pueden tener efectos secundarios cardiovasculares; estas interacciones motivan que con frecuencia se retire a pacientes hospitalizados su tratamiento farmacológico habitual, y todo ello puede conllevar a una descompensación cardiológica aguda. Además, en el paciente mayor, la polifarmacia, con el uso de fármacos antipsicóticos y otros antibióticos que alargan el QT, podría contribuir a una cardiotoxicidad derivada de estas combinaciones^{35,37,38}.

Lesión miocárdica

El daño ocasionado en las células del corazón por la infección del SARS-CoV-2 define la lesión miocárdica. La frecuencia de esta complicación varía del 7,2 al 28%, influido en buena medida por su definición y por el tipo y gravedad de los pacientes hospitalizados. Suele asociarse a etiología no isquémica, como la miocardiopatía inflamatoria aguda o el síndrome de takotsubo, y la isquémica con infarto tipos 1 y 2³.

La lesión o daño miocárdico se define como la detección de un valor de las troponinas cardíacas (T o I) por encima del percentil 99 del límite superior de referencia, lo que puede responder a un daño agudo o crónico en dependencia de los valores de la curva enzimática³². Además de presentar valores elevados de las enzimas cardíacas, estos pacientes con lesión miocárdica, suelen tener alteraciones electrocardiográficas del segmento ST y la onda T, y trastornos de la motilidad regional de las paredes del ventrículo izquierdo y de la función cardíaca, identificadas a partir del ecocardiograma³⁹.

Se ha encontrado una asociación entre la lesión cardíaca y la mortalidad en pacientes hospitalizados. La lesión miocárdica se documentó en 5 de los primeros 41 pacientes diagnosticados con COVID-19 en Wuhan⁶. En una cohorte de 416 pacientes en esta misma ciudad, el 19,7% presentó cifras de troponina I elevadas por encima del valor de referencia, con predominio en pacientes de mayor edad (74 vs. 60 años), y mayor número de comorbilidades: hipertensión arterial (59,8%), diabetes mellitus (24,4%) y enfermedad coronaria (29,3%). Estos pacientes requirieron más ventilación mecánica no invasiva (46,3% vs. 3,9%) e invasiva (22% vs. 4,2%); además recibieron con mayor frecuencia tratamiento con corticoides, antibióticos e inmunoglobulina y la complicación más común fue la falla renal aguda. El riesgo de morir para pacientes con lesión miocárdica fue 4,26 veces mayor al encontrado en pacientes sin

lesión miocárdica al inicio de los síntomas (HR 4,26; IC 95%: 1,92-9,49), y entre el ingreso y el desenlace fatal (HR 3,41; IC 95%: 1,62-7,16). Se evidenció una mayor mortalidad en los pacientes con lesión miocárdica (51,2% vs. 4,5%). Estos hallazgos sugieren correlación entre la gravedad de la infección, el grado de afectación miocárdica y la mortalidad^{39,40}.

Mecanismos fisiopatológicos propuestos

Aunque la hipoxemia grave secundaria a disfunción respiratoria puede, por sí misma, explicar la lesión miocárdica a través del estrés oxidativo, el daño mitocondrial y el fracaso ventricular derecho que ocasiona, se proponen otros mecanismos. Una hipótesis vincula la ECA2, esta vía de señalización podría tener un papel en los mecanismos de daño miocárdico directo (**Figura 2**)³. Otro mecanismo sugerido implica la tormenta de citoquinas desencadenada por el desequilibrio entre la respuesta tipo 1 y 2 de los linfocitos T cooperadores⁴¹. Esta vía se caracteriza por un incremento de los niveles circulantes de citocinas proinflamatorias: interferón gamma (γ), factor de necrosis tumoral alfa ($\text{TNF}\alpha$), interleucinas (IL-1 β , IL-6, IL-12) y quimiocinas. Esta respuesta inflamatoria generalizada, asociada a inflamación y daño pulmonar extenso promueve, entre sus efectos más notables, una gran disminución de la fuerza contráctil del miocardio, lo que desempeña un papel importante en la homeostasis del calcio, la unión excitación-contracción, el metabolismo del óxido nítrico y la señalización a través de segundos mensajeros; además de facilitar la apoptosis celular, cuando el daño isquémico se ha instaurado, lo que contribuye a la dilatación cardíaca^{1,3,41}.

Las alteraciones que ocasiona la disfunción del endotelio vascular en los pacientes con COVID-19 conducen a una inadecuada vasodilatación de la microcirculación coronaria, expresión del desequilibrio entre las sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras, de ahí que se pierda la capacidad reguladora del tono vascular normal. Esta desregulación conlleva a una disminución de la reserva del flujo coronario. En pacientes con cardiopatía previa y formas graves de la infección por el virus, el desequilibrio acentuado por estos trastornos entre el suministro (inadecuado) y la demanda (creciente) de oxígeno al miocardio, explica el daño miocárdico final²¹.

En el inicio y perpetuación de la disfunción endotelial con sus efectos sobre la vasculatura coronaria y sistémica intervienen múltiples factores desde la sobreexpresión de angiotensina II y endotelina al

ingreso del SARS-CoV-2 a las células del huésped, cuando interactúan con el receptor de la ECA2 en la superficie del miocardio (vía directa)³, hasta la liberación de mediadores proinflamatorios⁴², desregulación en el metabolismo del óxido nítrico, y lesión microvascular con microtrombos en los capilares miocárdicos por coagulación intravascular diseminada (vía indirecta)^{1,30,31}.

Otro mecanismo invocado en pacientes con daño miocárdico por COVID-19 es el resultante del desequilibrio entre aporte y demanda de oxígeno al miocardio. En pacientes positivos al COVID-19 (con o sin enfermedad coronaria conocida) los cambios hemodinámicos que se producen en las formas graves de la enfermedad favorecen un desbalance, que en condiciones basales, aún con presencia de obstrucción coronaria, permitirían al paciente suplir sus necesidades. El incremento del consumo miocárdico de oxígeno, favorecido por la sepsis grave, taquiarritmias, hipertensión arterial, hipoxia, espasmo coronario, claudicación derecha y biventricular secundaria, exige aumentos significativos del flujo coronario (demanda). Este incremento del flujo (aporte) no puede ser suplido especialmente en los pacientes con enfermedad coronaria donde ya existe un compromiso del flujo por estenosis coronaria fija, agravado por mecanismos infeccioso-inflamatorios, neurogénos, humorales, disfunción y desregulación endotelial e hiperreactividad vascular^{21,24,32}.

El cardiólogo o especialista en cuidados intensivos que atiende a pacientes graves con daño miocárdico en el curso de la COVID-19 afronta, a juicio de estos autores, tres importantes desafíos; el primero, ser capaz de realizar el diagnóstico de daño miocárdico y evitar la tendencia clásica inicial de diagnosticar como isquemia miocárdica aguda este cuadro. El segundo, identificar si el daño miocárdico se produce en el contexto de una cardiopatía preexistente, donde el pronóstico y la mortalidad suelen ser mayores, o si se produce en ausencia de afectación cardíaca precedente; y el tercero, desentrañar cuándo la elevación enzimática corresponde a un daño primario de las células cardíacas, y cuándo es secundario a estados críticos de la enfermedad^{21,32}.

BIOMARCADORES CARDÍACOS EN LA COVID-19

Troponinas T e I

El incremento en los niveles de troponinas en pacientes con infecciones respiratorias agudas graves (SDRA) resulta un hecho conocido y documenta-

do⁴³. En la identificación y estratificación del riesgo de complicaciones cardiovasculares en el paciente con COVID-19 el papel de este biomarcador es decisivo para el manejo de la infección por COVID-19 y su repercusión cardiovascular. Los datos disponibles sobre la pandemia nos permiten aseverar que los pacientes con lesión miocárdica evidenciada por la elevación en los niveles de troponinas cardíacas (T o I) por encima del rango de normalidad (10.000 ng/L), muestran una relación proporcional y directa con la gravedad de la enfermedad y el incremento de la mortalidad hospitalaria. El estudio de Shi, *et al.*³⁹ con un diseño retrospectivo, incluyó 416 pacientes ingresados en la provincia de Wuhan (China) con diagnóstico de COVID-19; el 19,7% presentó cifras de troponina I elevadas, con una media de edad de 64 años, y la mortalidad hospitalaria fue cuantitativamente superior respecto a aquellos con valores de troponinas normales (51,2% vs. 4,5%). Ilustrativo resulta también el informe de Guo, *et al.*⁴⁴ en 187 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, el 27,8% presentó valores elevados de troponina T con una mortalidad hospitalaria de un 52%, respecto al 8,9% de aquellos que tuvieron valores enzimáticos dentro del rango de normalidad. En este estudio el 69,4% de los casos con daño miocárdico tenía antecedentes de una enfermedad cardiovascular. La mortalidad es mayor en los pacientes con antecedentes de cardiopatía y niveles elevados de troponina pero también resulta elevada en pacientes sin antecedentes de cardiopatía pero con elevación de los niveles de troponina. Los pacientes con antecedentes de cardiopatía sin elevación de troponina tienen un mejor pronóstico, aunque no están exentos de riesgo de mortalidad⁴⁵.

Creatinaquinasa (CK-MB)

A pesar de tener una menor sensibilidad y especificidad, otros biomarcadores podrían ser utilizados también en la detección del daño en las células del corazón, como la fracción MB de la creatinacinas (CK-MB). Los niveles CK-MB mayores de 12,9 ng/l, también son significativamente mayores en pacientes con requerimiento de UCI frente a aquellos tratados en otros servicios. Estos hallazgos sugieren correlación entre la gravedad de la enfermedad por COVID-19 y el grado de afectación miocárdico^{4,31,24}.

Péptidos natriuréticos

Los péptidos natriuréticos BNP (cerebral) y NT-proBNP (fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B) son biomarcadores de estrés mio-

cárdico. Al igual que la troponina, su elevación sugiere un peor pronóstico en pacientes con SDRA. Los individuos que presentan infección grave por SARS-CoV-2 frecuentemente tienen niveles elevados de BNP y NT-proBNP^{24,46}. Se analizó el valor pronóstico de los niveles de NT-proBNP en 54 pacientes con neumonía grave por COVID-19, y se encontró que valores mayores a 88,6 pg/ml se asocian con mayor riesgo de muerte intrahospitalaria; después de ajustar por sexo y edad (HR de 1,32; IC 95%: 1,11-1,56; p=0,001), los pacientes con COVID-19 y NT-proBNP elevado tenían con mayor frecuencia, hipertensión arterial y enfermedad coronaria⁴⁶. El valor pronóstico de estos biomarcadores es limitado, dada la alta frecuencia de valores positivos y poca especificidad, como sucede en los pacientes con enfermedades respiratorias agudas graves en ausencia de elevación de las presiones de llenado ventricular o signos y síntomas de insuficiencia cardíaca⁴⁷. Por este motivo algunos autores sugieren que la medición de troponina y péptidos natriuréticos debería ser realizada solo a pacientes con COVID-19 que tengan signos y síntomas sugestivos de IAM o insuficiencia cardíaca^{48,49}.

Dímero-D

El incremento del dímero-D se considera un factor de riesgo para el desarrollo de SDRA y su progresión a muerte en pacientes con COVID-19¹¹. En una serie de 201 pacientes publicado por Wu, *et al.*¹⁰, la concentración de dímero-D se correlacionó directamente con la mortalidad, lo cual sugiere que, posiblemente, la coagulación intravascular diseminada es uno de los mecanismos de muerte en estos pacientes¹¹. Un análisis retrospectivo que incluyó 191 pacientes hospitalizados por COVID-19, informó dentro de los factores de riesgo más importantes relacionados con la mortalidad intrahospitalaria: al dímero-D (OR 18,4; IC 95%: 2,64-128,5)¹². El dímero-D junto a los demás biomarcadores descritos ayuda a identificar pacientes con COVID-19 y el riesgo incrementado de mortalidad intrahospitalaria²⁴.

Otros biomarcadores

A pesar de su valor pronóstico limitado dada su baja especificidad, otros biomarcadores como la interleucina 6, lactato deshidrogenasa y ferritina se relacionan también con mal pronóstico en pacientes hospitalizados con COVID-19. Se ha descrito además elevación de la proteína C reactiva, transaminasas y bilirrubina^{6,38}.

FORMAS CLÍNICAS

Miocarditis y miocardiopatía

Las enfermedades virales previas, incluido el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), se han asociado con lesiones miocárdicas y miocarditis⁵⁰, lo que ha contribuido al impacto en la morbilidad y mortalidad en estos pacientes^{2,51}. Sin embargo, en la pandemia actual de COVID-19, la ausencia de biopsias endomiocárdicas para el diagnóstico histológico de esta enfermedad, dificulta el registro de los casos²⁹, y limita la información en la literatura de pacientes con miocarditis aguda y fulminante debido a SARS-CoV-2^{50,52}.

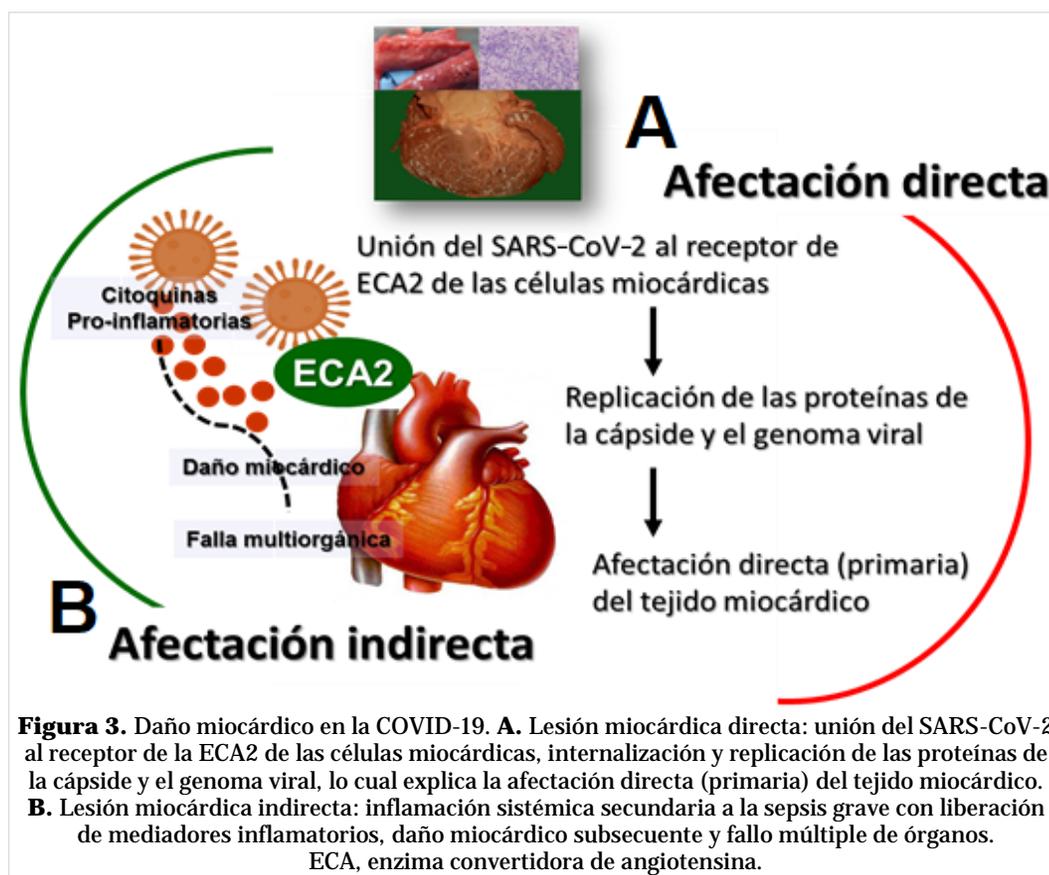
La miocarditis se refiere a la inflamación del miocardio con extensión focal o global, presencia de necrosis, elevación de biomarcadores y disfunción ventricular resultante de la afectación miocárdica. La elevación de marcadores de necrosis miocárdica (troponinas T e I, CK-MB) suele asociarse con formas graves de la enfermedad, como la miocarditis fulminante y la disfunción ventricular izquierda, lo cual justifica su utilización como predictor de riesgo

de complicaciones y mortalidad en los pacientes críticos con COVID-19⁵².

Uno de los primeros informes de lesión miocárdica asociada al SARS-CoV-2 fue un estudio de 41 pacientes diagnosticados con la COVID-19 en Wuhan, en el que 5 pacientes (12%) tenían una troponina I de alta sensibilidad por encima del umbral de 28 pg/ml⁶. Estudios posteriores han encontrado que la lesión miocárdica con un nivel elevado de troponina puede ocurrir en 7 a 17 % de los pacientes hospitalizados con la COVID-19 y 22 a 31% de los ingresados en UCI⁴.

La miocarditis también se ha identificado con altas cargas virales e infiltrados mononucleares identificados en la autopsia de algunos pacientes infectados por el SARS-CoV-2. Tian *et al.*⁵³, realizaron estudios histológicos del miocardio a dos pacientes fallecidos por COVID-19 y encontraron edema, fibrosis intersticial e hipertrofia, sin infiltración celular inflamatoria.

La afectación primaria del miocardio durante la evolución de la COVID-19 suele explicarse por dos mecanismos (**Figura 3**), se produce una afectación



directa del tejido cardíaco ocasionada por la unión del SARS-CoV-2 al receptor de la ECA2 de las células miocárdicas, con internalización y replicación de las proteínas de la cápside y el genoma viral. Existe una afectación indirecta mediada por la tormenta de citocinas durante la inflamación sistémica secundaria a la sepsis grave, con daño miocárdico subsecuente y falla multiorgánica^{1,6,52}. Este último mecanismo justifica la evolución a la forma clínica fulminante, con fallo circulatorio y una elevada mortalidad (40-70%)^{54,55}.

Síndrome coronario agudo

Kwong, *et al.*⁵⁶ en 2018 documentó un aumento en el riesgo de IAM en pacientes con enfermedad respiratoria aguda por influenza, con una tasa de incidencia de 6,1 (IC 95%: 3,9-9,5) frente a otras infecciones res-

piratorias de origen viral que incluían especies de coronavirus (tasa de incidencia 2,8; IC 95%: 1,2-6,2).

La causa de IAM en pacientes afectados por SARS-CoV-2 resulta desconocida. Se invocan básicamente dos postulados (**Figura 4**). En pacientes con placas ateroscleróticas susceptibles de ruptura (vulnerables) la respuesta inflamatoria sistémica originada por la sepsis grave puede ocasionar un incremento del estrés en la circulación coronaria, lo que conlleva cambios dinámicos de las mismas (ulceración, fisura, erosión, disección y rotura) con la formación de un trombo intraluminal como evento final (IAM tipo 1)^{32,33}. En este grupo de pacientes el antecedente de enfermedad coronaria y riesgo vascular aterosclerótico incrementan la probabilidad⁵⁶.

Al parecer, fisiopatológicamente, la modalidad más importante relacionada con la infección viral es

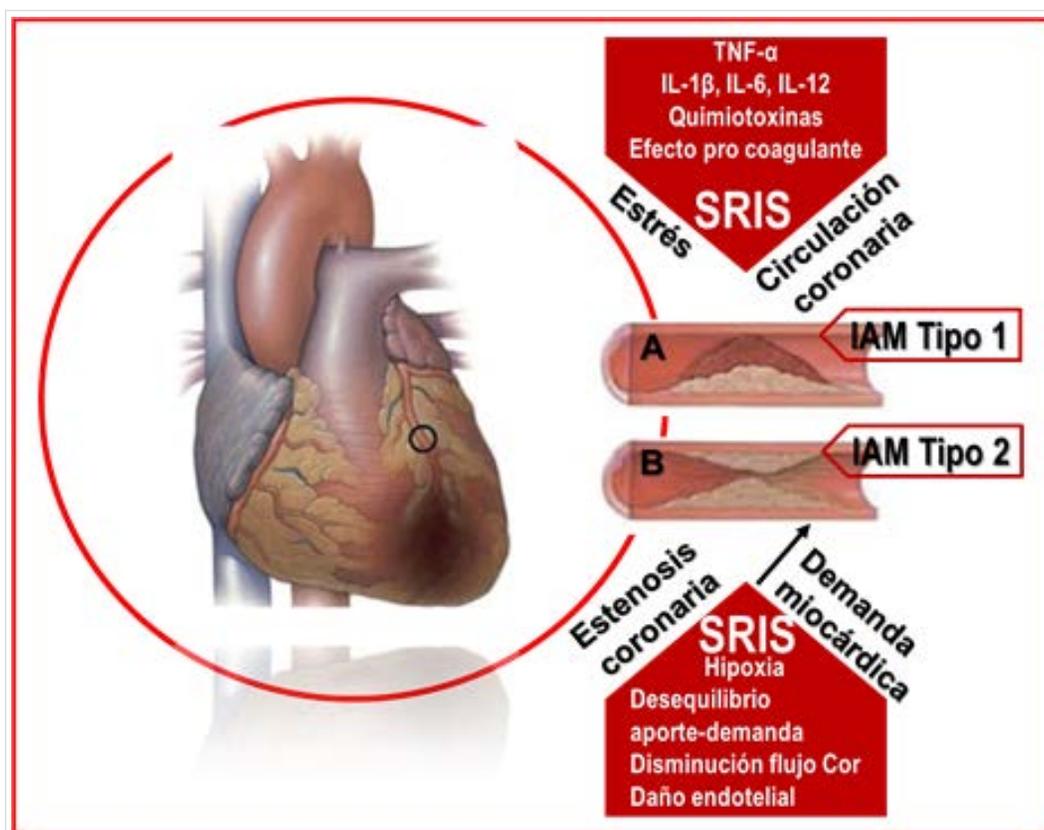


Figura 4. Síndromes coronarios agudos en la enfermedad por COVID-19. **A.** IAM tipo 1 causado por incremento del estrés en la circulación coronaria debido a la respuesta inflamatoria sistémica originada por la sepsis grave, lo que conlleva cambios dinámicos de las placas ateroscleróticas vulnerables (ulceración, fisura, erosión, disección y rotura) con la formación final de un trombo intraluminal. **B.** IAM tipo 2 con predominio de las alteraciones del flujo sanguíneo coronario, resultante del desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno al miocardio; esta última variable incrementada por la hipoxia grave, consecuencia de la extensa lesión pulmonar. IAM, infarto agudo de miocardio; IL, interleucina; SRIS, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; TNF, factor de necrosis tumoral.

el IAM tipo 2 (**Figura 4**), donde predomina el compromiso del flujo sanguíneo coronario, resultante del desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno al miocardio; esta última variable incrementada por la hipoxia grave, consecuencia del daño pulmonar extenso, es la que causa lesión miocárdica con necrosis. Otros mecanismos, distintos a la trombosis coronaria, en pacientes con arterias coronarias epicárdicas sin lesiones angiográficas significativas, positivos a COVID-19, son el vasoespasmo y la disfunción endotelial^{32,34}.

La disminución en la mortalidad por IAM con elevación del ST (IAMCEST), muestra su punto más crítico y a la vez su mayor oportunidad, en la fase prehospitalaria. Reducir al mínimo el tiempo que tarda el paciente en identificar sus síntomas y en consecuencia, solicitar asistencia médica; el arribo precoz de una ambulancia bien equipada, con personal entrenado capaz de realizar el diagnóstico en el sitio del primer contacto, la aplicación del tratamiento farmacológico inicial y el traslado del paciente a un centro de asistencia cardiológico apropiado, deben ser los pilares de la atención en esta etapa inicial⁵⁷. Tam *et al.*⁵⁸ describieron el impacto de la infección por COVID-19 en pacientes con IAMCEST, registraron un aumento del tiempo desde el inicio de los síntomas y el primer contacto médico, e informaron retraso en la atención y diagnóstico de los pacientes después de su arribo al hospital, lo cual tributa negativamente al incremento de la mortalidad. En su análisis sugieren como principales factores el temor por parte del paciente a acudir a los sistemas de urgencias hospitalarios o del personal de salud, de adquirir la infección por SARS-CoV-2, así como el tiempo necesario para la instauración de las medidas de protección y bioseguridad del equipo de Cardiología intervencionista.

Las recomendaciones más recientes sobre la atención y el manejo de pacientes con COVID-19 en el laboratorio de cateterismo cardíaco se reúnen en el consenso del Colegio Estadounidense de Cardiología (ACC, *American College of Cardiology*) y la Sociedad de Angiografía e Intervención Cardiovascular (SCAI, *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*)⁵⁹.

Dado que el escenario clínico de pacientes con COVID-19 e IAM es altamente probable, se han desarrollado recomendaciones para su atención⁶⁰. En la fase epidemiológica en la que existe transmisión comunitaria⁶¹ se indica como paso inicial la toma de muestras para confirmar infección por SARS-CoV-2. Resulta esencial evaluar la presencia de neumonía

grave y se abordarán por igual, tanto a los casos confirmados, como a los sospechosos.

Existe beneficio en la reducción de la mortalidad cuando se comparan pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) primario frente a pacientes que reciben trombólisis^{57,62}. Sin embargo, este beneficio se debe equiparar al riesgo de exposición del personal de salud (relación riesgo vs. beneficio). De ahí la importancia de la realización de test rápidos en sintomáticos respiratorios⁵⁹. En este contexto se propone un manejo médico conservador.

En pacientes estables con IAMCEST y COVID-19 en las primeras 12 horas de inicio de los síntomas y sin contraindicaciones para trombólisis, debe optarse por esta estrategia de reperfusión. Si el tiempo de evolución es mayor a 12 horas o existe contraindicación para la trombólisis, se debe evaluar el riesgo y beneficio de realizar ICP de forma individualizada⁵⁹. Esta opción debe reservarse para aquellos pacientes en quienes se considere que estos procedimientos modificarán significativamente la conducta clínica y el pronóstico⁴⁸. La ICP primaria es una opción válida siempre y cuando se garantice el equipo de protección personal adecuado en la sala de cateterismo y se evalúen los riesgos de contagio⁵⁹.

En la fase epidemiológica donde se demuestre ausencia de transmisión comunitaria, la intervención de pacientes con IAMCEST y baja probabilidad clínica para COVID-19 se basará en las recomendaciones de las guías actuales⁶².

Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca representa la principal complicación cardiovascular en los pacientes con COVID-19. Su aparición en el curso de la enfermedad entraña un pronóstico sombrío^{29,63}. En una cohorte multicéntrica en China en la que se incluyeron 191 pacientes, el 23% tuvo insuficiencia cardíaca y de éstos, el 63% no sobrevivió⁶⁴.

Resulta importante para el médico tratante identificar si se trata de una agudización de la enfermedad en pacientes con insuficiencia cardíaca preexistente (crónica), favorecida por la sepsis grave, la liberación de mediadores de la inflamación, la estimulación adrenérgica, el aumento de la demanda miocárdica de oxígeno y el compromiso de flujo coronario o si la clínica del paciente es atribuible a insuficiencia cardíaca aguda de comienzo reciente, asociada a complicaciones cardíacas de novo durante la COVID-19, como pueden ser un evento de miocarditis fulminante o un episodio coronario agudo

isquémico o hemodinámico²⁹ (**Figura 5**). En una serie de 416 pacientes en China, se identificó que el 4,1% de los pacientes presentaba antecedente de insuficiencia cardíaca crónica. Entre los pacientes en quienes se demostró lesión miocárdica, el antecedente de insuficiencia cardíaca resultó frecuente (14,6 vs. 1,5%) y se correlacionó con la elevación de los niveles de NT-proBNP (689 vs. 139)⁴⁰.

Alteraciones del ritmo cardíaco

En estudios prospectivos de la pandemia de COVID-19 se han descrito a los trastornos del ritmo cardíaco, en unión al SDRA y el choque entre las complicaciones mayores durante la hospitalización de los pacientes^{6,11,12}. Esta complicación oscila en los diferentes registros entre el 7 al 17% de los casos^{4,53}, con mayor frecuencia en pacientes hospitalizados en UCI (44,4 vs. 6,9%)⁴. Se han descrito con mayor frecuencia: fibrilación auricular, taquicardia supraventricular paroxística, taquicardia ventricular, fibrila-

ción ventricular y arresto cardíaco. Su aparición suele deberse a múltiples factores. La taquicardia sinusal puede ser expresión de hipoperfusión, fiebre, hipoxia y ansiedad. En el contexto de la infección viral por SARS-CoV-2 se imbrican factores, como la hipoxia, el estrés inflamatorio y el metabolismo anormal. Cuando a su aparición se añade la elevación de biomarcadores cardíacos como troponinas (T e I), CK-MB o NT-proBNP, debe considerarse entre las hipótesis diagnósticas, la lesión miocárdica, la miocarditis aguda y los síndromes coronarios agudos⁶³.

En su génesis hay factores no dependientes directamente de la infección, entre estos los más comunes se asocian a la terapéutica empleada en el tratamiento de complicaciones como el choque, donde algunos fármacos como la dopamina ofrecen un incremento en el riesgo de arritmias y mortalidad por esta causa (RR 2,34; IC 95%: 1,46-3,78)^{24,65}. En pacientes graves con trastornos electrolíticos y del me-

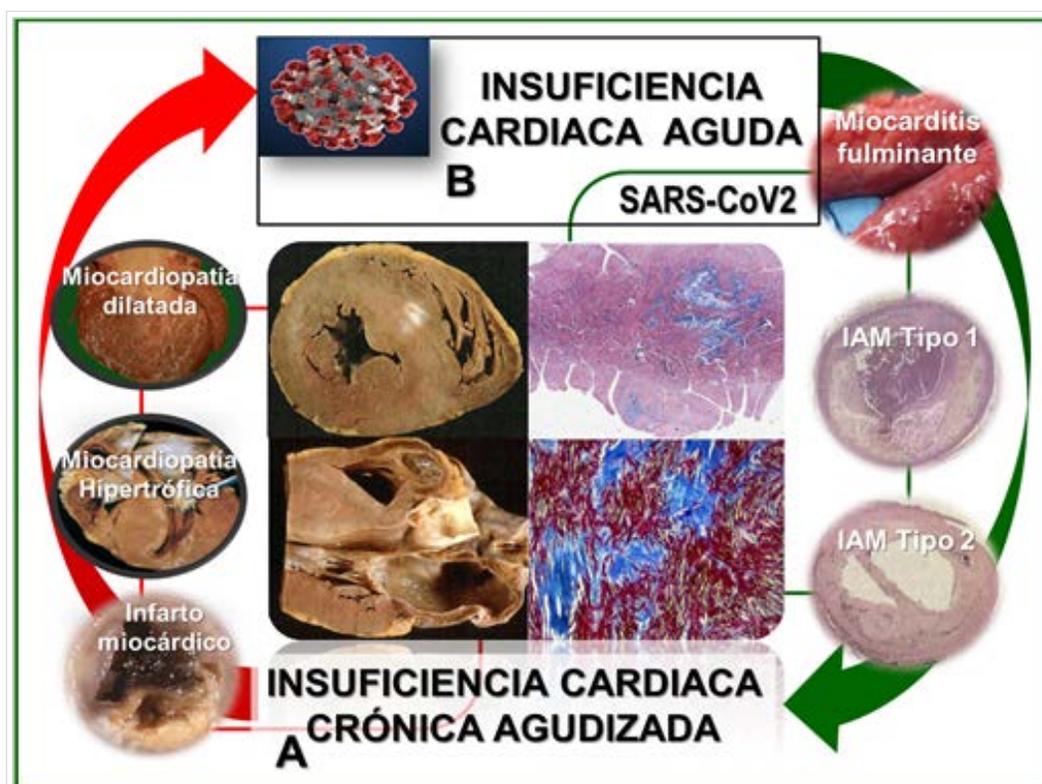


Figura 5. Insuficiencia cardíaca como complicación de la enfermedad por COVID-19. **A.** Agudización de la insuficiencia cardíaca crónica, favorecida por la sepsis grave, la liberación de mediadores de la inflamación, estimulación adrenérgica, aumento de la demanda miocárdica de oxígeno y compromiso de flujo coronario. **B.** Insuficiencia cardíaca aguda de comienzo reciente, asociada a complicaciones cardíacas durante la COVID-19, como: miocarditis fulminante o un episodio coronario agudo isquémico o hemodinámico.

dio interno, potenciado además por el empleo inadecuado de diuréticos y vasodilatadores se incrementa la probabilidad de ocurrencia de arritmias.

La suspensión del tratamiento médico de base del paciente o la interacción con nuevos fármacos que se ensayan para la COVID-19, muestran una propensión mayor a la ocurrencia de arritmias potencialmente letales^{37,38}.

El lopinavir/ritonavir, una combinación de fármacos antivirales incluida en el protocolo terapéutico de estos pacientes, ejerce su efecto inhibiendo la replicación del ARN del virus⁶⁶. Este fármaco puede prolongar los intervalos PR y QT, particularmente en pacientes con alteraciones basales del mismo (QT largo) y en quienes muestran un riesgo añadido por el uso de terapéuticas capaces de prolongar este intervalo⁶⁷.

La cloroquina y su derivado la hidroxicloroquina, son agentes antipalúdicos que bloquean la infección del virus al aumentar el pH endosómico requerido para la fusión virus-célula. *In vitro* se ha demostrado su actividad inhibitoria frente al SARS-CoV-2⁶⁸. Sin embargo, ambos compuestos muestran un potencial (intermedio a tardío) de toxicidad miocárdica, la cual se manifiesta como miocardiopatía restrictiva o dilatada o trastornos de la conducción, atribuidos a inhibición intracelular de enzimas lisosomales en el miocito. Ambos agentes están asociados con un mayor riesgo de eventos de muerte súbita en estos pacientes durante la pandemia, debido a arritmias ventriculares complejas tipo *torsades de pointes*, desencadenadas por la presencia de QT prolongado^{64,67}.

En la carrera contra el tiempo, en pos de disponer de terapias efectivas frente a la COVID-19, se ha dispuesto el uso de antibióticos como la azitromicina en combinación con otros fármacos (lopinavir/ritonavir y cloroquina/hidroxicloroquina)⁷. Este fármaco incluido en el grupo B, con informes aislados de *torsades de pointes* y prolongación del QT corregido (QTc)⁶⁹ es responsable de muerte súbita sobre todo en asociación a factores, como la edad, el sexo y las alteraciones del medio interno, condiciones frecuentes en pacientes graves, en el curso de la pandemia actual por COVID-19⁶⁴.

La administración de cloroquina e hidroxicloroquina, azitromicina y lopinavir/ritonavir muestra entre sus efectos adversos, la prolongación del intervalo QT y aparición de arritmias ventriculares complejas tipo *torsades de pointes*³⁵. Si consideramos que la mayoría de los pacientes que ha fallecido por COVID-19 eran adultos mayores^{12,13} con co-

morbilidades cardíacas^{4,6,12,16}, el uso de estos medicamentos pudo potencialmente incrementar el riesgo de muerte súbita inducida por fármacos^{10,64,70}.

En un próximo trabajo se impone realizar una profunda revisión de los mecanismos fisiopatológicos de las complicaciones cardiovasculares en los pacientes con COVID-19 que conducen a la aparición de muerte súbita.

Enfermedad tromboembólica venosa

En pacientes hospitalizados con enfermedad grave por COVID-19 existe un riesgo elevado de tromboembolismo venoso. Factores, como la edad avanzada, la enfermedad crítica, la inmovilización prolongada, la obesidad, la inflamación sistémica, la hipoxemia, un estado de coagulación anormal y la disfunción multiorgánica incrementan su probabilidad^{63,71}. Un estudio multicéntrico en China, mostró que niveles elevados de dímero-D (> 1 g/L) se asociaron significativamente con muerte hospitalaria, con una medida de efecto OR 18,4 (IC 95%: 2,64-128,5; p=0,003) después de un ajuste multivariado¹².

El diagnóstico de embolismo pulmonar, un desafío aun en condiciones normales, suele dificultarse más en el curso de la infección por COVID-19, por lo cual resulta aconsejable considerar como diagnóstico razonable de tromboembolismo pulmonar a todo paciente con agravamiento respiratorio agudo inexplicado, taquicardia de reciente comienzo, hipotensión no atribuible a sepsis, hipovolemia o arritmia, cambios electrocardiográficos sugestivos y signos de trombosis venosa profunda^{31,72}.

Otro estudio comparativo entre vivos y fallecidos con COVID-19 mostró que los pacientes que no sobrevivieron a la enfermedad tenían niveles significativamente más altos de dímero-D y productos de degradación de la fibrina, de ahí que el 71,4 % de los casos cumpliera los criterios clínicos para coagulación intravascular diseminada⁷³. Este resultado permite inferir que este trastorno de la coagulación representa uno de los mecanismos de muerte en estos pacientes¹¹.

CONCLUSIONES

Las evidencias científicas que van apareciendo a la par de la evolución de la pandemia por COVID-19, como resultado de los estudios multicéntricos y series epidemiológicas a nivel mundial permiten comprender mejor los efectos sistémicos de la enfermedad más allá del daño pulmonar inicial y su exten-

sión al sistema cardiovascular, lo cual determina el pronóstico y la sobrevida de los pacientes. Identificar los factores relacionados con la enfermedad cardiovascular, los mecanismos fisiopatológicos de la infección que facilitan el daño miocárdico y vascular, y los efectos del tratamiento de la misma resultan importantes en la atención a esta enfermedad. La correcta evaluación y estratificación de los pacientes, la prevención, el diagnóstico y tratamiento precoz de las complicaciones, son pilares esenciales en la disminución de la morbilidad y mortalidad por COVID-19.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(3):247-50. [DOI]
2. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1798-800. [DOI]
3. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(5):259-60. [DOI]
4. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al*. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9. [DOI]
5. Kahn JS, McIntosh K. History and recent advances in coronavirus discovery. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(Supl 11):S223-7. [DOI]
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [DOI]
7. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, *et al*. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(18):2352-71. [DOI]
8. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Reporte 23 de diciembre de 2020 [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 [citado 10 Dic 2020]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
9. Sitio oficial del Ministerio de Salud pública (MINSAP). Información oficial sobre Coronavirus. Reporte 23 de diciembre de 2020 [Internet]. La Habana: 2020 [citado 10 Dic 2020]. Disponible en: <https://salud.msp.gov.cu/>
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42. [DOI]
11. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, *et al*. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934-43. [DOI]
12. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al*. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. [DOI]
13. Worldometer. Coronavirus (COVID-19) Mortality Rate [Internet]. Worldometer. [citado 10 Dic 2020]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-death-rate/>
14. Zidar DA, Al-Kindi SG, Liu Y, Krieger NI, Perzynski AT, Osnard M, *et al*. Association of Lymphopenia With Risk of Mortality Among Adults in the US General Population. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2019 [citado 13 Oct 2020];2(12):e1916526. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.16526>
15. Ganatra S, Hammond SP, Nohria A. The Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Threat for Patients With Cardiovascular Disease and Cancer. *JACC CardioOncol* [Internet]. 2020 [citado 13 Oct 2020];2(2):350-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.001>
16. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, *et al*. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(5):531-8. [DOI]
17. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, *et al*. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res* [Internet]. 2020 [citado 14 Oct 2020];7(1):11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
18. Paz Ocaranza M, Riquelme JA, García L, Jalil JE, Chiong M, Santos RAS, *et al*. Counter-regulatory renin-angiotensin system in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(2):116-29. [DOI]

19. Nicin L, Abplanalp WT, Mellentin H, Kattih B, Tombor L, John D, *et al.* Cell type-specific expression of the putative SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human hearts. *Eur Heart J.* 2020;41(19):1804-6. [DOI]
20. Soler MJ, Lloveras J, Batlle D. Enzima conversiva de la angiotensina 2 y su papel emergente en la regulación del sistema renina-angiotensina. *Med Clin (Barc).* 2008;131(6):230-6. [DOI]
21. de la Torre Fonseca LM. Lesión miocárdica en el paciente con COVID-19. *CorSalud [Internet].* 2020 [citado 15 Oct 2020];12(2):171-83. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/623/1205>
22. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA, *et al.* Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation.* 2005;111(20):2605-10. [DOI]
23. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, *et al.* SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest.* 2009;39(7):618-25. [DOI]
24. Figueroa Triana JF, Salas Márquez DA, Cabrera Silva JS, Alvarado Castro CC, Buitrago Sandoval AF. COVID-19 y enfermedad cardiovascular. *Rev Colomb Card.* 2020;27(3):166-74. [DOI]
25. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, *et al.* Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the perfusion conformation. *Science.* 2020;367(6483):1260-3. [DOI]
26. Diaz JH. Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *J Travel Med [Internet].* 2020 [citado 18 Oct 2020];27(3):taaa041. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jtm/taaa041>
27. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e21. [DOI]
28. Esler M, Esler D. Can angiotensin receptor-blocking drugs perhaps be harmful in the COVID-19 pandemic? *J Hypertens.* 2020;38(5):781-2. [DOI]
29. López-Ponce de León JD, Cárdenas-Marín PA, Giraldo-González GC, Herrera-Escandón A. Coronavirus - COVID 19: Más allá de la enfermedad pulmonar, qué es y qué sabemos del vínculo con el sistema cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol.* 2020;27(3):142-52. [DOI]
30. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1014-5. [DOI]
31. Prohías Martínez JA. Consideraciones para los cardiólogos que están en primera línea en la atención al COVID-19. *Rev Cuban Cardiol [Internet].* 2020 [citado 21 Oct 2020];26(2):e996. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/996/pdf>
32. 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-e27. [DOI]
33. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, *et al.* Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation.* 2011;124(13):1414-25. [DOI]
34. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation.* 2004;109(21):2518-23. [DOI]
35. Barja LD, Fitz Maurice M, Chávez González E. Hidroxicloroquina y azitromicina: riesgo cardiovascular, prolongación de QTc y muerte súbita en el nuevo escenario de la pandemia por COVID-19. *CorSalud [Internet].* 2020 [citado 21 Oct 2020];12(1):54-9. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/601/1108>
36. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Eng J Med.* 2020;382:1708-20. [DOI]
37. Chatre C, Roubille F, Vernhet H, Jorgensen C, Pers YM. Cardiac complications attributed to chloroquine and hydroxychloroquine: a systematic review of the literature. *Drug Saf.* 2018;41(10):919-31. [DOI]
38. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina FJ, Díez-Villanueva P, Ayesta A, Forés JS, *et al.* Coronavirus: la emergencia geriátrica de 2020. Documento conjunto de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(7):569-76. [DOI]
39. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, *et al.*

- Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):802-10. [DOI]
40. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J.* 2021;42(2):206. [DOI]
 41. Wong CK, Lam CW, Wu AK, Ip WK, Lee NL, Chan IH, *et al.* Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol.* 2004;136(1):95-103. [DOI]
 42. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; *et al.* COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-4. [DOI]
 43. Rivara MB, Bajwa EK, Januzzi JL, Gong MN, Thompson BT, Christiani DC. Prognostic significance of elevated cardiac troponin-T levels in acute respiratory distress syndrome patients. *PLoS One* [Internet]. 2012 [citado 28 Oct 2020]; 7(7):e40515. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0040515>
 44. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, *et al.* Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):811-8. [DOI]
 45. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63(3):390-1. [DOI]
 46. Gao L, Jiang D, Wen XS, Cheng XC, Sun M, He B, *et al.* Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19. *Respir Res* [Internet]. 2020 [citado 28 Oct 2020];21(1):83. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01352-w>
 47. Goritsas C, Fasoulaki M, Paissios NP, Giakoumaki E, Alamanos Y, Nikolaou NI. Brain natriuretic peptide plasma levels as a marker of prognosis in patients with community acquired infection. *Eur J Emerg Med.* 2010;17(5):293-5. [DOI]
 48. Januzzi JL. Troponin and BNP Use in COVID-19 [Internet]. American College of Cardiology. 2020 [citado 30 Oct 2020]. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/25/troponin-and-bnp-use-in-covid19>
 49. Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, Topkara VK, Clerkin KJ, Horn E, *et al.* The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation.* 2020;141(23):1930-6. [DOI]
 50. Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Saudi Med.* 2016;36(1):78-80. [DOI]
 51. Nguyen JL, Yang W, Ito K, Matte TD, Shaman J, Kinney PL. Seasonal Influenza Infections and Cardiovascular Disease Mortality. *JAMA Cardiol.* 2016;1(3):274-81. [DOI]
 52. Wei X, Fang Y, Hu H. Glucocorticoid and immunoglobulin to treat viral fulminant myocarditis. *Eur Heart J.* 2020;41(22):2122. [DOI]
 53. Tian S, Xiong Y, Liu H, Niu L, Guo J, Liao M, *et al.* Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol.* 2020;33(6):1007-14. [DOI]
 54. Ammirati E, Veronese G, Brambatti M, Merlo M, Cipriani M, Potena L, *et al.* Fulminant Versus Acute Nonfulminant Myocarditis in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(3):299-311. [DOI]
 55. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846-8. [DOI]
 56. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, *et al.* Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med.* 2018; 378(4):345-53. [DOI]
 57. Ochoa Montes LA, González Lugo M, Tamayo Vicente DN, Araujo González RE, Santos Medina M. Mortalidad pre hospitalaria en el Infarto agudo del miocardio. Variables asociadas. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2019 [citado 2 Nov 2020]; 25(3). Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/903/pdf>
 58. Tam CF, Cheung KS, Lam S, Wong A, Yung A, Sze M, *et al.* Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [Internet]. 2020 [citado 2 Nov 2020];13(4):e006631. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631>
 59. Cox CE. COVID-19 Poised to Upend the Cath Lab, ACC and SCAI Say. [Internet]. TCTMD (Cardiovascular Research Foundation). 2020 [citado 2 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.tctmd.com/news/covid-19-poised-upend-cath-lab-acc-and-scai-say>
 60. Zeng J, Huang J, Pan L. How to balance acute

- myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital. *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1111-3. [DOI]
61. The Lancet Respiratory Medicine. COVID-19: delay, mitigate, and communicate. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):321. [DOI]
 62. 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. [DOI]
 63. Mesa González M, Correa Padilla JM, Abreu Cruz AA. Complicaciones cardiovasculares en COVID-19. *Boletín científico del CIMEQ* [Internet]. 2020 [citado 6 Nov 2020];1(16):6. Disponible en: <https://files.sld.cu/cimeq/files/2020/06/Bol-CCimeq-2020-1-16-pag5-6.pdf>
 64. Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc-Prolonging and Torsadogenic Potential of Possible Pharmacotherapies for Coronavirus Disease 19 (COVID-19). *Mayo Clin Proc.* 2020;95(6):1213-21. [DOI]
 65. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020;46(5):854-87. [DOI]
 66. Elfiky AA. Anti-HCV, nucleotide inhibitors, repurposing against COVID-19. *Life Sci* [Internet]. 2020 [citado 6 Nov 2020];248:117477. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117477>
 67. Alfonso Rodríguez E, Llerena Rojas LD, Rodríguez Nande LM. Consideraciones para pacientes con enfermedades cardiovasculares durante la pandemia de la COVID-19. *Rev Cuban Invest Bioméd* [Internet]. 2020 [citado 6 Nov 2020];39(3): e795. Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/795/734>
 68. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends.* 2020;14(1):72-3. [DOI]
 69. Choi Y, Lim HS, Chung D, Choi JG, Yoon D. Risk Evaluation of Azithromycin-Induced QT Prolongation in Real-World Practice. *Biomed Res Int* [Internet]. 2018 [citado 9 Nov 2020];2018:1574806. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/1574806>
 70. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, *et al.* Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020;323(15):1488-94. [DOI]
 71. Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, Lim GH, Lim KGE, Tan GB, *et al.* Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol.* 2020;95(6):E131-E134. [DOI]
 72. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):831-40. [DOI]
 73. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-7. [DOI]

Utilidad de los medios imagenológicos en la pericarditis tuberculosa

MSc. Dra. Leidelén Esquivel Sosa  , MSc. Dra. Yagima Fleites García , Dra. Yisel González Ríos  y Dra. Yurisandra Jiménez González 

Departamento de Imagenología, Hospital Pediátrico Universitario José Luis Miranda. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 22 de febrero de 2020
Aceptado: 2 de abril de 2020
En línea: 31 de marzo de 2021

Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no existen conflictos de intereses.

Imágenes

Las imágenes radiológicas se muestran con el consentimiento de los pacientes y han sido tomadas del archivo personal de las autoras.

Abreviaturas

PET: tomografía por emisión de positrones
RMN: resonancia magnética nuclear
TB: tuberculosis
TC: tomografía computarizada

RESUMEN

El bacilo de la tuberculosis existe hace 3 millones de años. Esta es una enfermedad infectocontagiosa causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Básicamente se puede presentar de tres formas: tuberculosis pulmonar, miliar y extrapulmonar, dentro de esta última se encuentra la tuberculosis pericárdica. En el caso específico de la Imagenología se han descrito signos radiológicos con importantes hallazgos en el área cardíaca. El ecocardiograma podría considerarse como el mejor método diagnóstico no invasivo para detectar la presencia de engrosamiento pericárdico y derrame pericárdico con o sin fibrina. La tomografía axial computarizada de tórax proporciona una excelente evaluación de la anatomía del corazón y el pericardio, el grosor del mismo y la presencia de líquido entre sus capas. El estudio mediante tomografía por emisión de positrones (PET) puede ser muy útil para discriminar la pericarditis tuberculosa de la idiopática. La resonancia magnética es muy sensible para valorar la estructura miocárdica, la función, la inflamación y la fibrosis. La infección pericárdica por tuberculosis sigue constituyendo un problema de salud mundial y su diagnóstico un reto para los especialistas que la enfrentan, lo que requiere de varias técnicas de imágenes diagnósticas y de pruebas bacteriológicas, en aras de lograr su confirmación.

Palabras clave: Tuberculosis, Tuberculosis pericárdica, Diagnóstico por imagen, Ecocardiografía, Tomografía computarizada, Imagen por resonancia magnética

Usefulness of imaging techniques in tuberculous pericarditis

ABSTRACT

Tuberculosis bacillus has been around for 3 million years. This is an infectious disease caused by the Mycobacterium tuberculosis complex. It basically has three presentation forms: pulmonary, miliary and extrapulmonary tuberculosis, within the latter pericardial tuberculosis is included. Regarding the specific case of Imaging, radiological signs have been described with important findings in the cardiac area. Echocardiogram could be considered the best noninvasive diagnostic method for detecting the presence of pericardial thickening and pericardial effusion with or without fibrin. Chest computed tomography scan provides an excellent assessment of the anatomy of the heart and pericardium, the thickness of the latter, and the presence of fluid between its layers. Positron emission tomography (PET) study is very useful in discriminating tuberculous pericarditis from idiopathic one. Magnetic resonance imaging is very sensitive to assess myocardial structure, function, inflammation, and fibrosis. Pericardial tuberculosis infection remains a global health problem with challenging diagnosis for those specialists facing it, which requires several diagnostic imaging techniques and bacteriological tests, in order to achieve its confirmation.

✉ L Esquivel Sosa
Calle 1ª # 18 e/ Unión y Río
Reperto Ramón Ruiz del Sol
Santa Clara CP 50200. Villa Clara,
Cuba. Correo electrónico:
leidelen@infomed.sld.cu

Keywords: Tuberculosis, Pericardial tuberculosis, Diagnostic imaging, Echocardiography, Computed tomography, Magnetic resonance imaging

INTRODUCCIÓN

El bacilo de la tuberculosis (TB) tiene una antigüedad de más de 3 millones de años; por ello, es muy probable que la tuberculosis sea la enfermedad infecciosa más antigua que se conozca¹. Este microorganismo fue descubierto por el microbiólogo Robert Koch quien lo denominó *Mycobacterium tuberculosis*^{2,3}.

Se describen tres formas de presentación de la TB: la tuberculosis pulmonar, la miliar y la extrapulmonar¹. Se incluye en esta última la TB cardíaca, que a su vez presenta tres formas clínicas: pericarditis (forma más frecuente), miocarditis y aortitis^{4,5}.

El bacilo ha llegado hasta los países desarrollados debido a los altos índices de migración. El uso de medicamentos antituberculosos ha permitido mejorar notablemente el pronóstico sin que sea absoluto por la persistencia de cepas resistentes a múltiples medicamentos⁶, por lo cual el microorganismo persiste y ocurre la diseminación extrapulmonar^{7,8}.

Se han descrito signos radiológicos de tuberculosis pulmonar que constituyen hallazgos importantes para la sospecha diagnóstica. El ecocardiograma podría considerarse como el mejor método diagnóstico no invasivo para detectar la presencia de derrame pericárdico, pero no así para determinar su patogenia. La tomografía computarizada de tórax proporciona una excelente evaluación de la anatomía del corazón y el pericardio, el grosor del pericardio y la presencia de líquido entre sus capas. El pericardio, por tomografía computarizada (TC), mide normalmente 2 mm. Se plantea que un grosor mayor de 4 mm es compatible con pericarditis constrictiva. La resonancia magnética nuclear (RMN) es muy sensible para valorar la estructura miocárdica, función, inflamación y fibrosis⁹⁻¹³.

La infección pericárdica por tuberculosis sigue constituyendo un problema de salud mundial y su diagnóstico un reto para los especialistas que la enfrentan, de ahí que requiera de varias técnicas de imágenes diagnósticas y pruebas bacteriológicas, en aras de lograr su confirmación final. Por estas razones se propone realizar una actualización en los aspectos fisiopatológicos y diagnósticos de la pericarditis tuberculosa.

PERICARDITIS TUBERCULOSA

En el año 400 a. n. e. Hipócrates describió un paciente con una enfermedad muy similar a lo que hoy se conoce como tuberculosis¹. La TB es una enfermedad infectocontagiosa causada por el complejo de *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* y *M. microti*, entre otros), el cual fue descubierto por el microbiólogo alemán Robert Koch y demostrado en sus “postulados” del año, aunque ya se contaba con descripciones detalladas desde el siglo XVII^{2,3}. Ésta, forma parte de la historia de la humanidad pues inicialmente era una enfermedad endémica en animales y transmitida al hombre tras la aparición de la agricultura, su estudio epidemiológico es el reflejo de diversas culturas².

A pesar de ser reconocida desde la antigüedad aún contribuye significativamente a una carga global de enfermedades, con un estimado de 9.6 millones de nuevos casos de las enfermedades globales en 2014. Se ha convertido en un problema de salud, especialmente después del advenimiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el SIDA, el deterioro de las condiciones socioeconómicas y la pobre infraestructura de sistemas de salud para interactuar con pacientes infectados con el bacilo⁴.

Solo 22 países son responsables del 90% de los casos de TB en el mundo, lo cual constituye una importante causa de mortalidad por enfermedades infecciosas^{3,5}. Genera cerca de dos millones de muertes al año, y de ellas el 98% en países en vías de desarrollo, donde las condiciones socioeconómicas y la creciente población con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) han permitido una rápida diseminación de la enfermedad².

Aunque desde hace décadas se viene utilizando un tratamiento eficaz, este hecho no ha evitado que la TB siga representando uno de los mayores problemas sanitarios en el mundo, de ahí que se registren 8 millones de casos nuevos de la enfermedad y 2 millones de muertes cada año, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Su influencia ha llegado hasta los países desarrollados, debido a la creciente migración interna y externa, o a fines turísticos o humanitarios. Además, la persistencia de cepas resistentes a múltiples medicamentos ha aumentado la falta de control de esta enfer-

medad⁶.

Existen tres formas de presentación de la TB: la tuberculosis pulmonar, miliar y extrapulmonar¹. Según los criterios de clasificación de la OMS, la tuberculosis extrapulmonar se define, como aquella infección producida por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* que afecta a tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar. Esta representa entre el 20-25% de los casos de enfermedad tuberculosa y es el resultado de la diseminación por vía hematógena y linfática de este bacilo⁷. Los sitios donde con mayor frecuencia se localiza por orden son: ganglios linfáticos, pleura, aparato genitourinario, huesos y articulaciones, meninges, peritoneo y pericardio¹.

Existen 3 formas clínicas de TB cardíaca, por orden de incidencia se describen la pericarditis; la miocarditis, con o sin formación de aneurismas de la pared miocárdica, y por último, la aortitis, con o sin formación de los llamados aneurismas micóticos que involucran a la válvula aórtica y los senos de Valsalva. Cada uno de estos con sus manifestaciones y cuadro clínico específico⁴.

Como se dijo, la pericarditis es la forma más frecuente de TB cardíaca, afecta entre el 1 y el 4% de los pacientes diagnosticados con esta afección, representa el 10% de todos los casos de pericarditis y su tasa de mortalidad puede llegar al 90% cuando no se realiza un correcto diagnóstico y tratamiento⁵.

La primera descripción de pericarditis data de los tiempos de Galeno (año 200 d. n. e.), quien la denominó *hydrops* pericárdico, posteriormente en el siglo XIX un médico de origen vienés, llamado Rokitsky, identificó a la TB como una causa de pericarditis luego de haber efectuado cerca de 30 000 autopsias. Durante mucho tiempo este tipo de pericarditis fue reconocida por su alta mortalidad (80-90%), hasta que se instauró el uso de fármacos anti-tuberculosos que permitieron mejorar notablemente el pronóstico de estas⁸.

Para que el bacilo alcance el pericardio se plantean 3 mecanismos que incluyen la vía retrógrada desde los ganglios mediastinales, paratraqueales y peribronquiales; la vía hematógena y rara vez por contigüidad de estructuras adyacentes, como pulmón, pleura y cuerpos vertebrales⁴. También puede sugerir un foco óseo y ocasionalmente, durante la TB miliar².

Esta presencia de ganglios concomitando con alteraciones pericárdicas requiere diagnóstico histológico pues puede ser causada por una variedad de afecciones inflamatorias benignas, como la sarcoidosis, bacterias inusuales e infecciones fúngicas, aso-

ciadas o no a la tuberculosis⁹.

Algunos autores dividen la pericarditis tuberculosa en 4 estadios: estadio seco y de derrame, fase absortiva y constrictiva. En el primero resulta difícil el diagnóstico ya que requiere de biopsia o necropsia, donde se observarán granulomas aislados en el pericardio debido al proceso inflamatorio. En el segundo (estadio de derrame pericárdico), la presión del fluido pericárdico produce alteraciones típicas de taponamiento cardíaco. También puede progresar a inflamación granulomatosa y necrosis caseosa aunque se describe que el 50% de los pacientes reabsorben el derrame, y los síntomas se resuelven sin tratamiento en un período de 2 a 4 semanas. Sin embargo, algunos pacientes, progresan a la fase constrictiva. En este estadio el engrosamiento del pericardio visceral, debido a la fibrosis y a la calcificación, produce cambios típicos de constricción^{4,10}.

La pericarditis constrictiva fue descrita por Lower en 1669, es una afección clínica producida por la presencia de inflamación del tejido pericárdico que culmina en una constricción cardíaca. Un 10-20% de los casos con pericarditis TB evolucionan hacia una pericarditis constrictiva⁶. La existencia de esta no es patognomónica de tuberculosis, ya que ha sido descrita en otros procesos como lesiones malignas, el hemopericardio y muy raramente en la infección viral; de igual manera, puede presentarse en pacientes que han recibido radioterapia¹⁰.

Hay que considerar siempre el riesgo de taponamiento cardíaco, cuyos signos clínicos incluyen taquicardia, ingurgitación yugular y pulso paradójico, con indicación de drenaje por técnicas abiertas de mayor rendimiento que la pericardiocentesis².

El diagnóstico de pericarditis tuberculosa debe ser confirmado por estudios microbiológicos. Pero la detección de bacilos ácido-alcohol resistente (BAAR) en el líquido pericárdico suele ser negativo, y el cultivo es positivo en el 30-70% de casos y el Mantoux es negativo hasta en el 25%⁶. Es por ello que en ocasiones el diagnóstico PT es confirmado por exclusión y respuesta a la terapéutica⁵.

Signos electrocardiográficos

Los signos electrocardiográficos son también inespecíficos, entre ellos se definen: taquicardia sinusal, variaciones del segmento ST, bajos voltajes y ondas T invertidas. Otro de los signos que puede observarse es la alternancia eléctrica que se caracteriza por la variación en la amplitud de QRS de latido a latido sobre todo en derivaciones anteriores (V₂-V₄). Tam-

bién puede asociarse a fibrilación auricular^{4,10}.

No existen signos patognomónicos del electrocardiograma para sospechar una pericarditis restrictiva, esta depende del escenario clínico, puede diferenciarse entre taponamiento y pericarditis¹¹. No obstante, el diagnóstico diferencial de la constricción pericárdica, habitualmente incluye causa idiopática, infecciosa, posquirúrgica o neoplásica¹².

Estudios imagenológicos

En épocas actuales los estudios imagenológicos vienen a jugar un papel preponderante en el diagnóstico de esta afección. En el derrame pericárdico, el abordaje diagnóstico comienza con la confirmación de algunos signos descritos en la radiología convencional aunque, por medio de ecocardiografía el diagnóstico es más certero. Se debe tener en cuenta que en países desarrollados la principal causa de derrame pericárdico son las infecciones virales; pero en países en vías de desarrollo como el nuestro, la sospecha de TB debe tenerse siempre presente, fundamentalmente en pacientes que viven con VIH². Pueden utilizarse otros métodos como: TC, PET y RMN.

Signos radiológicos

Se han descrito signos radiológicos de tuberculosis pulmonar que constituyen hallazgos importantes para la sospecha diagnóstica. Se evidencia ensanchamiento del área cardíaca en más del 90% de los casos, con imagen globular en «botella de agua», lo cual demuestra tuberculosis pulmonar activa (30%) y derrame pleural en el 40-60%¹³ de los casos. La cardiomegalia y el derrame pleural se presentan en la mayoría de los pacientes¹⁰, también pueden demostrarse infiltrados pulmonares y adenomegalias mediastinales⁴.

Cuando se requiere de pericardiocentesis se ha encontrado buena correlación entre la cardiomegalia observada en la radiografía y la cantidad de líquido aspirado durante esta, lo que la convierte así, en un examen de utilidad para la identificación de grandes derrames pericárdicos en los países en desarrollo¹³.

A pesar de que las calcificaciones pericárdicas son consideradas una señal importante de pericarditis constrictiva, cerca del 75% de los pacientes no presentan calcificaciones. Solo demuestra la existencia de un período más largo de desarrollo de la pericarditis y también, una mayor probabilidad de muerte durante la pericardiectomía⁵. Es decir, las calcificaciones pericárdicas se pueden observar en

cualquier forma de pericarditis crónica^{10,11}.

Ecocardiograma

El ecocardiograma podría considerarse como el mejor método diagnóstico no invasivo para detectar la presencia de derrame pericárdico, pero no así para determinar la patogenia, incluso si se tiene en cuenta que las bandas de fibrina en el pericardio visceral son típicas, pero no específicas de la tuberculosis¹³. Por tanto, es fundamental para confirmar la presencia de derrame pericárdico y detectar signos de taponamiento¹⁰.

Los pacientes con tuberculosis pericárdica típica presentan engrosamiento pericárdico con reducción del deslizamiento entre sus hojas, y derrame pericárdico con o sin fibrina, de ahí que sea posible identificar bandas de fibrina que cicatrizan el pericardio. De igual manera pueden ser observados cambios respiratorios en cada fase del ciclo, lo que hace que decrezca la velocidad de la onda E mitral en más de un 25%. También puede producirse estrés pericárdico con distensión de la vena cava asociado a la disminución del colapso inspiratorio y la dilatación auricular, lo cual puede originar movimiento paradójico del *septum*, colapso atrioventricular derecho en la diástole, exagerado flujo transvalvular durante el Doppler y reflujo venoso hepático durante la diástole con dilatación de la vena cava inferior^{4,10-11,13}. Después de la extracción del líquido, los cambios en la velocidad de la onda E mitral son mínimos. Pudiera observarse flujo mitral restrictivo. Todos estos cambios deben ser observados cautelosamente¹¹.

A pesar de sus innumerables ventajas, la ecocardiografía puede tener limitaciones para establecer el origen y caracterizar las masas cardíacas, fundamentalmente las extracavitarias. La TC y la RMN permiten definir con exactitud el origen de la masa, realizar una caracterización tisular y establecer mejor las relaciones anatómicas al valorar la extensión miocárdica, pericárdica y extracardíaca¹⁴.

TC de tórax

La TC de tórax proporciona una excelente evaluación de la anatomía del corazón y el pericardio, el grosor del pericardio y la presencia de líquido entre sus capas. El pericardio mide normalmente por TC 2 mm. Se plantea que un grosor mayor de 4 mm es compatible con pericarditis constrictiva (**Figura 1**)^{14,15}.

Además, permite definir con exactitud la localización y el grado del derrame. Suele mostrarse como

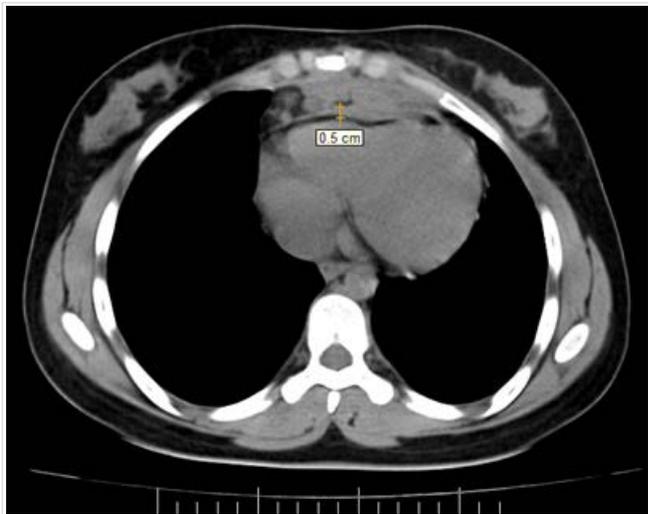


Figura 1. Engrosamiento pericárdico por tuberculosis con extensión al mediastino.

un engrosamiento pericárdico liso o irregular, y la presencia de fluido hiperdenso entre sus capas traduce la efusión, la cual puede dar lugar a lóculos por la formación de tabiques que simulan una masa. También detalla el lugar preciso de la calcificación^{14,15}.

Asimismo, pueden encontrarse lesiones parenquimatosas pulmonares que incluyen las consolidaciones, los infiltrados, las cavernas y los nódulos miliares (**Figura 2**). Además, el derrame pleural y los engrosamientos pleurales que se definen fácilmente mediante este método⁹.

De igual manera, los cortes tomográficos permiten descubrir la afectación de los ganglios superficia-



Figura 2. Tuberculosis miliar (flecha).

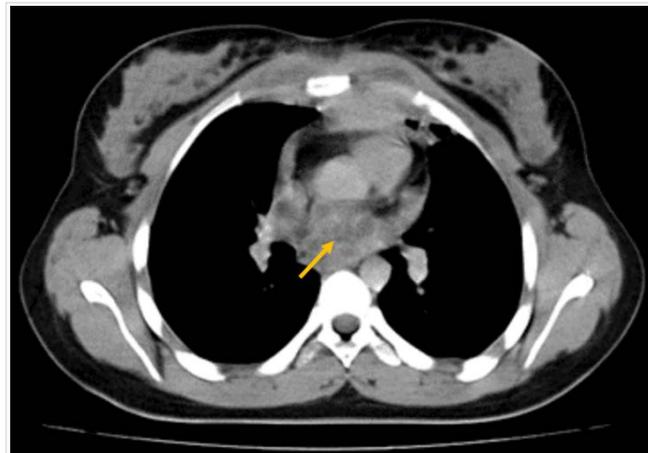


Figura 3. Adenomegalias mediastínicas en paciente TB (flecha).

les en la base del cuello, regiones supraclaviculares, axilas y mediastino (**Figura 3**). Esta forma constituye la manifestación extrapulmonar más frecuente de la TB cardíaca en la infancia (60-70%), suelen ser adenitis firmes, adheridas a planos profundos con tendencia a la formación de fístulas. Puede acompañarse de fiebre y síntomas generales. Se plantea que la escrófula suele aparecer más frecuentemente en la zona supraclavicular, cervical anterior o submandibular. Este conducto anormal que se abre a tejidos blandos lo hemos visto a partir de la infiltración del pericardio, al espacio mediastinal anterior y la pared anterior del tórax (**Figura 4**)⁶.

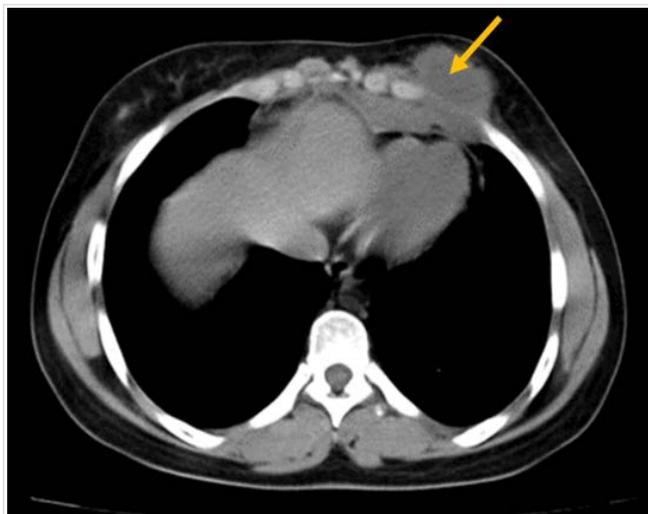


Figura 4. Fístula a partes blandas a partir de tuberculosis mediastínica (flecha).

Tomografía por emisión de positrones

El uso de 18F-fluorodesoxiglucosa en estudios de PET puede ser muy útil para discriminar la pericarditis TB de una idiopática. Pero la diferenciación entre lo fisiológico y lo patológico mediante el uso de 18F-fluorodesoxiglucosa que puede realizarse mediante PET/TC, continúa siendo un reto¹⁶. El diagnóstico diferencial debe hacerse con el mesotelioma y con las metástasis pericárdicas¹⁴. Pueden encontrarse cambios típicos de los ganglios linfáticos del mediastino en casi el 100% de los casos (por ejemplo, tamaño mayor de 10 mm y centros hipodensos)^{13,16}.

En países en vías de desarrollo la utilización de PET es un método muy costoso para ser usado como una herramienta diagnóstica; la radiografía de tórax es la primera en realizarse seguida de la ecocardiografía y la tomografía axial computarizada. La RMN cardíaca se reserva para países desarrollados u otras enfermedades que realmente lo requieren^{17,18}.

Resonancia magnética nuclear

La RMN es muy sensible para valorar la estructura miocárdica, la función, la inflamación y la fibrosis; sin embargo, debido a su inaccesibilidad y costo, la TC sigue siendo una herramienta crucial en el diagnóstico de la pericarditis tuberculosa¹³.

La RMN cardíaca permite la visualización de diferentes estados del pericardio, evalúa la inflamación pericárdica y el desarrollo de derrame pericárdico constrictivo y absceso pericárdico. También puede definir las calcificaciones del pericardio en pacientes con pericarditis constrictiva crónica¹⁶.

La RMN es comúnmente usada como herramienta en la evaluación de las enfermedades pericárdicas. Permite al igual que la TC definir el grosor del pericardio y la anatomía cardíaca, además el edema y el derrame. Algunos signos de constricción pueden ser inferidos por el movimiento del *septum* ventricular. Del mismo modo, permite definir dilatación de la vena cava inferior durante el aumento de las presiones en cavidades derechas. Tiene como ventaja que no usa radiaciones pero es todavía inaccesible en relación a la TC. La evaluación de la inflamación pericárdica es un gran avance de la RMN, la cual se realiza usando gadolinio y el resultado tiene implicaciones terapéuticas pues va a diferenciar la inflamación activa del pericardio en la pericarditis constrictiva de larga evolución con el pericardio predominantemente fibrótico¹⁵.

El diagnóstico pospericarditis TB requiere la com-

binación de alto índice de sospecha, evaluación clínica exhaustiva e integración de métodos de imágenes como: ecocardiografía, TC, RMN y ocasionalmente, evaluación hemodinámica invasiva⁴.

La infección pericárdica por tuberculosis sigue constituyendo un problema de salud mundial y su diagnóstico un reto para los especialistas que la enfrentan, pues requiere de varias técnicas de imágenes diagnósticas y de pruebas bacteriológicas, en aras de lograr la confirmación final de los casos. El uso de la ecocardiografía en países en desarrollo y de la TC o RMN son claves en la evaluación y toma final de decisiones, por lo cual tiene que existir una integración multidisciplinaria en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palma López ME. Escrófula, forma frecuente de tuberculosis extrapulmonar. Presentación de un caso. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2017 [citado 10 Feb 2020];16(3):387-94. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/1274/1833>
2. Chaves W, Buitrago JF, Dueñas A, Bejarano JC. Acerca de la tuberculosis extrapulmonar. Repert Med Cir. 2017;26(2):90-7. [DOI]
3. Elkington P, Tebruegge M, Mansour S. Tuberculosis: An Infection-Initiated Autoimmune Disease? Trends Immunol. 2016;37(12):815-8. [DOI]
4. Mutyaba AK, Ntsekhe M. Tuberculosis and the Heart. Cardiol Clin. 2017;35(1):135-144. [DOI]
5. Lagoeiro Jorge AJ, de Andrade Martins W, Batista da Costa WL, Kiyomura Roslli A, Chaves Ferreira Coelho L, Nobre Soussume WS. Pericarditis constrictiva por tuberculosis, una condición de difícil diagnóstico. Insuf Card. 2018;13(2):97-100.
6. Orozco-Andrade I, Acosta-Loya JA, Bravo-Rodríguez G, Martínez-Lozano FN, Enríquez-Porras A, Espinoza-Hernández ME, et al. Epidemiología de tuberculosis pulmonar en población migrante. Neumol Cir Torax. 2018;77(2):125-131.
7. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguera-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. Rev Esp Sanid Penit. 2015;17(1):3-11. [DOI]
8. Álvarez Torrecilla LC, Ruiz Fuentes A, Flores López EN. Enfermedad pericárdica por mycobacterium tuberculosis y embolismo pulmonar paciente con fracaso inmune reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Cuban Cardiol [Inter-

- net]. 2016 [citado 13 Feb 2020];22(1):43-6. Disponible en:
http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/630/pdf_37
9. Song HJ, Park YS, Seo DW, Jang SJ, Choi KD, Lee SS, *et al*. Diagnosis of mediastinal tuberculosis by using EUS-guided needle sampling in a geographic region with an intermediate tuberculosis burden. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(7):1307-13. [DOI]
 10. Fanlo P, Tiberio G. Tuberculosis extrapulmonar. *An Sist Sanit Navar.* 2007;30(Supl. 2):143-62.
 11. Miranda WR, Oh JK. Effusive-Constrictive Pericarditis. *Cardiol Clin.* 2017;35(4):551-8. [DOI]
 12. Caro Fernández FJ, Isasti Aizpurua G, Manovel Sánchez A, García Lizana M, Gómez Menchero A, Roa Garrido J, *et al*. Constricción pericárdica. Una presentación atípica. *Cardiocre.* 2018;53(3): e1-e3. [DOI]
 13. Echeverri D, Matta L. Pericarditis tuberculosa. *Biomédica.* 2014;34(4):528-34. [DOI]
 14. Díaz Angulo C, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Soler Fernández R, Rois Siso A, Marini Díaz M. Hallazgos de imagen de las masas cardíacas (parte II): tumores malignos y lesiones pseudotumorales. *Radiología.* 2016;58(1):26-37. [DOI]
 15. Miranda WR, Oh JK. Constrictive Pericarditis: A Practical Clinical Approach. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017;59(4):369-79. [DOI]
 16. Chang SA. Tuberculous and Infectious Pericarditis. *Cardiol Clin.* 2017;35(4):615-22. [DOI]
 17. Chin A, Chisala C. Letter to the Editor – TB or not TB? That is the question. *Heart Rhythm.* 2019; 16(1):e1. [DOI]
 18. Danwade TA, Narasimhan C. Reply to the Editor – TB or not TB: That is the question. *Heart Rhythm.* 2019;16(1):e1-e2. [DOI]

Aneurisma de aorta ascendente en paciente con síndrome de Marfan

Ascending aortic aneurysm in a patient with Marfan syndrome

Dr. Mario E. Nápoles Lizano¹✉ , Dr. Rafael A. Ibáñez Azán¹, Dr. Francisco L. Moreno-Martínez²  y Dra. Daylín Ricardo Olivera³

¹Departamento Imagenología, ²Servicio de Cardiología y ³Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Cardiocentro Ernesto Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

Palabras clave: Aneurisma de la aorta, Diagnóstico por imagen, Tomografía computarizada Multidetector, Síndrome de Marfan
Keywords: Aortic aneurysm, Diagnostic imaging, Multidetector computed tomography, Marfan syndrome

La enfermedad aneurismática de la aorta ascendente sigue en frecuencia a los aneurismas de aorta abdominal. Entre las causas más habituales de esta debilidad de la pared de la aorta torácica se encuentra la aterosclerosis (la más frecuente de los aneurismas de arco y aorta torácica descendente), frecuentemente asociada a factores de riesgo cardiovascular con mayor incidencia en varones y pacientes de edad avanzada; y la degenerativa (más frecuente en aneurismas de la aorta ascendente), asociados a otras enfermedades, como los síndromes de Marfan, de Loey-Dietz o de Ehlers-Danlos. En esta ocasión se muestran imágenes tomográficas de un varón de 35 años de edad y piel negra, con antecedentes de síndrome de Marfan e hipertensión arterial, que presentó dolor torácico y disnea de esfuerzo, por lo que se le realizó angiotomografía vascular y se constató dilatación de la raíz aórtica con afectación del plano valvular y los senos coronarios, incluidas ambas arterias coronarias (reconstrucciones volumétricas oblicuas anteriores sobre



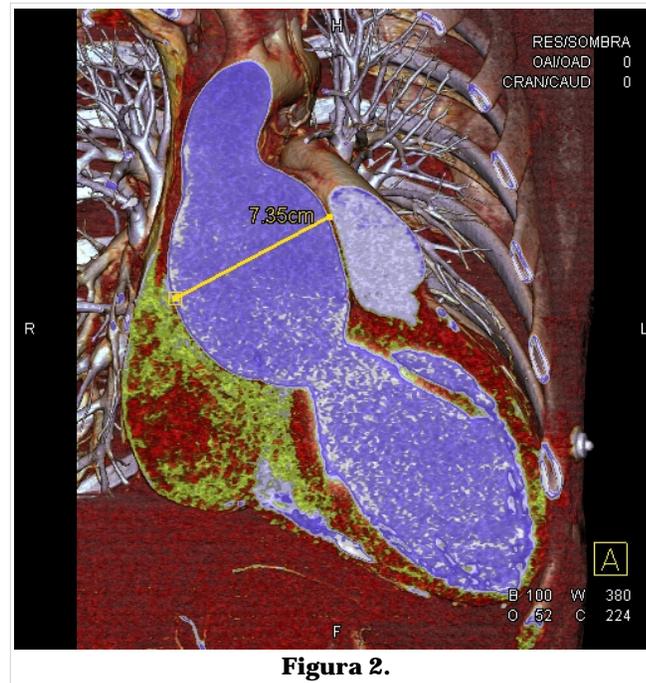
Figura 1.

la multiplanar [MPR]) (**Figura 1**). En la imagen volumétrica oblicua anterior se muestra la medida de la luz de la aorta ascendente con aneurisma fusiforme que afecta al plano valvular, la unión sinotubular y la primera mitad del segmento tubular, sin afectar el segmento medio-distal, el arco aórtico ni

✉ 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

los troncos supraaórticos (**Figura 2**). La evolución natural de un aneurisma es hacia el aumento progresivo de su diámetro, hasta la disección o la rotura. El riesgo de esta última guarda relación directa con el diámetro transversal máximo: 2-3% al año si es inferior a 4 cm y 7% si el diámetro es mayor de 6 cm. La tasa media de crecimiento anual es de 0,1-0,2 cm y es mayor en pacientes con síndrome de Mar-

fan o con disección aórtica previa. Existen distintas pruebas diagnósticas de imagen que indican o confirman su diagnóstico: la radiografía simple de tórax, la ecocardiografía, la angiografía por tomografía multicorte —que favorece el diagnóstico rápido y preciso de las lesiones de los grandes vasos mediastínicos— y la resonancia magnética nuclear.



Implantación endovascular urgente de *stent* en disección aórtica aguda tipo III de DeBakey

Prof. Dr. Ferhat Borulu  y Prof. Dr. Bilgehan Erkut 

Servicio de Cirugía Cardiovascular, Atatürk University, Medical Faculty. Erzurum, Turquía.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 6 de diciembre de 2020
Aceptado: 18 de enero de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Imágenes

Las imágenes diagnósticas y terapéuticas se muestran con el consentimiento del paciente.

RESUMEN

El tratamiento de las enfermedades de la aorta torácica con la implantación percutánea de *stent* se viene realizando desde su aplicación, por primera vez, a principios del siglo XX. Se presenta un paciente de 79 años de edad que fue llevado a urgencias con intenso dolor de espalda posterior a un accidente automovilístico, a quien se le realizó tomografía computarizada y se le diagnosticó una disección aórtica tipo III de DeBakey. Se le implantó un *stent* endovascular autoexpandible de nitinol (*Talent Stent Graft, Medtronic*) en la aorta descendente, donde comenzaba el segmento disecado. Este procedimiento es un método eficaz para prevenir la isquemia de órganos y la ruptura vascular en las enfermedades traumáticas de la aorta. Es menos invasivo, tiene menos complicaciones que el tratamiento quirúrgico, y es efectivo para restituir el flujo sanguíneo de forma rápida y segura.

Palabras clave: Disección aórtica, Disección aórtica tipo III de DeBakey, Lesiones traumáticas de la aorta, Diagnóstico por imagen, *Stents* metálicos autoexpandibles

Emergency endovascular stent graft implantation for acute traumatic DeBakey type III aortic dissection

ABSTRACT

The applications of thoracic aorta pathologies with a stent graft percutaneously have been performed for the first time since the beginning of the 20th century. Computed tomography was performed on a 79-year-old patient who was brought to the emergency room due to an in-vehicle traffic accident with severe back pain, and DeBakey type III aortic dissection was determined. An endovascular self-expanding nitinol stent (Talent Stent Graft, Medtronic) was implanted in the descending aorta where the dissected segment begins. Stent graft implantation is an effective method in preventing organ ischemia and rupture in traumatic aortic pathologies. This procedure is less invasive and has less complication than surgical approach. It is effective in providing blood flow quickly and safely.

Keywords: Aortic dissection, DeBakey type III aortic dissection, Traumatic aortic pathology, Diagnostic imaging, Self-expandable metallic stents

INTRODUCCIÓN

Las disecciones de la aorta torácica se dividen, según su origen, en los tipos A y B de acuerdo a la clasificación de Stanford. La primera, que se inicia en la aorta ascendente, incluye a los tipos I y II de DeBakey, y la tipo B se origina distal a la arteria subclavia izquierda y se corresponde con el

✉ B Erkut, Prof, MD
Atatürk University Medical Faculty
Department of Cardiovascular
Surgery. Erzurum, Turkey.
Correo electrónico:
bilgehanerkut@yahoo.com

tipo III de DeBakey¹. Un 30-35% de las disecciones agudas se observan en la aorta descendente. La hipertensión arterial, la aterosclerosis, las enfermedades del tejido conectivo aórtico y los traumatismos son sus causas más importantes. Las lesiones traumáticas de la aorta torácica asociadas con accidentes de tráfico se pueden ver con frecuencia, y la posibilidad de que el paciente con esta enfermedad llegue vivo al hospital es de entre 10-20%^{1,2}.

Antes de la introducción del procedimiento de implante percutáneo de *stent*, la cirugía estándar con sustitución de la aorta por un injerto era el tratamiento de elección. Sin embargo, las tasas de morbilidad y mortalidad eran bastante altas con el método quirúrgico estándar. En las disecciones aórticas traumáticas agudas, las dificultades para proteger el corazón, el cerebro, los riñones, el pulmón y la médula espinal durante la implantación del injerto, unido a las tasas de mortalidad entre 15-60%, han favorecido la inclusión del tratamiento endovascular en la práctica clínica^{2,3}.

Esta técnica percutánea a menudo se recomienda en pacientes con disección traumática aguda tipo III de DeBakey, cuando mantienen buen estado general y la disección anterógrada es limitada, y en los casos que no responden adecuadamente al tratamiento médico. Se ha informado que este tratamiento es efectivo para prevenir la extensión proximal y distal de la disección, la ruptura del vaso y la formación de aneurisma^{4,5}.

En este artículo se presenta el tratamiento endovascular exitoso de un paciente que desarrolló disección aórtica tipo III de DeBakey debido a un traumatismo contuso durante un accidente de tráfico.

CASO CLÍNICO

Varón de 79 años de edad que fue llevado al Servicio de Urgencias debido a un dolor intenso en la espalda posterior a un accidente de tráfico. El paciente estaba hemodinámicamente estable, el examen de otros órganos y sistemas resultó normal, y tenía todos los pulsos de las extremidades palpables.

Durante su estancia en Urgencias, el dolor de la espalda comenzó a empeorar. Se decidió realizar tomografía computarizada con contraste, después de sedar ligeramente al paciente, para descartar cualquier alteración pulmonar o vascular, y se encontró una disección aórtica tipo III de DeBakey que comenzaba inmediatamente posterior a la arteria subclavia izquierda y se extendía hasta las arterias ilíacas (**Figura 1**), sin detectar rotura o aneurisma asociados a la disección.

Debido al empeoramiento del dolor y el riesgo de rotura, se decidió implantar un *stent* por vía percutánea. El paciente fue ingresado en la unidad de cuidados intensivos de la clínica y posteriormente, se llevó de forma urgente a un quirófano híbrido, donde se realizó el procedimiento por un equipo de cirujanos vasculares y radiólogos intervencionistas, con el uso de anestesia general endotráqueal y ventilación mecánica.

El paciente se colocó en decúbito supino, y se

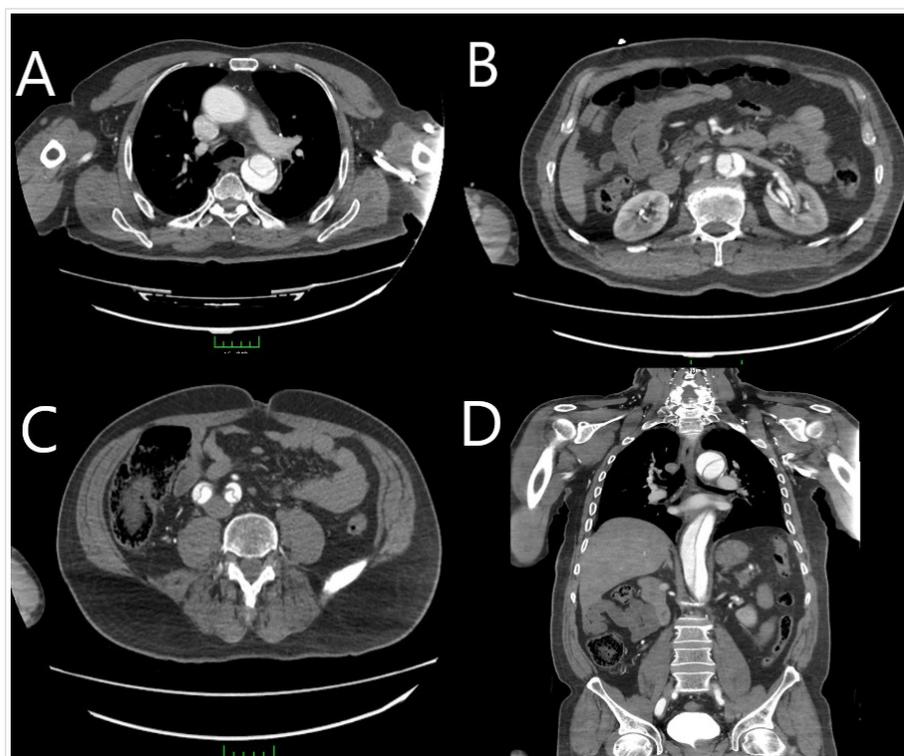


Figura 1. Cortes transversales (A-C) de las imágenes de tomografía computarizada toracoabdominal con contraste. **A.** Disección de aorta descendente. **B.** Disección de aorta abdominal. **C.** Disección bilateral de arterias ilíacas. **D.** Corte sagital de la tomografía preoperatoria que muestra colgajo de disección en aorta descendente.

prepararon de forma estéril el tórax, el abdomen y la pelvis para la arteriotomía femoral, así como para una posible conversión a intervención quirúrgica convencional de emergencia, si fuera necesario. Se administró heparina para mantener un tiempo de coagulación activado de 250 segundos. Se expuso la arteria femoral, la cual se separó y se retrajo con cinta, y posteriormente se realizó una arteriotomía transversal a través de la cual se introdujo el *stent*. Seguidamente se efectuó una aortografía y se determinaron el inicio de la disección y la ubicación de la arterias subclavia izquierda y renales. Durante la liberación del *stent*, la presión arterial sistólica se redujo a menos de 70 mmHg, mediante la infusión de una solución de trinitrato de glicerilo, para asegurar su posicionamiento preciso y prevenir la migración distal del injerto. Los extremos superior e inferior de la región de implantación del *stent* fueron angiográficamente definidos. Seguidamente se introdujo el sistema de liberación del dispositivo y se colocó en el extremo proximal de la disección aórti-

ca.

La endoprótesis, de 120 × 38 mm proximal y 36 mm distal (*Talent, Medtronic*), compuesta por un exoesqueleto de nitinol autoexpandible forrado con un monofilamento de poliéster en su superficie interna, se colocó sobre una guía rígida y se ubicó de tal manera que cubriera completamente el origen de la arteria subclavia izquierda (**Figura 2A**). Luego se avanzó el sistema hacia el arco aórtico, hasta la emergencia de la arteria carótida izquierda. Aunque el *stent* cubrió el origen de la arteria subclavia izquierda, se mantuvo el pulso y no se encontraron signos isquémicos en el brazo correspondiente después del procedimiento. Luego de la implantación, la entrada proximal de la disección y el desgarramiento de la íntima se sellaron completamente, una vez que se reinfló el balón a nivel medio para unir completamente el *stent* a la pared del vaso. Se repitió la aortografía y no se observaron fugas. La situación general del paciente se estabilizó después del procedimiento, conservó todos los pulsos de las extremidades,

se redujo el dolor de espalda y no se encontraron signos de paraplejia. El postoperatorio del paciente transcurrió sin incidentales, por lo que fue egresado al décimo día del postoperatorio en tratamiento con heparina de bajo peso molecular y 100 mg de aspirina al día. En la tomografía helicoidal con contraste, realizada al final del primer mes, no se observó fuga endovascular ni migración del dispositivo (**Figura 2B-D**).

COMENTARIO

La disección aórtica aguda es un evento catastrófico y potencialmente letal. La mortalidad sigue siendo elevada con riesgo para la vida por taponamiento cardíaco, malperfusión coronaria o cerebral, rotura aórtica e isquemia orgánica. Tradicionalmente, se ha preferido la cirugía urgente para las disecciones aórticas tipo A de Stanford o tipos I y II de DeBa-

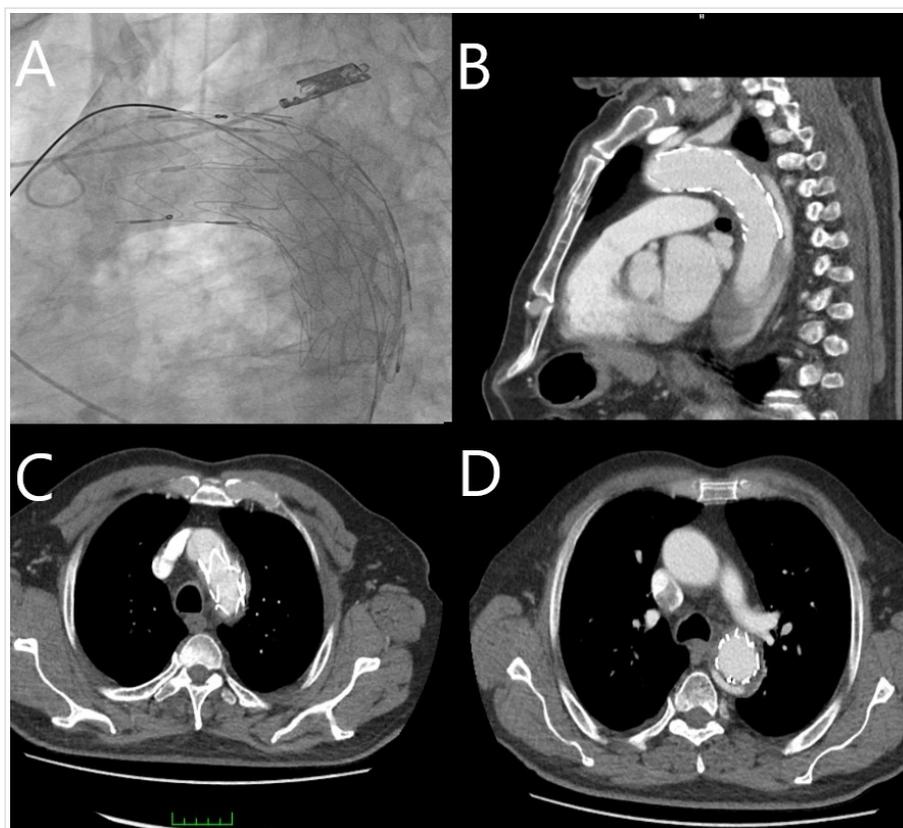


Figura 2. A. La imagen angiográfica muestra el *stent* implantado en el paciente con disección aórtica tipo III. B-D. Imágenes de tomografía helicoidal toracoabdominal con contraste, realizada un mes después de la implantación del *stent*, que muestran la ausencia de disección y fuga posterior a la prótesis endovascular.

key; y el tratamiento médico, para las disecciones aórticas tipos B de Stanford B y III de DeBakey. En el pasado, el tratamiento habitual era conservador y generalmente se acompañaba de una serie de complicaciones. La reparación quirúrgica, por su parte, estaba usualmente asociada a una elevada mortalidad y una considerable morbilidad postoperatoria.

La reparación quirúrgica o el tratamiento intervencionista en la disección tipo III de DeBakey sólo se recomiendan para casos específicos complicados por progresión, formación de aneurismas expansivos, síndrome de malperfusión orgánica crítica o signos de rotura inminente: hemorragia profusa o contenida. Desde que se introdujo la técnica de implantación de *stents* cubiertos para el tratamiento de este tipo de pacientes con lesiones aórticas, se han publicado muchos estudios para demostrar la seguridad y eficacia del procedimiento endovascular en las enfermedades aórticas agudas, y también se han publicado algunos casos de rotura traumática de la aorta.

Las disecciones traumáticas de la aorta descendente son lesiones típicas que a menudo se observan en los accidentes de tráfico de alta velocidad. Las enormes fuerzas creadas por la rápida desaceleración provocan una sobrecarga de las estructuras relativamente móviles como la aorta descendente⁶. En más del 90% de los casos, la disección aórtica se encuentra distal al origen de la arteria subclavia izquierda; pues el ligamento arterioso, en esta región, fija la aorta la cual puede ser directamente afectada por cualquier trauma⁷. Las tasas de mortalidad de estos pacientes en las primeras horas superan el 90%. Sólo el diagnóstico rápido y un tratamiento inmediato pueden mejorar este mal pronóstico. Incluso, si llegan vivos al hospital, su tasa de mortalidad sigue siendo elevada. La pérdida de sangre por rotura aórtica en los pacientes sobrevivientes es contenida por la adventicia, la pleura parietal u otros tejidos mediastínicos^{7,8}.

Hasta hace muy poco, el tratamiento quirúrgico con reparación abierta era la única opción terapéutica posible para las disecciones aórticas traumáticas tipo III de DeBakey. Además de las complicaciones asociadas con la cirugía abierta, las lesiones existentes de la médula espinal, los traumatismos craneales, el daño de otros órganos internos y las lesiones pulmonares, también aumentan la morbilidad y la mortalidad quirúrgicas⁹. Por otra parte, sumado a los riesgos propios de la cirugía abierta, el pinzamiento aórtico utilizada no sólo reduce la perfusión de dife-

rentes órganos distales, como la médula espinal, el intestino y los riñones, sino que también aumenta la presión intracraneal. Esta situación puede aumentar la morbilidad y mortalidad en pacientes con traumatismo craneal, y la morbilidad asociada con la cirugía abierta. Se ha informado que la mortalidad quirúrgica de las disecciones aórticas tipo III de DeBakey es de 50-60%¹⁰. A pesar de los avances técnicos y médicos en el ámbito quirúrgico, el riesgo de mortalidad sigue siendo importante. Sin embargo, el desarrollo del tratamiento endovascular en la última década ha comenzado a dar resultados positivos en este sentido. Básicamente, la tasa de complicaciones neurológicas de la terapia endovascular es muy baja en comparación con el tratamiento quirúrgico. A lo largo de los años, se ha observado que las tasas de paraplejia posteriores a la implantación de *stents* en las lesiones o aneurismas aórticos varían entre 3-9% en los metaanálisis y artículos publicados^{11,12}. En el paciente que se presenta no existían signos de paraplejia antes del procedimiento y en el examen realizado después del procedimiento, tampoco se encontraron signos de daño neurológico.

Además de un equipo experimentado de cirugía vascular, se necesita una adecuada coordinación con radiología y anestesia en los hospitales donde se realizará el tratamiento endovascular de emergencia. En el quirófano híbrido se debe disponer de un equipo quirúrgico y otro intervencionista, y contar con los dispositivos adecuados para la obtención de imágenes durante el procedimiento, pues pueden presentarse complicaciones, como migración del injerto, fuga endovascular, ruptura de la arteria ilíaca, microembolizaciones, torsión y obstrucción del injerto, todo lo cual puede requerir de técnicas endovasculares. Además, se debe tener disponibilidad de anestesia con el equipamiento adecuado para cambiar a cirugía abierta de emergencia en caso de que las complicaciones así lo requieran. Durante el tratamiento endovascular también se pueden presentar otras complicaciones como la nefrotoxicidad del agente de contraste, las reacciones alérgicas y los problemas mecánicos (como la imposibilidad para implantar el *stent* o su colocación inadecuada). Sin embargo, en este tipo de técnica, el injerto es de poca longitud, se emplea un tiempo de procedimiento corto y tiene bajas tasas de morbilidad, mortalidad y paraplejia, con un corto período de tiempo del paciente en cuidados intensivos; además, tiene otras ventajas como bajas tasas de complicaciones cerebrales, renales y respiratorias.

CONCLUSIONES

Las tasas de morbilidad y mortalidad son bastante altas en todas las disecciones aórticas, especialmente en las formas agudas. Si el trauma es la causa en estos pacientes, las tasas actuales de morbilidad y mortalidad aumentan aún más. Si las disecciones aórticas tipo III de DeBakey, o cualquier otra disección en aorta descendente, ocurren como consecuencia de un traumatismo, la morbilidad del paciente (riesgo de paraplejia) y sus tasas de mortalidad son más altas con la cirugía abierta debido a la inestabilidad hemodinámica. El tratamiento endovascular se considera una opción de tratamiento eficaz en las disecciones de la aorta torácica. Aunque hay debates sobre cuándo aplicarlo en lesiones más complicadas (en casos de inestabilidad hemodinámica), consideramos que debe realizarse sin demora en lesiones aórticas aisladas como la del caso que se presenta. El tratamiento de la disección aórtica traumática tipo III de DeBakey mediante implante endovascular de *stent* es una técnicamente posible y, a su vez, es notablemente segura y eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

- Cornwell EE, Kennedy F, Berne TV, Asensio JA, Demetriades D. Gunshot wounds to the thoracic aorta in the '90s: only prevention will make a difference. *Am Surg*. 1995;61(8):721-3.
- Soyer R, Bessou JP, Bouchart F, Tabley A, Mouton-Schleifer D, Arrignon J, *et al*. Acute traumatic isthmus aortic rupture. Long-term results in 49 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1992;6(8):431-6. [DOI]
- Glock Y, Roux D, Soula P, Cerene A, Fournial G. Roturas traumáticas de la aorta torácica. *Rev Esp Cardiol*. 1996;49(Suppl 4):100-6.
- Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Dissection of the aorta and dissecting aortic aneurysms. Improving early and long-term surgical results. *Circulation*. 1990;82(5 Suppl):24-38.
- İslamoğlu F. Torasik aort hastalıklarında endovasküler tedavi. En: Paç M, Akçevin A, Aka SA, Buket S, Sarioğlu T, editörler. *Kalp ve damar cerrahisi*. Cilt 1. Ankara: MN Medikal & Nobel; 2004. p. 1035-39.
- Shkrum MJ, McClafferty KJ, Green RN, Nowak ES, Young JG. Mechanisms of aortic injury in fatalities occurring in motor vehicle collisions. *J Forensic Sci*. 1999;44(1):44-56.
- Lorenzen HP, Geist V, Hartmann F, Sievers H, Richardt G. Endovascular stent-graft implantation in acute traumatic aortic dissection with contained rupture and hemorrhagic shock. *Z Kardiol*. 2004;93(4):317-21. [DOI]
- Kalmár P, Püschel K, Stubbe HM, Gültekin E. Delayed surgical therapy of acute aortic rupture. *Zentralbl Chir*. 1996;121(9):750-5.
- Orford VP, Atkinson NR, Thomson K, Milne PY, Campbell WA, Roberts A, *et al*. Blunt traumatic aortic transection: The endovascular experience. *Ann Thorac Surg*. 2003;75(1):106-12. [DOI]
- Doss M, Balzer J, Martens S, Wood JP, Wimmer-Greinecker G, Fieguth HG, *et al*. Surgical versus endovascular treatment of acute thoracic aortic rupture: a single-center experience. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(5):1465-9. [DOI]
- von Oppell UO, Dunne TT, De Groot MK, Zilla P. Traumatic aortic rupture: twenty-year metaanalysis of mortality and risk of paraplegia. *Ann Thorac Surg*. 1994;58(2):585-93. [DOI]
- Mitchell RS, Miller DC, Dake MD, Semba CP, Moore KA, Sakai T. Thoracic aortic aneurysm repair with an endovascular stent graft: the "first generation". *Ann Thorac Surg*. 1999;67(6):1971-4. [DOI]

Diseción de la aorta abdominal a propósito de un caso

Dr. Kendry Janero Moliner¹, Dr. Luis M. de la Torre Fonseca², Dr. Alejandro Hernández Seara¹, Dra. Zaida Jaime Cabrera¹ y Dra. M^a del Carmen Hondares Guzmán¹

¹ Servicio de Arteriología, Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascul. La Habana, Cuba.

² Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 8 de junio de 2020
Aceptado: 16 de julio de 2020

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Imágenes

Las imágenes tomográficas y la foto del acto quirúrgico se muestran con el consentimiento del paciente.

Abreviaturas

DAA: diseción de la aorta abdominal

RESUMEN

La diseción de la aorta abdominal tiene una baja incidencia, se produce a partir de una laceración, desgarro o rotura intimal, con la consecuente separación longitudinal de las capas de la pared y la aparición de una falsa luz con flujo en su interior. Se presenta el caso de un hombre de 67 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial, sin tratamiento regular, que acudió al cuerpo de guardia del Hospital Salvador Allende (La Habana, Cuba) por presentar dolor abdominal con irradiación a fosa ilíaca izquierda y espalda, de una semana de duración, que no aliviaba con los analgésicos habituales. Se le realizó ultrasonido abdominal y se encontró una dilatación aneurismática de la aorta abdominal, con signos de diseción hacia la ilíaca derecha; por lo que se realizó angiotomografía que confirmó el diagnóstico. Se realizó baipás aorto-ilíaco con fenestración en aorta abdominal y anastomosis término-terminal en ambas arteria ilíacas.

Palabras clave: Aorta abdominal, Diseción, Aneurisma disecante, Diagnóstico por imagen, Tomografía computarizada

Abdominal aortic dissection apropos of a case

ABSTRACT

Abdominal aortic dissection has a low incidence. It may happen when a small tear or rupture occurs in the tunica intima, dividing the wall layers and forming a false channel, or lumen with blood flow inside. We present the case of a 67-year-old man with a history of high blood pressure, with no regular treatment, who sought care at the Hospital Salvador Allende (Havana, Cuba) as he presented with a week-long abdominal pain radiating to the left iliac fossa and back, which was not relieved by the usual analgesics. An abdominal ultrasound was performed which found an aneurysmal dilatation of the abdominal aorta, with signs of dissection towards the right iliac artery; therefore, computed tomography angiography (CTA) was performed and the diagnosis was confirmed. He underwent aorto-iliac bypass with abdominal-aortic-fenestration and end-to-end anastomosis in both iliac arteries.

Keywords: Abdominal aorta, Dissection, Dissecting Aneurysm, Diagnostic imaging, Computed tomography

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

INTRODUCCIÓN

La aorta es la arteria más grande del cuerpo, y tiene un amplio recorrido torácico y otro abdominal. Su pared, que soporta grandes presiones du-

rante el período eyectivo ventricular, está constituida por tres capas: la íntima, más interna; la media, músculo-elástica; y, finalmente, la adventicia, fibrosa y más externa. Durante el envejecimiento las capas musculares son sustituidas por fibras de colágeno, que la hacen más vulnerable a diferentes alteraciones, como los aneurismas y las disecciones.

El aneurisma de la aorta abdominal es la afectación más frecuentes en ese segmento arterial, donde también se puede encontrar disección, pero con una menor incidencia (< 2%)^{1,2}. Esta enfermedad se produce a partir de una laceración, desgarro o rotura intimal, con la consecuente separación longitudinal de las capas de la pared y la aparición de una falsa luz con flujo en su interior. La disección de la aorta abdominal (DAA) es una afección generalmente grave (15% de rotura aórtica)¹, con una presentación clínica variable e inespecífica, lo que dificulta su diagnóstico en los servicios de urgencias. En las primeras 48 horas la mortalidad suele ser de aproximadamente un 1%, a la semana podría alcanzar el 75% y hasta un 95% dentro del primer mes³.

La primera clasificación de la disección aórtica mundialmente aceptada corresponde a DeBakey⁴, que tiene en cuenta el origen de la rotura intimal y la extensión de la disección. Aproximadamente 10 años más tarde, en 1970, Stanford⁵ presenta a la comunidad científica una clasificación más simple, en dependencia de la afectación o no de la aorta ascendente en su porción proximal. Sin embargo, ninguna de las dos clasificaciones incluye las disecciones aórticas precisamente iniciadas en la aorta abdominal.

No solo es una afección poco frecuente, y potencialmente mortal, sino que comparte factores de riesgos con otras enfermedades cardiovasculares como los aneurismas aórticos abdominales y torácicos, y la propia cardiopatía isquémica. Su incidencia real en nuestro país es desconocida, y hasta la fecha solo se cuenta con presentaciones de casos aislados.

CASO CLÍNICO

Se trata de un hombre de 67 años de edad con antecedente de hipertensión arterial sin tratamiento regular. Acudió al cuerpo de guardia del Hospital Salvador Allende (La Habana, Cuba) por presentar dolor abdominal con irradiación a fosa ilíaca izquierda y espalda, de una semana de duración que no alivió con analgésicos. Se le realizó ultrasonido abdominal donde se encontró dilatación aneurismática de aorta

abdominal, por debajo de la emergencia de las arterias renales, con diámetro anteroposterior de 34 mm, transversal de 50 mm y una longitud de 79 mm; con presencia de disección (colgajo [*flap*] intimal) que se extiende hacia la ilíaca derecha.

Por tal motivo se ingresó en el Servicio de Cirugía Vasculard y se realizó angiografía computarizada (**Figura 1**) que informa: aneurisma disecante de aorta abdominal yuxtarenal que se extiende hasta la ilíaca común derecha, justo antes de su bifurcación. En su trayecto, la disección afecta la arteria polar inferior del riñón izquierdo, con isquemia de dicho

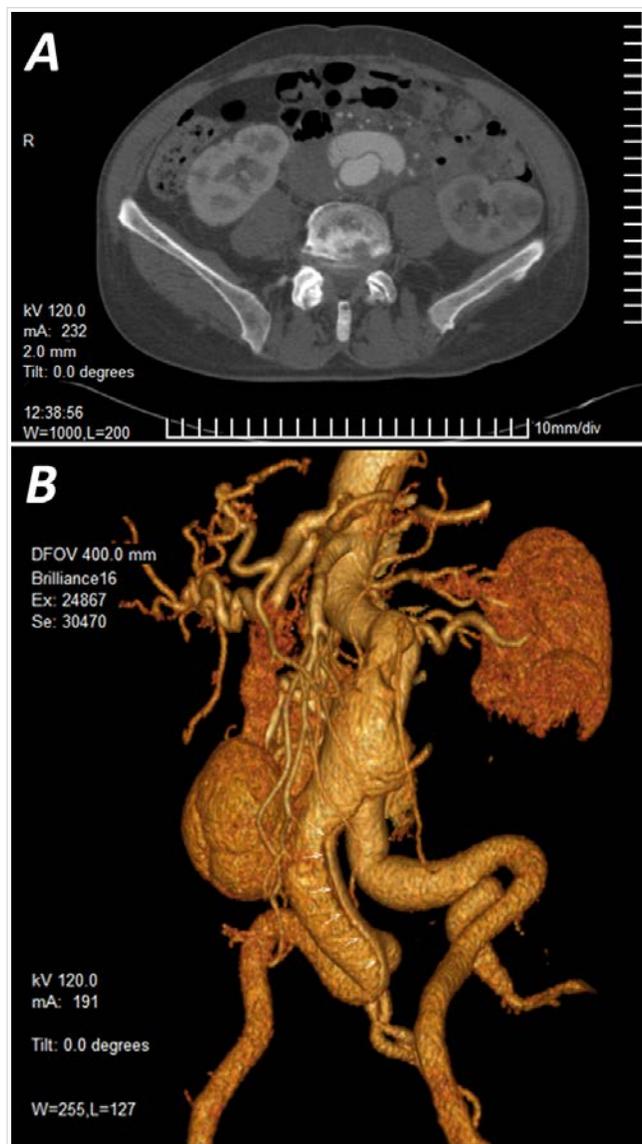


Figura 1. Imágenes tomográficas que muestran la disección de la arteria aorta abdominal yuxtarenal. **A.** Corte transversal. **B.** Reconstrucción multiplanar donde se observa su extensión hasta la arteria ilíaca común derecha (flechas).

territorio. Llama la atención la presencia del colgajo de disección, así como trombosis mural importante con estenosis de la luz de la arteria mesentérica superior a 2 cm de su origen.

Se realizó química sanguínea que demostró valores dentro de los parámetros normales. En el electrocardiograma, la radiografía de tórax y el ecocardiograma no se encontraron alteraciones. Se decidió tratamiento quirúrgico (**Figura 2**) y se realizó aneurismectomía de aorta abdominal infrarrenal con fenestración de colgajo íntimo-medial e interposición de injerto bifurcado de dacrón 18 x 9 mm, con anastomosis proximal término-terminal en aorta y término-terminal distal en ambas arterias ilíacas comunes, próximo a su bifurcación con las ilíacas externas. Ambas arterias hipogástricas quedaron permeables. El paciente salió del quirófano con pulsos distales fuertes y sincrónicos, y tuvo una evolución posterior favorable.

COMENTARIO

En el mecanismo de producción de la DAA intervienen factores anatómico-estructurales y hemodinámicos. El deterioro de las propiedades mecánicas de

la pared, usualmente de causa degenerativa, constituye un denominador común en la disección espontánea⁶. Otros factores que afectan la hemodinámica del cuerpo humano, como la hipertensión arterial y la disfunción endotelial contribuyen directamente a la rotura o laceración de la pared del vaso.

Al igual que en otras series revisadas, la hipertensión arterial constituye un factor de riesgo importante en la DAA (entre el 51-78% de los pacientes tienen hipertensión arterial sistémica)⁷. Según Graham *et al.*⁸, cerca del 70% de las disecciones fueron espontáneas, como es el caso del paciente que se presenta, seguida de la causa traumática (15%).

Por su variada presentación clínica, que incluye dolor abdominal o torácico, o ambos, manifestaciones isquémicas a diferente niveles, en dependencia de los vasos afectados, y un porcentaje nada despreciable (17%) que cursa de forma asintomática², el diagnóstico se sustenta a partir de las técnicas de imágenes⁹. Su confirmación (cerca del 75%) se realiza a partir de la tomografía axial computarizada, aunque también podría realizarse con la ayuda de la ecografía, la angiografía convencional o con angiorensonancia magnética¹⁰.

El tratamiento de elección en la mayoría de los casos depende de la anatomía de la disección, los parámetros hemodinámicos del paciente, la edad y sus comorbilidades¹¹. Según numerosas publicaciones^{12,13}, la reparación endovascular y el tratamiento quirúrgico, en dependencia de la necesidad de cada caso en particular, serían las alternativas terapéuticas más acertadas en esta enfermedad.

CONCLUSIONES

La disección de la aorta abdominal es una enfermedad con baja incidencia, más frecuente en pacientes hipertensos. Su evolución suele ser potencialmente mortal de no realizarse un diagnóstico precoz. Las técnicas de imagen, sobre todo la angiotomografía, constituyen la piedra angular en el diagnóstico. La reparación endovascular y la quirúrgica son las medidas más eficaces para el tratamiento de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Farber A, Wagner WH, Cossman DV, Cohen JL, Walsh DB, Fillingner MF, *et al.* Isolated dissection of the abdominal aorta: clinical presentation and

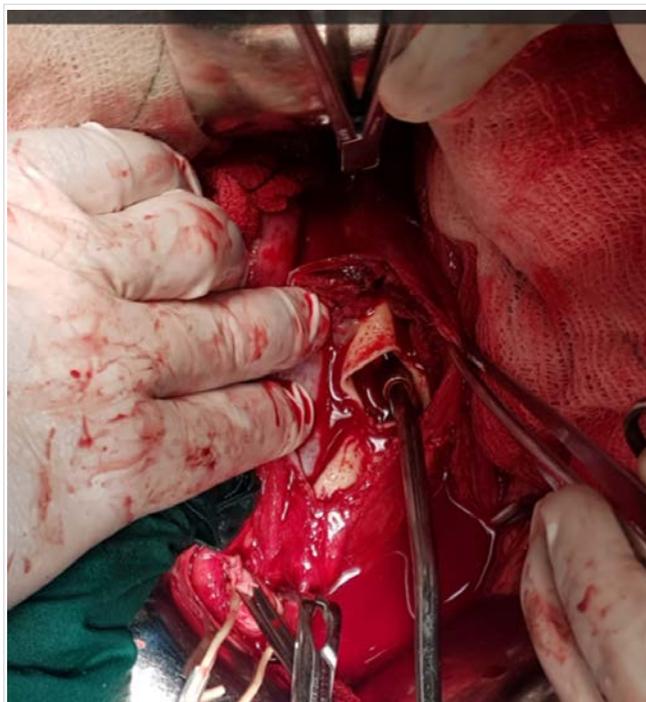


Figura 2. Cirugía de reparación de la aorta abdominal con anastomosis término-terminal en ambas arterias ilíacas.

- therapeutic options. *J Vasc Surg.* 2002;36(2):205-10. [DOI]
2. Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, Schmidt J, Tornóci L, Nagy L, *et al.* Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest.* 2000;117(5):1271-8. [DOI]
 3. Lindsay J, Hurst JW. Clinical features and prognosis in dissecting aneurysm of the aorta. A reappraisal. *Circulation.* 1967;35(5):880-8. [DOI]
 4. DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA, Morris GC, Crawford ES, Beall AC. Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965;49:130-49.
 5. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg.* 1970;10(3):237-47. [DOI]
 6. Gore I. Pathogenesis of dissecting aneurysm of the aorta. *AMA Arch Pathol.* 1952;53(2):142-53.
 7. Zink JN, Maness MM, Bogey WM, Stoner MC. Spontaneous isolated abdominal aortic dissection involving the celiac, superior mesenteric, inferior mesenteric, right renal, left iliac, and right superficial femoral arteries. *J Vasc Surg.* 2015;61(6):1605. [DOI]
 8. Graham D, Alexander JJ, Franceschi D, Rashad F. The management of localized abdominal aortic dissections. *J Vasc Surg.* 1988;8(5):582-91.
 9. Cambria RP, Morse S, August D, Gusberg R. Acute dissection originating in the abdominal aorta. *J Vasc Surg.* 1987;5(3):495-7.
 10. Handa N, Nishina T, Nishio I, Asano M, Noda K, Ueno Y. Endovascular stent-graft repair for spontaneous dissection of infra-renal abdominal aorta. *Ann Vasc Surg.* 2010;24(7):955.e1-4. [DOI]
 11. Jonker FH, Schlösser FJ, Moll FL, Muhs BE. Dissection of the abdominal aorta. Current evidence and implications for treatment strategies: a review and meta-analysis of 92 patients. *J Endovasc Ther.* 2009;16(1):71-80. [DOI]
 12. Böckler D, Bianchini Massoni C, Geisbüsch P, Hakimi M, von Tenggel-Kobligk H, Hyhlik-Dürr A. Single-center experience in the management of spontaneous isolated abdominal aortic dissection. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401(2):249-54. [DOI]
 13. Faries CM, Tadros RO, Lajos PS, Vouyouka AG, Faries PL, Marin ML. Contemporary management of isolated chronic infrarenal abdominal aortic dissections. *J Vasc Surg.* 2016;64(5):1246-50. [DOI]

Pseudoaneurisma para-anastomótico gigante tras revascularización por baipás aorto-bifemoral: Informe de un caso

Dr. Abey Medina Rodríguez¹✉ , MSc. Dr. Cecilio González Benavides² , MSc. Dra. Mileidys Hernández Pérez² , Dr. Conrado Perulena Llamuza², MSc. Dra. Liubka M. Pérez Mederos³ , Dra. Mery K. Satorre Ley⁴ , Dr. Ariel García Alemán¹  y Dra. Niurka González Morales¹

¹ Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

² Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

³ Servicio de Neurología, Hospital Pediátrico Universitario José Luis Miranda. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

⁴ Facultad de Estomatología, 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: 16 de diciembre de 2019

Aceptado: 14 de enero de 2020

En línea: 13 de febrero de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Imágenes

Las imágenes de la lesión y del procedimiento quirúrgico se muestran con el consentimiento del paciente.

RESUMEN

El pseudoaneurisma es aquel hematoma pulsátil y encapsulado producido tras la rotura de todas las tunicas del vaso y contenido por tejidos vecinos circundantes. Es considerado una complicación tardía en la cirugía protésica aorto-iliaca. Se presenta un paciente de 72 años al que se le realizó un baipás aorto-bifemoral 13 años atrás, y que posteriormente se le diagnosticó un pseudoaneurisma para-anastomótico que se dejó evolucionar por presentar varias comorbilidades asociadas. Transcurridos 2 años fue necesario realizarle una intervención quirúrgica por presentar crecimiento excesivo de la tumefacción y complicación isquémica con necrosis cutánea. La aparición de un pseudoaneurisma está relacionada con el sexo, el material protésico y con el tiempo que transcurre desde la cirugía. El seguimiento ultrasonográfico durante el postoperatorio es primordial para identificar tempranamente esta complicación.

Palabras clave: Pseudoaneurisma, Aneurisma falso, Arteria femoral, Cirugía, Injerto vascular, Prótesis vascular

Giant para-anastomotic pseudoaneurysm after revascularization though aorto-bifemoral bypass grafting: Case report

ABSTRACT

Pseudoaneurysm is that pulsatile and encapsulated hematoma produced after the rupture of all vessel layers and contained by surrounding neighboring tissues. It is considered a late complication in aorto-iliac prosthetic surgery. We present a 72-year-old patient who underwent an aorto-bifemoral bypass grafting 13 years ago, and who was subsequently diagnosed with a para-anastomotic pseudoaneurysm that was allowed to evolve due to presenting several associated comorbidities. After two years, it was necessary to perform a surgical intervention due to the excessive growth of the swelling, and ischemic complication with skin necrosis. The appearance of a pseudoaneurysm is related to sex, prosthetic material as well as the time that elapses since the surgery. Ultrasound follow-up during the postoperative period is essential for an early identification of this complication.

Keywords: Pseudoaneurysm, False aneurysm, Femoral artery, Surgery, Vascular grafting, Blood vessel prosthesis

✉ A Medina Rodríguez
Universidad de Ciencias Médicas de
Villa Clara. Carretera Acueducto y
Circunvalación. Santa Clara 50200.
Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
abeymr@nauta.cu

INTRODUCCIÓN

El pseudoaneurisma es aquel hematoma pulsátil y encapsulado producido tras la rotura de todas las tunicas del vaso y contenido por tejidos vecinos circundantes. Dicho de otra forma, es una ruptura contenida, formada por la disrupción de las tres capas de la pared arterial y limitada por las estructuras perivasculares que le dan la apariencia de un saco con un cuello comunicante al vaso afectado¹.

Además de los tejidos perivasculares, las paredes del pseudoaneurisma están formadas por elementos del coágulo que van creciendo progresivamente y mantienen un flujo sistólico y diastólico relacionado con la luz arterial a través del cuello². Las causas más frecuentes son: traumas, procedimientos angiográficos (es una de las complicaciones más importantes después de una cateterización arterial), infecciones y aneurismas en la enfermedad de Kawasaki¹. Otra causa frecuente es la asociada a intervenciones quirúrgicas previas y especialmente a aquellas de estructuras vasculares, donde aparentemente el riesgo se eleva de forma significativa. La cirugía vascular protésica constituiría el antecedente quirúrgico más importante en cuanto a la aparición de este trastorno e, incluso, la aparición de un pseudoaneurisma es considerada por muchos autores como una complicación tardía de la cirugía protésica aorto-iliaca, que se presenta hasta en un 6% de los pacientes³.

El hallazgo clínico más obvio es una masa pulsátil, donde frecuentemente hay asociados ruidos sistólicos sobre la masa, que a veces es confundida con un absceso o hematoma por ser blanda y caliente⁴. En dependencia del tamaño del saco existen síntomas de compresión de estructuras vecinas, como nervios, venas y otras arterias¹.

El cuadro clínico es muy variado, algunos pueden permanecer asintomáticos y resolver de forma espontánea; otros presentan dolor, parestesia e impotencia funcional. Las principales complicaciones asociadas al pseudoaneurisma son: crecimiento progresivo y rotura, necrosis cutánea, embolia distal y síntomas neurológicos secundarios a compresión local. Al examen físico se palpa una masa pulsátil, por lo general dolorosa, que a la auscultación presenta soplo. Los estudios de imágenes más utilizados para corroborar el diagnóstico son la ecografía-Doppler —técnica inicial, que incluso se emplea para guiar la mayoría de los procedimientos terapéuticos—, con una sensibilidad de 94% y especificidad de 97%; además de la angiotomografía con 97 y

98,7%, respectivamente. No obstante, la prueba más fidedigna es la arteriografía⁴.

Cuando el pseudoaneurisma tiene diámetro inferior a los 3 cm, por lo general resuelve con tratamiento conservador en el primer mes, aunque esta técnica muestra resultados impredecibles y necesita seguimiento del paciente. La compresión manual o asistida con dispositivos compresivos, guiada por ecografía-Doppler, ha llegado a ser la primera línea de tratamiento de los pseudoaneurismas en algunos centros, lo que disminuye la estadía hospitalaria y la necesidad de reparaciones quirúrgicas; no obstante, presenta alta incidencia de recidivas y complicaciones². El principio básico de la reparación vascular es lograr el control proximal y distal previo al abordaje del sitio dañado⁵.

CASO CLÍNICO

Hombre de 76 años de edad con antecedentes de hábito de fumar, hipertensión arterial (desde hace 30 años), insuficiencia arterial periférica crónica, estadio IIb (desde hace 20 años), insuficiencia renal crónica (desde hace 7 años), actualmente en estadio V con necesidad de hemodiálisis, y cirugía previa: baipás aorto-bifemoral por una oclusión aorto-iliaca, que fue ejecutada en el Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular hace 13 años; quien había acudido a consulta hace aproximadamente dos años con aumento de volumen en región inguinal izquierda, por lo que se le realizó eco-Doppler y se constató una tumoración pulsátil, con flujo y turbulencias, en relación con el sitio de anastomosis de la prótesis con la arteria femoral. Se diagnosticó un pseudoaneurisma para-anastomótico (PAPA) que, por la edad y las comorbilidades del paciente, se dejó evolucionar con tratamiento y seguimiento médicos.

El paciente abandonó el seguimiento y en esta ocasión acudió a consulta porque la tumoración había crecido (**Figura 1**) y presentaba lesión isquémica en relación al pseudoaneurisma complicado con isquemia cutánea. Se les explicaron al paciente y sus familiares los riesgos de la ruptura del saco pseudoaneurismático, por lo que se ingresó para tratamiento médico-quirúrgico, previo consentimiento informado.

Los exámenes complementarios arrojaron los siguientes resultados: hemoglobina 9,2 g/dL, glucemia 6,2 mmol/L, creatinina 600 µmol/L, colesterol 6,3 mmol/L, triglicéridos 1,2 mmol/L, plaquetas $150 \times 10^9/L$, tiempo de sangramiento y coagulación 2 y 6

minutos, respectivamente, y leucograma 15 000 (81,4% de po-limorfonucleares).

Se inició tratamiento con vancomicina a dosis renal antes, durante y después del procedimiento quirúrgico. La técnica empleada fue la siguiente: previa aplicación de medidas de asepsia y antisepsia se realizó incisión a nivel de la fosa iliaca izquierda (**Figura 2A**) para realizar control del cabo proximal protésico y, a nivel del pliegue inguinal con extensión en dirección distal de todo el tercio superior del muslo, para controlar el cabo distal en las arterias femorales superficial y profunda. Se procedió a realizar resección del saco aneurismático (**Figura 2B**) y anastomosis término lateral del segmento protésico en la bifurcación de la arteria femoral superficial con la profunda. Además, se hizo necrectomía de la piel dañada. El paciente salió del quirófano sin complicaciones, con la extremidad viable y fue egresado, sin complicaciones posquirúrgicas, a los 15 días del procedimiento.

COMENTARIO

La aparición de un pseudoaneurisma es considerada una complicación tardía de la cirugía protésica aor-



Figura 1. Vistas de la tumoración en región inguinal izquierda, en relación con el pseudoaneurisma.

to-ilíaca, que se presenta en el 6% de los pacientes². Según Bretón Gutiérrez *et al.*⁶, este padecimiento se reconoce en los estudios de Galeno, Pare, Hunter y Hallowell; este último, en 1761, fue el iniciador de su tratamiento. Las lesiones de la arteria ilíaca son poco frecuentes (0,03%), en la femoral son de alrededor de 25%, y predomina en hombres en relación 7:1, respecto a las mujeres.

Es indiscutible que la ecografía es la técnica inicial de elección para su diagnóstico e incluso para guiar su tratamiento percutáneo si fuera necesario. Se identifica una imagen ecolúcida cuya periferia está ocupada por material ecogénico, que corresponde a trombo. El flujo, al Doppler color, presenta el signo del «yin-yang», y al pulsado, un patrón bidireccional de tipo «to and fro» (hacia delante y hacia atrás). El estudio de imagen se complementa con la

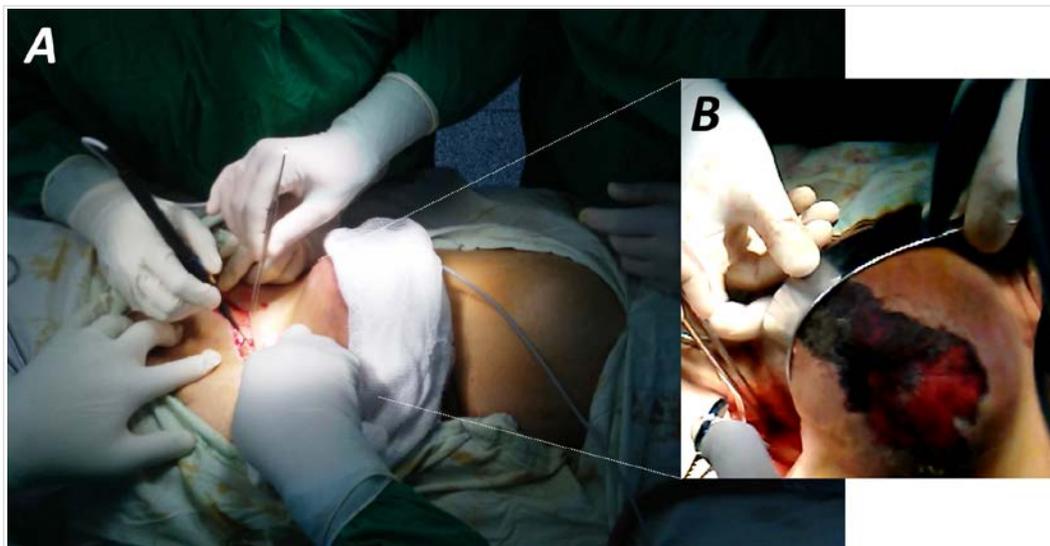


Figura 2. A. Control del cabo protésico distal. B. Inicio de la resección del saco aneurismático.

angiogramía, lo que permite valorar mejor el árbol arterial. La sensibilidad del Doppler color para identificar un pseudoaneurisma es de 94%, con especificidad del 97,6%; mientras que la tomografía posee una sensibilidad y especificidad de 95% y 98,7%, respectivamente. Esta última es más rápida, evalúa estructuras profundas, así como la morfología, el tamaño del cuello y el vaso nutricio, y diagnóstica complicaciones como el sangrado activo; además, no es operador dependiente. Asimismo, cuenta con algunas desventajas: utiliza radiaciones ionizantes y contraste yodado intravenoso¹.

El pseudoaneurisma para-anastomótico ocurre con la misma frecuencia después de intervenciones de reparación aneurismática o por enfermedad oclusiva. Sus causas también incluyen fatiga de la pared arterial, el material de sutura y la prótesis arterial utilizada. Informes más antiguos incluyen ambos: el material de sutura y el de la prótesis, aunque estos problemas son menos comunes con los materiales modernos⁷. Según Ricotta⁷, en un estudio realizado por Shah *et al.*, se encontró que de un total de 1000 pacientes con prótesis de politetrafluoroetileno (PTFE), un 94% no desarrolló pseudoaneurisma, lo que implica un mayor beneficio de este material. Aspecto resaltado por Berman *et al.* (también citado por Ricotta⁷), quienes encontraron un aumento significativo del porcentaje de dilatación en las prótesis de Dacron (49%) frente a las de PTFE (20%).

Varias estrategias terapéuticas se han desarrollado para tratar esta complicación, las más importantes incluyen: reparación por compresión guiada por ultrasonido, reparación quirúrgica y, en las últimas décadas, los tratamientos percutáneos mínimamente invasivos⁸. La cirugía fue, por mucho tiempo, el único tratamiento disponible para el pseudoaneurisma, pero después de la década del 90, con la incorporación de los procedimientos intervencionistas, el tratamiento quirúrgico ha perdido el protagonismo; no obstante, mantiene sus indicaciones muy puntuales. En el caso de los pseudoaneurismas con crecimiento progresivo y en los complicados con rotura, la rápida disponibilidad de la cirugía prevalece sobre los demás métodos. Asimismo, se prefiere la cirugía en el pseudoaneurisma femoral infectado, la isquemia distal y el déficit neurológico del miembro afectado.

Según Valdés Dupeyrón *et al.*², en la serie de San Norberto *et al.*, que incluyó a 79 pacientes, el 71% presentó algún tipo de complicación en los primeros 30 días, con necesidad de transfusión en el 53%. La tasa de infección y dehiscencia de la sutura fue de

19 y 12,7%, respectivamente, y la mortalidad relacionada con la cirugía, fue de 3,8%.

Otro método utilizado en muchas instituciones médicas es la inyección de trombina, factor II de la coagulación, que convierte al fibrinógeno en fibrina activa y favorece la formación de un trombo. Se inyecta bajo seguimiento ecocardiográfico en el interior del pseudoaneurisma hasta que cese su flujo sanguíneo². También se ha empleado la inyección de colágeno bovino purificado, que es fácilmente aceptado por los pacientes y no requiere medicación analgésica sistémica durante el procedimiento. Con esta técnica se logra la obliteración del pseudoaneurisma en aproximadamente 10 segundos. Cuando el colágeno entra en contacto con la sangre, las plaquetas se agregan en él y liberan factores de coagulación que, junto con los factores del plasma, forman una matriz de fibrina. Este colágeno es finalmente degradado y progresivamente se reabsorbe por granulocitos y macrófagos².

CONCLUSIONES

La aparición de un pseudoaneurisma está relacionada con el sexo, el material protésico, el tiempo que transcurre desde la cirugía y el seguimiento ultrasonográfico del postoperatorio. La elección del tratamiento quirúrgico depende de las complicaciones, los riesgos para el paciente y sus comorbilidades asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castillo Yujra BJ, Herbas Bernal RI, Panozo Borda SV, Caero Herbas L, Zegarra Santiesteban W, Ricaldez Muñoz R. Pseudoaneurisma crónico de la arteria femoral izquierda secundaria a trauma. Presentación de un caso. *Gac Med Bol.* 2012;35(2): 84-6.
2. Valdés Dupeyrón O, Mejides Díaz R, Cruz Martínez A, Suárez Rivero A, Zambrano Vásquez KB, Zambrano Parrales AL. Tratamiento quirúrgico de un pseudoaneurisma de la arteria femoral derecha posterior a cateterismo cardíaco. *CorSalud* [Internet]. 2016 [citado 13 Dic 2019];8(3):189-93. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/141/333>
3. Marisio G, Schalper K, Quintana J, Urrea R. Falso aneurisma de la aorta abdominal. *Rev Chil Cir.*

- 2004;56(5):481-5.
4. López García D, González González ME, Tagarro Villalba S, González Arranz MA, García Gimeno M, Rodríguez Camarero S. Pseudoaneurismas arteriales secundarios a fractura de fémur: opciones terapéuticas. *Angiología*. 2015;67(5):415-7.
 5. Cobas Díaz O, Roselló Pérez L, Gonzáles Expósito A. Pseudoaneurisma de la arteria humeral. *CCM [Internet]*. 2013 [citado 14 Dic 2019];17(1). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/788/257>
 6. Bretón Gutiérrez MA, Zaldívar Reyna O, Parra So-
 - to I, Pérez García R, Uribe Pineda J. Falso aneurisma gigante de arteria iliaca externa izquierda. Reporte de un caso. *Rev Hosp Jua Mex*. 2000; 67(1):3-10.
 7. Ricotta JJ. Para-anastomotic aortic aneurysms: General considerations and techniques. En: Ascher E, Veith FJ, Gloviczki P, eds. *Haimovici's Vascular Surgery*. 6ª ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012. p. 612-24.
 8. Lenartova M, Tak T. Iatrogenic pseudoaneurysm of femoral artery: case report and literature review. *Clin Med Res*. 2003;1(3):243-7.

Lesión pulmonar aguda extrema producida por transfusión en el perioperatorio de cirugía cardíaca: Presentación de un caso

Dr. Alay Viñales Torres¹ , MSc. Dr. Gustavo de J. Bermúdez Yera²   ; MSc. Dr. Ernesto Chaljub Bravo² , MSc. Dr. Yolepsis F. Quintero Fleites² ; Dr. Rodolfo Morales Mato² ; Lic. Edixon Robaina Cabrera³ , Dr. Oliviert Nazco Hernández¹, Dr. Alain Moré Duarte³ , Dra. Aimé Luis González⁴ y Dra. Amanda Luis González⁴

¹ Departamento de Anestesiología, Servicio de Cirugía Cardiovascular, Cardiocentro Ernesto Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

² Servicio de Cirugía Cardiovascular, Cardiocentro Ernesto Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

³ Departamento de Perfusión Cardiovascular, Cardiocentro Ernesto Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

⁴ Facultad de Medicina, 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: 12 de enero de 2020

Aceptado: 20 de febrero de 2020

En línea: 13 de febrero de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Imágenes

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

Abreviaturas

TRALI: lesión pulmonar aguda producida por transfusión (*transfusion-related acute lung injury*)

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VAM: ventilación artificial mecánica

RESUMEN

La lesión pulmonar aguda producida por transfusión (*TRALI*, por sus siglas en inglés) es un síndrome clínico relativamente raro, que puede constituir una amenaza para la vida y que se caracteriza por insuficiencia respiratoria aguda, edema pulmonar no cardiogénico e hipotensión arterial durante o en el transcurso de 6 horas después de una transfusión de productos hemáticos. Aunque su verdadera incidencia es desconocida, se le ha atribuido 1 caso por cada 5000 transfusiones de cualquier producto hemático y ha sido una de las causas más frecuentes de muerte relacionada con la transfusión. Se presenta un caso de *TRALI* en el perioperatorio de una cirugía cardíaca con manifestaciones clínicas extremas, cuyo abordaje terapéutico fue extremadamente difícil para el equipo médico-quirúrgico, debido al contexto clínico en el que se presentó: cirugía cardíaca con circulación extracorpórea por diagnóstico de endocarditis infecciosa, lesión pulmonar previa y antecedente de otro tipo de reacción postransfusional.

Palabras clave: Lesión pulmonar aguda, Transfusión, Síndrome de dificultad respiratoria del adulto, Lesión pulmonar aguda producida por transfusión

Extreme transfusion-related acute lung injury in the perioperative period of cardiac surgery: Case Report

ABSTRACT

Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI) is a relatively unusual, life-threatening clinical syndrome, characterized by acute respiratory failure, hypotension, and non-cardiogenic pulmonary edema during or within 6 hours after a blood product transfusion. Although its true incidence is unknown, it has been attributed one case per 5.000 transfusions of any blood product and has been one of the most frequent causes of transfusion-related death. We present a case of TRALI in the perioperative period of cardiac surgery with extreme clinical manifestations, whose therapeutic approach was extremely difficult for the medical-surgical team, due to its complex clinical setting: cardiac surgery with cardiopulmonary bypass due to diagnosis of infective endocarditis, previous lung injury and history of other post-transfusion reaction.

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

Keywords: *Acute lung injury, Transfusion, Adult respiratory distress syndrome, Transfusion related acute lung injury*

INTRODUCCIÓN

Al decidir la transfusión de algún componente hemático a un enfermo se deben considerar sus efectos fisiopatológicos, ya que la transfusión se considera como un trasplante de tejido alogénico de vida media corta, que conlleva los riesgos inherentes a un tejido transplantado¹.

La lesión pulmonar aguda producida por transfusión (*TRALI*, por sus siglas en inglés) es un síndrome clínico relativamente raro que puede constituir una amenaza para la vida y que se caracteriza por insuficiencia respiratoria aguda, edema pulmonar no cardiogénico e hipotensión arterial durante o en el transcurso de 6 horas después de una transfusión de productos hemáticos^{1,2}. Aunque su verdadera incidencia es desconocida, se le ha atribuido 1 caso por cada 5000 transfusiones de cualquier producto hemático y ha sido una de las causas más frecuentes de muerte relacionada con la transfusión durante 3 años consecutivos en EEUU y la segunda en el Reino Unido²⁻⁴.

Se presenta el caso de un paciente con *TRALI* en el perioperatorio de una cirugía cardíaca con circulación extracorpórea por endocarditis infecciosa.

CASO CLÍNICO

Mujer blanca de 35 años de edad, 47 kg de peso, 156 cm de estatura y antecedentes de salud aparente que comenzó con cuadro febril (40 °C) acompañado de mialgia, artralgia, cefalea y erupción (*rash*) cutánea abdominal. Se interpretó como una infección por virus del dengue y se trató en casa con tratamiento sintomático por vía oral. Persistió el cuadro febril con toma del estado general y una semana después aparecieron lesiones vesículo-papulosa en miembros inferiores, motivo por el cual ingresó para estudio y tratamiento con diagnóstico de dengue complicado.

Su evolución fue desfavorable y apareció insuficiencia respiratoria que

motivó su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con necesidad de ventilación artificial mecánica (VAM). Al examen físico se constató soplo sistólico III/VI en borde esternal izquierdo, taquicardia y estertores crepitantes en ambos campos pulmonares. El estudio radiológico mostró signos de edema y lesiones inflamatorias en ambas bases pulmonares, y en el ecocardiograma transtorácico se observó una imagen redondeada de 10 × 12 mm en la válvula tricúspide con insuficiencia valvular e hipertensión pulmonar moderadas; lo que, sumado al aislamiento de un *Staphylococcus aureus* en hemocultivos, hicieron plantear el diagnóstico de endocarditis infecciosa, por lo que se inició tratamiento antibiótico adecuado y se trasladó al Cardiocentro de Villa Clara para tratamiento quirúrgico, tras resolver la insuficiencia respiratoria después de 7 días con VAM.

Se recibió a la paciente con estado general aceptable, afebril, sin dificultad respiratoria y con diuresis adecuada, pero se encontró anemia (Hb 8,8 g/dL), por lo que se le transfundieron 2 unidades de glóbulos rojos con el objetivo de mejorar el hematocrito preoperatorio; 8 horas después apareció hema-

Tabla. Exámenes complementarios realizados tras la reacción postransfusional.

Examen	Resultado
Prueba de Coombs directa e indirecta	Negativas
Grupo sanguíneo y factor Rh	O positivo
Hemoglobina postransfusional	10,1 g/dL
Leucograma	Conteo global normal con ligera linfocitosis
Lámina periférica	Hematíes normocíticos e hipocrómicos, linfocitosis
Coagulograma	Normal
Enzimas hepáticas	Gamma-glutamil transpeptidasa aumentada
Glucemia	Normal
Creatinina	Normal
Bilirrubina total	Ligeramente aumentada a expensas de la directa
Proteínas totales y fraccionadas	Normales
Ultrasonido abdominal	Normal

turia macroscópica, dificultad para la deglución de alimentos sólidos y retención urinaria. Se interpretó como una posible reacción postransfusional hemolítica, se trató con difenhidramina y se indicaron estudios complementarios (**Tabla**), pero el cuadro descrito no tuvo mayor trascendencia, la hematuria cedió al día siguiente y tres días después fue llevada a quirófano para tratamiento quirúrgico, donde se recibió a una paciente consciente, orientada y hemodinámicamente estable.

La premedicación, la técnica anestésica y los detalles de la evolución y el tratamiento de la paciente en el postoperatorio inmediato se muestran en el **material suplementario**.

Se realizó atriotomía derecha (**Figura 1**), resección de las vegetaciones, plastia del velo anterior de la válvula tricúspide y se comprobó la suficiencia valvular. Se salió del paro anóxico con ritmo sinusal y tras la salida de la derivación cardiopulmonar se administraron 2 unidades de glóbulos, pues el hematocrito había caído hasta 20%, con compromiso del transporte de oxígeno.

A pesar de la premedicación con esteroides y antihistamínicos, inmediatamente después de comenzar a infundir la primera unidad de glóbulos la paciente presentó hipotensión arterial grave, taquicardia sinusal, demanda de volumen y, lo más impresionante, aumento de la presión pico inspiratoria hasta 41 cmH₂O y expulsión de líquido a través del tubo endotraqueal, de aspecto amarillo cetrino que recordaba al plasma. Se desacopló momentáneamente de la VAM, con el objetivo de aspirar el tubo y dicho líquido salió «a chorros» espontáneamente, como agua que fluye de un grifo. Se interpretó como una *TRALI* y se administró el tratamiento oportuno (esteroides, reentrada en baipás, aumento de inotrópicos y vasopresores, volumen, corrección del medio interno y la acidosis metabólica) hasta que —con gran dificultad— se logró estabilizar el cuadro y se pudo trasladar a la UCI, donde se realizó radio-

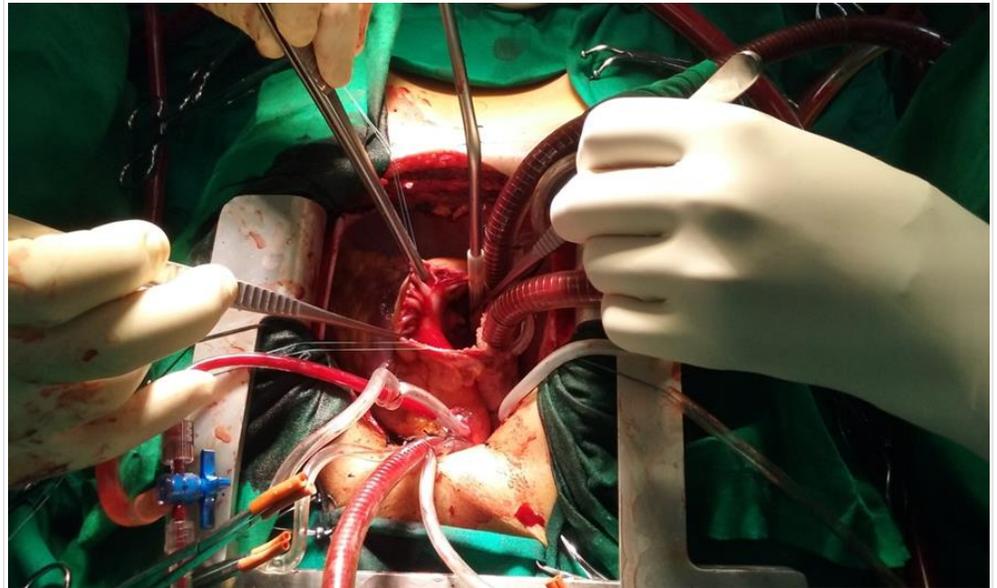


Figura 1. Paciente en circulación extracorpórea, observese la auriculotomía derecha y sobre la valva anterior de la válvula tricúspide una gran vegetación.

grafía de tórax, que confirmó la lesión pulmonar aguda (**Figura 2**). Posteriormente hizo parada cardiorrespiratoria secundaria a hipoxia, con necesidad de reapertura del tórax y masaje cardíaco interno

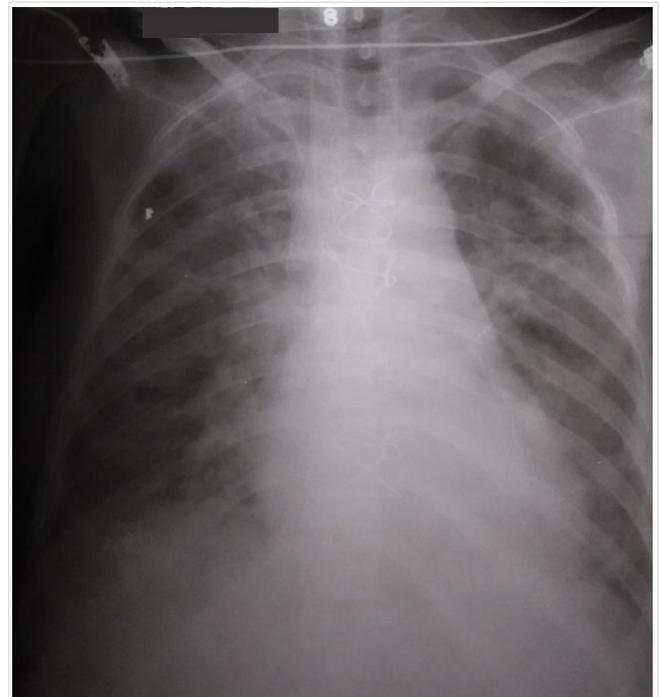


Figura 2. Radiografía de tórax del postoperatorio inmediato, observándose las lesiones parenquimatosas como muestra de la lesión pulmonar aguda.

con el que, tras 15 agónicos minutos, se logró estabilizar la hemodinámica, en situación de hipotensión arterial y necesidad de altas dosis de aminas vasoactivas.

Así se mantuvo durante toda la noche y a la mañana siguiente comenzaron a mejorar sus parámetros hemodinámicos y hemogasométricos. Al segundo día de estadía en UCI las dosis de fármacos eran ínfimas y la relación PaO₂/FiO₂ estaba por encima de 300.

COMENTARIO

Existen una serie de fenómenos, inmunológicos o no, que pueden ser desencadenados por una transfusión de hemoderivados y que pueden afectar negativamente la evolución de los pacientes (**Recuadro 1**)¹.

La lesión pulmonar aguda y el consecuente síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o *distress* respiratorio (*ARDS*, por sus siglas en inglés), hacen referencia a la insuficiencia potencialmente fatal de este aparato, que tiene varios orígenes. La sepsis, la

neumonía y las transfusiones de sangre se encuentran entre las causas más frecuentes⁵⁻⁷.

La *TRALI*, como se ha mencionado previamente, es un síndrome clínico que presenta hipoxemia aguda y edema pulmonar no cardiogénico, y aparece durante o después de una transfusión de productos hemáticos^{1,2,8}. Todos los componentes sanguíneos se han implicado en su génesis y, con más frecuencia, aquellos que contienen plasma. Los concentrados de plaquetas obtenidos de sangre total han causado el mayor número de reacciones, seguido de plasma fresco congelado, concentrado de hematíes, sangre total, concentrados de plaquetas obtenidos por aféresis, granulocitos, crioprecipitados y gammaglobulina intravenosa^{2-4,9}.

Algunos autores¹⁻³ exponen que se ha implicado al plasma fresco congelado como el producto sanguíneo más frecuente, responsable de efectos adversos de la transfusión. Los datos muestran que el riesgo de *TRALI* es 6,9 veces más elevado para el plasma que para los glóbulos rojos³. Se ha postulado que la *TRALI* es secundaria a^{1,5,8-11}:

- Mecanismo inmune: La transferencia pasiva de aloanticuerpos del donante a través del plasma de los productos transfundidos (anti-HLA [antígeno leucocitario humano] y anti-HNA [antígenos de neutrófilos humanos]). La unión del anticuerpo a los leucocitos circulantes (y quizás también al endotelio pulmonar) provoca la activación celular y del complemento.
- Mecanismo no inmune: causada por la infusión de modificadores de la respuesta biológica en el componente de la sangre (citocinas [IL-6, IL-8, IL-1, TNF- α], lípidos con actividad de los neutrófilos y ligandos de CD40). Sustancias que se acumulan en los productos celulares de la sangre con un almacenamiento prolongado.

Según Peña-Pérez y Carrillo-Esper⁵, y otros autores¹¹⁻¹³, el consenso canadiense propone para el diagnóstico de *TRALI* los criterios que se exponen en el **recuadro 2**.

El único tratamiento específico consiste en suspender de inmediato la transfusión e instaurar medidas de sostén en cuidados intensivos, y se debe notificar al banco de sangre para solicitar un do-

Recuadro 1. Reacciones relacionadas a la transfusión de productos hemáticos, según Carrillo-Esper y Garnica-Escamilla¹.

Reacciones hemolíticas inmunes
a) Inmediatas: Causadas por incompatibilidad del grupo ABO.
b) Tardías: Causadas por anticuerpos preexistentes contra otros grupos antigénicos eritrocitarios.
Reacciones no hemolíticas inmunes
a) Reacción febril transfusional: Por anticuerpos antileucocitarios y anti-HLA o presencia de citoquinas.
b) Reacción anafiláctica: Por anticuerpos contra proteínas, anti-Ig.
c) Púrpura trombocitopénica postransfusional: Por aloanticuerpos antiplaquetarios.
d) Enfermedad de injerto <i>versus</i> huésped: Linfocitos de donante responden contra aloantígenos del receptor.
e) Inmunomodulación inducida por transfusión: Componente leucocitario y citoquinas.
f) Lesión pulmonar aguda producida por transfusión (<i>TRALI</i>): Por anticuerpos anti HNA o HLA, y otros mecanismos en estudio.
Reacciones no hemolíticas no inmunes
a) Metabólicas: Hipocalcemia, hipercaliemia.
b) Hemodinámicas: Sobrecarga circulatoria, edema pulmonar agudo cardiogénico, insuficiencia cardíaca congestiva.
c) Infecciosas: VIH, hepatitis B y C, Chagas, sífilis, bacterias, otras.

HLA, antígenos leucocitarios humanos; HNA, antígenos humanos de neutrófilos; *TRALI*, *transfusion-related acute lung injury*; VIH, virus de inmunodeficiencia humana.

Recuadro 2. Criterios diagnósticos de *TRALI* según el consenso canadiense, citado por varios autores^{5,11-13}.

1. Lesión pulmonar aguda
a) Comienzo agudo
b) Hipoxemia
- Relación PaO ₂ /FiO ₂ < 300
- Saturación de oxígeno < 90%
- Signos clínicos de hipoxemia
2. Radiografía de tórax con infiltrados bilaterales
3. Ausencia de hipertensión auricular izquierda
4. Función ventricular izquierda normal
5. Transfusión en las 6 horas previas al cuadro clínico
6. Sin lesión pulmonar aguda antes de la transfusión

PaO₂/FiO₂, cociente de la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de este gas.

nante diferente y poner en cuarentena todas las unidades de ese donante. También se deben reexaminar todos los registros y evaluar, si es factible, los resultados de las pruebas de HLA del paciente. La mayoría de los enfermos se recuperan dentro de las siguientes 96 horas, aunque la *TRALI* continúa siendo la principal causa de muerte relacionada con la transfusión.

Recientemente se ha comunicado un extenso análisis de los factores de riesgo asociados que comprenden: concentraciones más altas de interleucina 8 (IL-8), cirugía hepática, abuso crónico de alcohol, *shock*, presiones pico más altas en las vías respiratorias durante la VAM, el tabaquismo y el equilibrio hídrico positivo. Respecto a lo concerniente a las transfusiones, se ha identificado la administración de plasma o sangre entera de donantes de sexo femenino. Según Miller⁴ y Otrrock *et al.*¹⁴, la menor utilización de plasma de donantes de este sexo ha reducido la incidencia de *TRALI*.

Las reacciones postransfusionales son difíciles de prevenir debido a peculiaridades inmunes del receptor o a transferencia pasiva de anticuerpos del donante. Será posible actuar en la prevención cuando estas estén bien identificadas, diagnosticadas, notificadas y analizadas de forma sistemática. Por consiguiente, la decisión de transfundir a un paciente debe estar basada en una evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios; además, es muy importante contar con la destreza de reconocer y tratar las reacciones adversas o complicaciones que pueden aparecer⁶. No obstante, es importante señalar que Otrrock *et al.*¹⁴ publicaron una actualización sobre las

medidas que se deben tener en cuenta para reducir el riesgo de *TRALI*, entre las que se encuentran el empleo de plasma predominantemente masculino y la realización de pruebas de anticuerpos HLA en las mujeres donantes que han tenido embarazos previos; además, también se contemplan otras estrategias como la reducción del volumen de plasma en los concentrados de plaquetas —para lo cual se pueden emplear soluciones isotónicas como sustitutos del plasma— y el lavado plasmático para reducir o neutralizar los anticuerpos. Aunque reconocen que estas últimas son costosas y es poco probable que tengan algún impacto en la reducción de la *TRALI* no mediada por anticuerpos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrillo-Esper R, Garnica-Escamilla MA. Actualidades en transfusión. *Rev Mex Anest.* 2011;34(Supl 1):207-10.
2. Añón JM, García de Lorenzo A, Quintana M, González E, Bruscas MJ. Lesión pulmonar aguda producida por transfusión. *Med Intensiva.* 2010;34(2):139-49.
3. Niño de Arboleda MN. Transfusión de plasma y sus efectos adversos. *Acta Med Colomb.* 2013;38(3):113-5.
4. Miller RD. Manejo de la sangre del paciente: terapia transfusional. En: Miller RD, Cohen NH, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, eds. *Miller Anestesia.* 8ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2016. p. 1830-67.
5. Peña-Pérez CA, Carrillo-Esper R. Manejo de la hemorragia aguda en el transoperatorio. *Rev Mex Anesthesiol.* 2014;37(Supl 2):400-6.
6. González Bazart MA, Hidalgo Costa T, Álvarez Reinoso S, Santana Pando D, Méndez Díaz NE. Reacciones postransfusionales. Actualización para el mejor desempeño profesional y técnico. *Rev Cienc Méd Pinar Río [Internet].* 2017 [citado 9 Ene 2020];21(4):598-614. Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3119/pdf>
7. Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood.* 2019;133(17):1840-53. [DOI]
8. Jongerius I, Porcelijn L, van Beek AE, Semple JW, van der Schoot CE, Vlaar APJ, *et al.* The role of complement in Transfusion-Related Acute Lung Injury. *Transfus Med Rev.* 2019;33(4):236-42. [DOI]

9. Tariket S, Sut C, Hamzeh-Cognasse H, Laradi S, Garraud O, Cognasse F. Platelet and TRALI: From blood component to organism. *Transfus Clin Biol.* 2018;25(3):204-9. [DOI]
10. Aubron C, Aries P, Le Niger C, Sparrow RL, Ozier Y. How clinicians can minimize transfusion-related adverse events? *Transfus Clin Biol.* 2018;25(4): 257-61. [DOI]
11. Toy P. Update on transfusion-related acute lung injury. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2019;17(7):378-81.
12. Voelker MT, Spieth P. Blood transfusion associated lung injury. *J Thorac Dis.* 2019;11(8):3609-15. [DOI]
13. Kuldaneck SA, Kelher M, Silliman CC. Risk factors, management and prevention of transfusion-related acute lung injury: a comprehensive update. *Expert Rev Hematol.* 2019;12(9):773-85. [DOI]
14. Otrrock ZK, Liu C, Grossman BJ. Transfusion-related acute lung injury risk mitigation: an update. *Vox Sang.* 2017;112(8):694-703. [DOI]

Septostomía atrial percutánea con balón en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca

Percutaneous balloon atrial septostomy for treating heart failure

Dr. Suilbert Rodríguez Blanco¹✉, Dr. José M. Aguilar Medina¹, Dr. Abel Y. Leyva Quert¹
y MSc. Dr. Juan A. Prohías Martínez²

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

²Vicedirector del Cardiocentro del Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Recibido: 19 de septiembre de 2020

Aceptado: 8 de octubre de 2020

En línea: 15 de febrero de 2021

Full English text will be available soon

Palabras clave: Septostomía atrial con balón, Cortocircuito interauricular, Intervencionismo cardíaco estructural, Insuficiencia cardíaca

Key words: Balloon atrial septostomy, Interatrial communication, Structural heart intervention, Heart failure

Sr. Editor:

La epidemia de insuficiencia cardíaca se extiende por el mundo. En esta prestigiosa revista, Jerez Castro¹ hizo una revisión exhaustiva y atinada de la disponibilidad de alternativas no farmacológicas en el tratamiento de la falla cardíaca; sin embargo, esta enfermedad mantiene alta morbilidad y mortalidad, disminuye la calidad de vida e incrementa los ingresos hospitalarios y costos sanitarios.

En la fisiopatología de las formas de presentación del fallo de bomba: aguda o crónica, e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp) o reducida (ICFER) existe un elemento común, el aumento de la presión de la aurícula izquierda (AI). La creación de una comunicación interauricular mediante septostomía atrial percutánea con balón (SAPb) emerge como terapia alternativa.

En pacientes con *shock* cardiogénico tratados con oxigenador de membrana extracorpórea venoarterial, con edema pulmonar refractario, la SAPb es una opción de descompresión del ventrículo iz-

quierdo (VI)². Esto mejora el edema, la perfusión subendocárdica y el consumo de oxígeno, pero el impacto sobre los resultados clínicos es difícil de establecer debido al número limitado de pacientes.

En la insuficiencia cardíaca crónica se dispone de más evidencia. La creación de una comunicación en el *septum* interatrial, pequeña, restrictiva, que garantice un flujo unidireccional de izquierda a derecha, se utiliza en pacientes en clase funcional III/VI de la NYHA (*New York Heart Association*), a pesar del tratamiento médico óptimo^{2,3}. El beneficio teórico es extrapolado de la historia natural del defecto septal congénito pequeño, lo que reduce la presión en la AI sin comprometer el gasto cardíaco, ni producir falla de ventrículo derecho o hipertensión pulmonar grave.

Los mejores resultados hemodinámicos del cortocircuito (*shunt*) se logran con defectos entre 8 y 12 milímetros, donde la presión capilar pulmonar disminuye tanto en reposo como en ejercicio. En la ICFEp existe un rápido deterioro de la calidad de vida e ingresos hospitalarios. Lo que estimula la búsqueda de terapias invasivas como la creación de una comunicación a nivel del *septum* interatrial, donde disminuye la presión en la AI y el corazón derecho se acomoda a la sobrecarga de volumen. Bauer *et al.*³ demostraron que, en estos pacientes, realizar una SAPb tiene efectos paliativos, con disminución de: la presión de llenado del VI, la congestión pulmonar y los niveles de péptido natriuréticos tipo B.

✉ S Rodríguez Blanco

San Lázaro 701, entre Belascoaín y Marqués González
Centro Habana 10300. La Habana, Cuba.

Correos electrónicos:

suilbertr@infomed.sld.cu y suilbertrb@gmail.com

Véase contenido relacionado:

<http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/654>

En el contexto de la disfunción sistólica del VI, esta misma autora y sus colaboradores⁴, en otra investigación con 22 pacientes con miocardiopatía dilatada en espera de trasplante cardíaco, realizaron SAPb de entre 7 y 14 mm, y lograron disminuir la presión media de la AI (inicial 15,8±6,8 vs. 12,2±4,8 mmHg posprocedimiento; p=0,005), con lo que consiguieron la recuperación funcional de 14 pacientes sin necesidad de dispositivo de asistencia circulatoria mecánica⁴.

El beneficio de esta técnica de SAPb llevó al rápido desarrollo de dispositivos de implante interatrial que mantienen y regulan la permeabilidad del flujo. La prótesis implantable ISAD II (*Interatrial Shunt Device System II*) auto-expandible, de doble disco de metal y orificio de ocho milímetros, redujo la presión capilar pulmonar en reposo y al ejercicio, con una relación QP/QS de 1,27 a los seis meses de seguimiento en pacientes con ICFer⁵. La seguridad de este dispositivo se demostró en un estudio clínico aleatorizado, con reducción de la presión capilar pulmonar, sin la aparición de eventos adversos mayores durante el procedimiento ni a largo plazo⁶.

Otro dispositivo, el V-Wave, también autoexpandible, con diámetro interno de 5,1 mm e imposibilidad de flujo de derecha a izquierda —lo que disminuye, en teoría, la posibilidad de embolismo paradójico—, se evaluó por Rodés-Cabau *et al.*⁷ en 38 pacientes con insuficiencia cardíaca (97% en clase funcional III NYHA y 79% de causa isquémica), y lograron una reducción de los síntomas al esfuerzo y mejora en la función sistólica del VI (FE 23,7% a 26,8%; p=0,007), sin que se produjeran muertes, ictus o embolización del dispositivo ni infección, y solo un caso presentó taponamiento cardíaco.

En el escenario de la ICFer, la primera experiencia con el V-Wave⁸ demostró mejoría, a los tres meses de seguimiento, en los siguientes parámetros:

- Clínicos: clase funcional de la NYHA (p=0,0004), índice de actividad de Duke (p=0,016) y prueba de caminata de seis minutos (p=0,016).
- Ecocardiográficos: volumen telediastólico (p=0,031) y telesistólico (p=0,01) del VI.
- Hemodinámicos: gasto cardíaco (p=0,011), índice cardíaco (p=0,02), presión capilar pulmonar (p=0,035) y presión arterial media (p=0,027).

En una publicación reciente, Simard *et al.*⁹, proponen el acceso a la AI a través del seno coronario, con vistas a preservar el *septum* atrial para futuras intervenciones y disminuir el riesgo de embolismo paradójico. La atriotomía percutánea desde el seno

coronario con el implante de un dispositivo que garantice la permeabilidad del flujo es un procedimiento viable con buenos resultados clínicos y hemodinámicos.

En el Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras de La Habana, Cuba, se desarrolla un protocolo de investigación en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y mala clase funcional, con tratamiento médico óptimo y sin indicación de otra terapia invasiva. Se les realiza SAPb como medida paliativa, para reducir la presión en la AI, mejorar síntomas y disminuir las hospitalizaciones. En los casos realizados, luego de la punción del *septum* interatrial, se dilata con balón de 10 y 12 milímetros de forma secuencial y se comprueba la caída de las presiones en la AI (**Figura**). La evolución clínica ha sido favorable y no se han registrado complicaciones asociadas al procedimiento.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca, además de la reducción de mortalidad, se centra en disminuir las hospitalizaciones y la carga de la enfermedad relacionada con los síntomas limitantes de la actividad física. La creación de una comunicación interatrial ofrece un nuevo enfoque terapéutico.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jerez Castro AM. Alternativas no farmacológicas en la insuficiencia o falla cardíaca. *CorSalud* [Internet]. 2020 [citado 10 Sept 2020];12(2):198-208. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/654/1156>
2. Alkhouli M, Narins CR, Lehoux J, Knight PA, Waits B, Ling FS. Percutaneous decompression of the left ventricle in cardiogenic shock patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Card Surg*. 2016;31(3):177-82. [DOI]
3. Bauer A, Khalil M, Lüdemann M, Bauer J, Esmaili A, De-Rosa R, *et al.* Creation of a restrictive atrial communication in heart failure with preserved and mid-range ejection fraction: effective palliation of left atrial hypertension and pulmonary congestion. *Clin Res Cardiol*. 2018;107(9):845-57. [DOI]
4. Bauer A, Khalil M, Schmidt D, Recla S, Bauer J, Es-

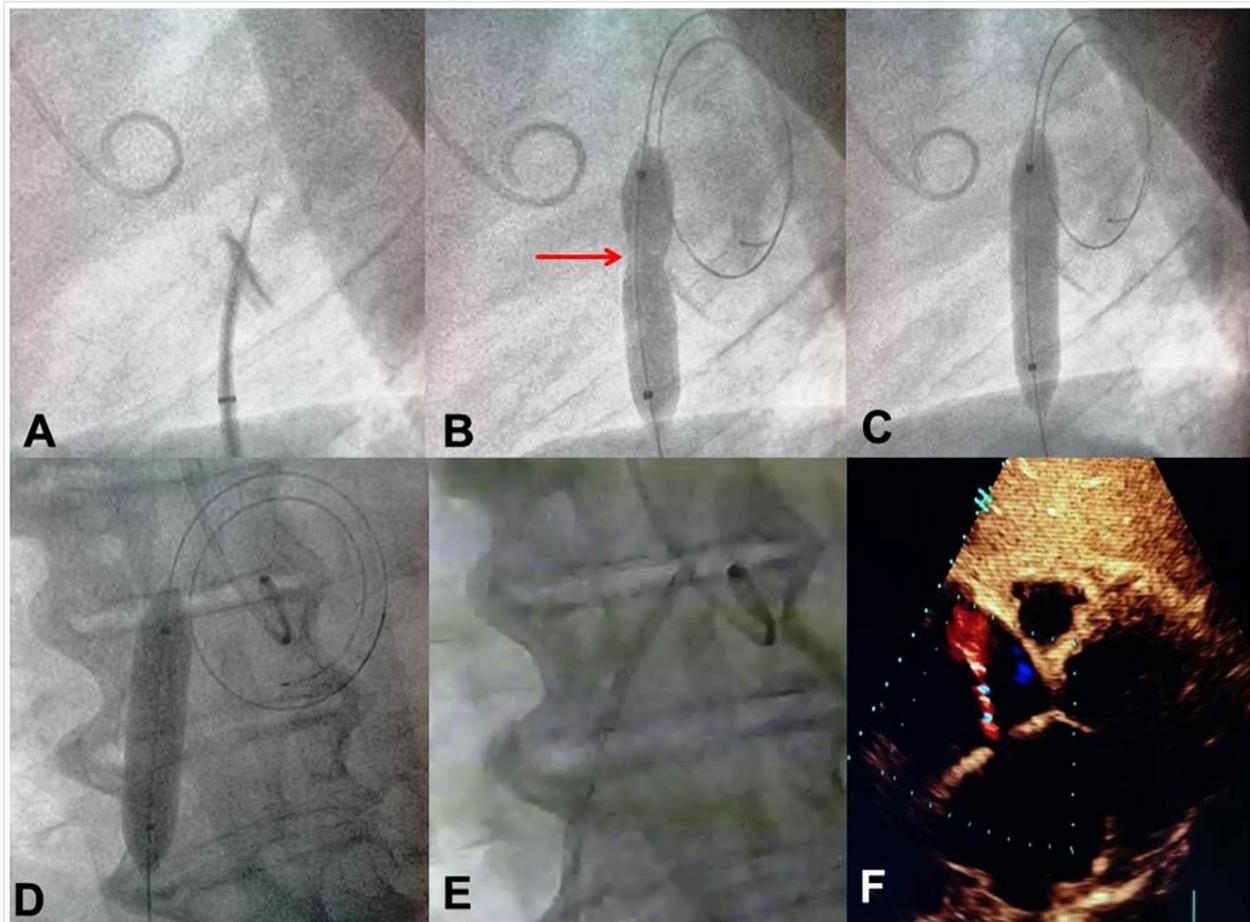


Figura. Descripción de la técnica en imágenes. **A.** Punción transeptal con aguja de Brockenbrough. **B y C.** Dilatación con balón de 10 milímetros de diámetro. La flecha roja señala la cintura del balón que coincide con el *septum* interatrial. **D.** Balón de 12 milímetros totalmente insuflado. **E.** Medición de presión en aurícula izquierda. **F.** Ecocardiograma que demuestra la pequeña comunicación a nivel del *septum* interatrial con cortocircuito de izquierda a derecha.

- maeili A, *et al.* Transcatheter left atrial decompression in patients with dilated cardiomyopathy: bridging to cardiac transplantation or recovery. *Cardiol Young.* 2019;29(3):355-62. [DOI]
5. Hasenfuß G, Hayward C, Burkhoff D, Silvestry FE, McKenzie S, Gustafsson F, *et al.* A transcatheter intracardiac shunt device for heart failure with preserved ejection fraction (REDUCE LAP-HF): A multicentre, open-label, single-arm, phase 1 trial. *Lancet.* 2016;387(10025):1298-304. [DOI]
 6. Feldman T, Mauri L, Kahwash R, Litwin S, Ricciardi MJ, van der Harst P, *et al.* Transcatheter Interatrial Shunt Device for the Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (REDUCE LAP-HF I [Reduce Elevated Left Atrial Pressure in Patients With Heart Failure]): A Phase 2, Randomized, Sham-Controlled Trial. *Circulation.* 2018;137(4):364-75. [DOI]
 7. Rodés-Cabau J, Bernier M, Amat-Santos IJ, Ben Gal T, Nombela-Franco L, García Del Blanco B, *et al.* Interatrial Shunting for Heart Failure: Early and late results from the first-in-human experience with the V-Wave system. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(22):2300-10. [DOI]
 8. Del Trigo M, Bergeron S, Bernier M, Amat-Santos IJ, Puri R, Campelo-Parada F, *et al.* Unidirectional left-to-right interatrial shunting for treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction: a safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet.* 2016;387(10025):1290-7. [DOI]
 9. Simard T, Labinaz M, Zahr F, Nazer B, Gray W, Hermiller J, *et al.* Percutaneous atriotomy for levoatrial-to-coronary sinus shunting in symptomatic heart failure: First-in-Human Experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(10):1236-47. [DOI]

El paciente en el proceso de enseñanza-aprendizaje en la universidad médica cubana. Parte I: Punto de vista didáctico

The patient in the teaching-learning process at the Cuban medical university. Part I: Didactical perspective

Dr.C. José O. Enríquez Clavero¹, Dr.C. Gonzalo González Hernández² y Dr. Francisco L. Moreno-Martínez³

¹ Facultad de Estomatología, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

² Centro de Estudios de Educación de la Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

³ Servicio de Cardiología, Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Recibido: 5 de mayo de 2020

Aceptado: 18 de junio de 2020

Full English text is also available

Palabras clave: Proceso de enseñanza-aprendizaje, Medios de enseñanza, Pacientes, Ética
Key words: Teaching-learning process, Teaching tools, Patients, Ethics

Sr. Editor:

Cuando se inicia un trabajo de grado científico, es imposible imaginar cuáles serán los escollos a enfrentar en el plano teórico. Así sucedió a los autores al abordar el tema de la superación profesional en didáctica de los docentes de las universidades médicas: nunca se pensó que la fundamentación teórica de la utilización de pacientes en el proceso de enseñanza-aprendizaje se convertiría en uno de los aspectos polémicos a defender.

Una arista cuestionada es la connotación ética: la utilización de una persona para enseñar/aprender. Una persona es más que un objeto real o un individuo biológico; es un ser social que puede decidir —incluso la familia— no estar de acuerdo en ser utilizado para tales propósitos. No obstante, esta situación se resuelve al aplicar lo establecido respecto al consentimiento informado, pero no es lo que motiva esta carta; su objetivo es reflexionar sobre otro aspecto polémico, de significación teórica para la didáctica: ¿en la enseñanza de las ciencias médicas

qué lugar ocupa el paciente?

En la universidad médica cubana, los componentes personales del proceso de enseñanza-aprendizaje están representados por el docente, los estudiantes, que interactúan entre sí en el grupo y con el objeto de estudio: el paciente, la familia y la comunidad. La interacción directa del estudiante con el objeto de estudio es gradual y siempre bajo la observación del docente, que la dirige y corrige. Esta ocurre en el marco de formas organizativas propias, como la educación en el trabajo¹.

Los componentes no personales son aquellos que, para ser reconocidos, se necesita de una caracterización analítica profunda de dicho proceso. La mayoría de los autores identifican: objetivos, contenido de la enseñanza, métodos, medios, evaluación y formas de organización. Los medios le sirven de soporte material a los métodos para el logro de los objetivos². La importancia de su uso puede explicarse desde diversos puntos de vista, y en la educación médica se plantea al respecto: “El medio de enseñanza permite aprovechar en mayor grado las funciones de los órganos sensoriales, y garantiza una mayor objetividad a la enseñanza, por supuesto que el éxito del aprendizaje se incrementa cuando se utiliza el objeto real”³.

En nuestras universidades se emplean, como medios de enseñanza, el paciente —en situaciones reales o simuladas—, la comunidad y el medio ambiente. Asumir al paciente como medio no siempre im-

✉ G González Hernández
Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas
Carretera a Camajuaní Km 5½.
Santa Clara CP 54830. Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico: gonzaloz@uclv.cu

plica una interacción directa con este; en múltiples ocasiones los estudiantes aprenden con modelos, imágenes radiológicas, materiales audiovisuales, resultados de análisis de laboratorio u otros, obtenidos de pacientes reales. También deben incluirse los equipos, instrumentos y materiales que se emplean en los servicios asistenciales, en tanto favorezcan el proceso de enseñanza-aprendizaje.

Desde una mirada epistemológica, en la educación en el trabajo —la forma de organización más utilizada en la educación médica superior cubana— se distinguen las siguientes interacciones: entre el docente y el estudiante, entre el docente y el paciente, y entre el estudiante y el paciente. El paciente, enfermo o sano, real o simulado, es el portador del objeto de estudio⁴; por lo tanto, a los efectos del proceso de enseñanza-aprendizaje, el paciente funciona como un medio de enseñanza (sin dejar de ser una persona); o sea, el estudiante aprende con él mientras participa en su atención directa.

El destacado pedagogo Carlos Álvarez de Zayas define al medio de enseñanza como el componente “que manifiesta el modo de expresarse el método a través de distintos tipos de objetos materiales: la palabra de los sujetos que participan en el proceso, (...), etcétera”⁵. En algunas situaciones no es preciso que el estudiante de ciencias médicas tenga contacto físico con el paciente o sus familiares, lo que usa es su palabra, que aquí es el portador material del método... ¡Y ello es un medio de enseñanza insustituible!

En la definición dada por Labarrere y Valdivia⁶ se establece que “estos constituyen los recursos para enseñar y aprender...”. Hoy, algunos autores prefieren considerar al paciente como “recurso de aprendizaje”⁷, quizás en aras de evadir la mencionada repercusión ética de utilizar una persona como medio de enseñanza, pero para quienes escriben ambas nominaciones —medio de enseñanza y recurso de aprendizaje— significan lo mismo.

En otras teorías pedagógicas como el constructivismo también se reconoce que: “El alumno aprende por distintos medios, y cualquier medio legítimo es utilizable”⁸. La historia de la enseñanza de las ciencias médicas es pródiga en criterios a favor del uso de individuos sanos o enfermos para aprender. Hace más de un siglo, Sir William Osler —Padre de la Medicina Moderna— dijo: “El paciente es el mejor libro de texto”⁹. Hoy se considera que el mejor sistema de enseñanza es aquel que favorece un temprano encuentro de los estudiantes con los pacientes y los problemas de salud en los escenarios reales⁴.

En el modelo pedagógico de la educación médica superior cubana, la universidad es una concepción y no una edificación, pues existe y se desarrolla en cada uno de los escenarios donde se originan los procesos formativos de pregrado y posgrado. No es una universidad que se integra a los servicios de salud, sino que existe en ellos, jerarquizando los procesos pedagógicos¹⁰.

Al valorar como se manifiestan los componentes del proceso de enseñanza-aprendizaje que se desarrolla en nuestras universidades, se confirma la estrecha interrelación que existe entre ellos, dependiendo todos del hecho de que los objetivos están en función de la solución de los problemas de salud de la población, lo que implica considerar al paciente como protagonista.

Aunque las nuevas generaciones de estudiantes son «nativos digitales» y la universidad actual está soportada sobre nuevos escenarios tecnológicos, si se prescindiera del uso del paciente real: ¿cómo garantizar la necesaria interacción del estudiante con este, en aras de lograr el objetivo?, ¿podría aplicarse adecuadamente el método clínico?, ¿sería la educación en el trabajo la forma organizativa fundamental?

El lector puede llegar a sus propias conclusiones en cuanto al paciente como parte del proceso de enseñanza-aprendizaje en las universidades médicas. Los que suscriben lo consideran como medio de enseñanza. No obstante, cualquiera que sea la posición, es innegable que en la utilización de pacientes reales, en este proceso, radica gran parte del éxito del modelo cubano de formación de recursos humanos en el sector de la salud.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud Pública. Orientaciones metodológicas sobre educación en el trabajo. Instrucción VAD No. 3/90. La Habana: MINSAP; 1990.
2. González Castro V. Teoría y práctica de los medios de enseñanza. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1986.
3. Díaz Velis Martínez E, Ramos Ramírez R. Reflexiones orientadoras sobre la Didáctica Especial en las asignaturas clínicas. Edumecentro [Inter-

- net]. 2013 [citado 30 Abr 2020];5(1):30-46. Disponible en:
<http://www.revedumecentro.sld.cu/index.php/edumc/article/view/208>
4. Fernández Sacasas JA. La triangulación epistemológica en la interpretación del proceso de enseñanza-aprendizaje de la medicina. *Educ Méd Super* [Internet]. 2012 [citado 30 Abr 2020];26(3). Disponible en:
<http://www.ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/54/44>
 5. Álvarez de Zayas CM. *Didáctica: La escuela en la vida*. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1999.
 6. Labarrere G, Valdivia GE. *Pedagogía*. 2ª ed. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 2014.
 7. Salas Perea RS, Salas Mainegra A. La educación en el trabajo y el individuo como principal recurso para el aprendizaje. *Edumecentro* [Internet]. 2014 [citado 3 May 2020];6(1):6-24. Disponible en:
<http://www.revedumecentro.sld.cu/index.php/edumc/article/view/362>
 8. Feldman D. *Didáctica general*. 1ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Educación de la Nación; 2010.
 9. Bliss M. *William Osler: A Life in Medicine*. Toronto: University of Toronto Press; 2002.
 10. Salas Perea RS, Salas Mainegra A, Salas Mainegra L. El profesor de la Educación Médica contemporánea. *Educ Méd Super* [Internet]. 2018 [citado 4 May 2020];32(4). Disponible en:
<http://www.ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/1570/730>

Obesidad en la diabetes mellitus: un gran peligro para el corazón y la vida

Obesity in diabetes mellitus: a great danger to the heart and life

Dr Rodolfo Vega Candelario¹✉, Dra. Iris O. Vega Yero², Dr. Junior Vega Jiménez³ y Dra. Sarai Milián Moreira²

¹ Servicio de Cardiología, Hospital General Docente Roberto Rodríguez Fernández. Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

² Facultad de Ciencias de la Salud Arley Hernández Moreira de Morón, Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

³ Servicio de Medicina Interna, Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Matanzas, Cuba.

Recibido: 26 de marzo de 2020

Aceptado: 15 de mayo de 2020

Full English text is also available

Palabras clave: Obesidad, Complicaciones, Cardiopatías, Estilo de Vida
Key words: Obesity, Complications, Heart diseases, Life style

Sr. Editor:

Con preocupación y lamentable visión de futuro me dirijo a usted, al ver que la comorbilidad de los pacientes obesos se convierte en una epidemia. Ya no preocupa solamente la obesidad, sino también los cambios de todo tipo que ocurren en la estructura y función de los órganos —incluida la célula— que representan un gran peligro para el corazón y la vida.

En un artículo que hace referencia a la microcirculación coronaria y a las variables clínico-epidemiológicas encontradas en 117 pacientes diabéticos con infarto miocárdico y coronarias normales se observó una prevalencia importante de sobrepeso (19,7%) y obesidad (80,3%)¹. Esto ocurre a pesar de los nuevos fármacos disponibles para el control glucémico y de mantener en parámetros aceptables, incluso normales, la hemoglobina glucosilada. Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2), empagliflozina y canagliflozina, y los receptores de los agonistas de GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1), liraglutide y semaglutide, han disminuido el riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, una vez que fueron agregados a los protocolos terapéu-

✉ R Vega Candelario

Edif. 10, Apto. 11. Microdistrito Norte
Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

Correo electrónico: rvc_50@infomed.sld.cu

ticos para pacientes con diabetes mellitus tipo 2¹⁻³. Muchos de estos pacientes tienen sobrepeso u obesidad, lo que multiplica su riesgo de complicaciones y eventos adversos en el transcurso de su vida^{4,5}.

La obesidad es una de las principales cargas de salud del siglo XXI, ya que contribuye a la creciente prevalencia de sus comorbilidades relacionadas, incluida la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2³⁻⁶. La creciente evidencia sugiere un papel crítico de la sobrenutrición en el desarrollo de inflamación crónica, que —en el tejido adiposo— se considera un factor de riesgo crucial para el desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 en personas obesas^{3,4}.

La hiperplasia e hipertrofia de los adipocitos, inducidas por la obesidad, proporcionan una gran cantidad de señales intrínsecas y extrínsecas capaces de desencadenar una respuesta inflamatoria^{6,7} y, consecuentemente, desregulación de la homeostasis de los ácidos grasos, mayor aumento del tamaño de las células adiposas y su muerte, así como hipoxia local, disfunción mitocondrial y del retículo endoplásmico, y estrés mecánico⁸⁻¹¹. En personas obesas, la desregulación inmune en este tejido produce una inflamación crónica de bajo grado, caracterizada por una mayor infiltración y activación de células inmunes innatas y adaptativas³. Los macrófagos son las células inmunes innatas que más abundantemente se infiltran y acumulan en el tejido adiposo de las personas obesas, y constituyen hasta el 40% de todas las células de este tejido en estos pacientes. En la obesidad, los macrófagos del tejido adiposo se polarizan en M₁ (proinflamatorios) y secretan muchas citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α] e interleucina [IL-1 β]), capaces de alterar la señalización de la insulina, lo que promueve así la progresión de la resistencia a esta hormona. Además de los macrófagos, muchas otras células inmunes, como las dendríticas, mastocitos, neutrófilos y células B y T, residen en el tejido adiposo durante la obesidad. Todas desempeñan un importante papel en el desarrollo de inflamación a ese nivel y resistencia a la insulina. La asociación de obesidad, inflamación del tejido adiposo y enfermedades metabólicas hace que las vías inflamatorias sean un objetivo atractivo para el tratamiento de las complicaciones metabólicas relacionadas con esta enfermedad³⁻⁶.

Entre los mecanismos moleculares responsables de la inflamación del tejido adiposo inducida por la obesidad, y la progresión hacia las comorbilidades asociadas, se encuentran la señalización JAK/STAT

(Janus cinasas / transductores de señal y activadores de la transcripción) en los órganos metabólicos periféricos que modula una multitud de procesos metabólicos, donde se incluyen la adiposidad, el gasto energético, la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina³⁻⁶. Esta vía de señalización media la acción de varias hormonas que tienen efectos profundos en el desarrollo y la función de los adipocitos; los que, a su vez, también producen hormonas que utilizan esta vía. La expresión de varios STAT se modula durante la adipogénesis, y las funciones adicionales de la señalización JAK/STAT en los adipocitos incluyen la regulación transcripcional de los genes involucrados en la acción de la insulina y el metabolismo de los lípidos y la glucosa. Las proteínas Janus cinasas 2 (JAK2) son esenciales para la señalización a través de los receptores de hormona de crecimiento y leptina, y no es sorprendente que también desempeñen un papel en la acumulación de lípidos en la obesidad, lo que desencadena una respuesta inflamatoria con un aumento de la secreción de varias citocinas inflamatorias. Dichas moléculas también pueden activar las vías de señalización de JNK (*c-Jun N-terminal kinase*) y el factor de transcripción NF- κ B (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras *kappa* de las células B activadas) en el hígado y el músculo esquelético, lo que inhibe así la señalización de insulina sistémica; papeles importantes en el control de la función del tejido adiposo⁷⁻¹¹.

Como se planteó anteriormente, la obesidad se asocia con el reclutamiento de macrófagos polarizados M₁, que secretan citocinas proinflamatorias y se relacionan con el desarrollo de resistencia a la insulina. Sin embargo, esta inflamación en respuesta a la obesidad no es idéntica al estado de activación M₁ clásico observado en la inflamación asociada con la infección aguda, por lo que se ha denominado activación metabólica o «Me», en lugar de M₁⁹⁻¹¹. Todos estos mecanismos se consideran comúnmente el vínculo entre el exceso calórico crónico y la inflamación del tejido adiposo.

Moreno-Martínez¹² define a la obesidad como el exceso de tejido adiposo que se produce por la acumulación progresiva de grasa en sus reservorios, debido a un desequilibrio de la homeostasis calórica donde la ingestión excede el gasto energético; pero, evidentemente, su repercusión va mucho más allá, pues es innegable su asociación —incluso, su relación causal— a diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemia, todo lo cual aumenta significativamente el riesgo de enfermedad cardio y cere-

brovascular.

Ortega *et al.*¹³ plantean que la prevalencia de esta enfermedad ha aumentado en todo el mundo en las últimas décadas. En 2013 superó el 50% de la población adulta en algunos países de Oceanía, África del Norte y Oriente Medio, y aunque en América del Norte (30%) y en Europa Occidental (20%) esta prevalencia era menor, de todas formas alcanzaba niveles alarmantemente elevados. Es por ello que la obesidad se considera un problema de salud que afecta tanto al corazón como a otros órganos del cuerpo porque desencadena trastornos metabólicos con repercusión más allá del adiposito y favorece la aparición de daños estructurales y funcionales invalidantes, fundamentalmente cardiovasculares, donde el paciente espera pasivamente su invalidez o fallecimiento si no hace prevención o soluciona este mal que aqueja a la humanidad. Por esta razón preocupa la poca concientización de pacientes y profesionales de la salud, tanto en Cuba como en otros países del mundo. Si no se actúa en todos los niveles de atención (primario, secundario y terciario) para prevenir o resolver esta situación desde edades tempranas, el enfermo con obesidad pasará a ser un enfermo cardíaco, con diabetes mellitus, dislipidemia, trastornos circulatorios y respiratorios, y con problemas biopsicosociales, que tendrán efectos invalidantes, y donde la muerte súbita es varias veces más frecuente que en una persona sana¹⁴.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vega Candelario R. Variables clinicoepidemiológicas, microcirculación coronaria [Internet]. ResearchGate [citado 11 Mar 2020];2020. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/338990076_Variables_clinicoepidemiologicas_microcirculacion_coronaria
2. Matta-Herrera GJ, Ballesteros-Alarcón LM, Ramírez-Rincón A. Agonistas de GLP-1 más inhibidores de SGLT2. ¿Efectos cardioprotectores aditivos? *Med Int Méx.* 2018;34(4):601-13.
3. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, *et al.* Pediatric Obesity—Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(3):709-57. [DOI]
4. Gil-Ortega M, Martín-Ramos M, Arribas SM, González MC, Aránguez I, Ruiz-Gayo M, *et al.* Arterial stiffness is associated with adipokine dysregulation in non-hypertensive obese mice. *Vascul Pharmacol.* 2016;77:38-47. [DOI]
5. Ortega FB, Sui X, Lavie CJ, Blair SN. Body mass index, the most widely used but also widely criticized index: Would a criterion standard measure of total body fat be a better predictor of cardiovascular disease mortality? *Mayo Clin Proc.* 2016; 91(4):443-55. [DOI]
6. Gil-Ortega M, Condezo-Hoyos L, García-Prieto CF, Arribas SM, González MC, Aránguez I, *et al.* Imbalance between pro and anti-oxidant mechanisms in perivascular adipose tissue aggravates long-term high-fat diet-derived endothelial dysfunction. *PLoS One* [Internet]. 2014 [citado 16 Mar 2020];9(4):e95312. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095312>
7. Gil-Ortega M, Fernández-Alfonso MS, Somoza B, Casteilla L, Sengenès C. Ex vivo microperfusion system of the adipose organ: A new approach to studying the mobilization of adipose cell populations. *Int J Obes (Lond).* 2014;38(9):1255-62. [DOI]
8. Blancas-Flores G, Almanza-Pérez JC, López-Roa RI, Alarcón-Aguilar FJ, García-Macedo R, Cruz M. La obesidad como un proceso inflamatorio. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2010;67(2):88-97.
9. Flores-Lázaro JR, Rodríguez-Martínez E, Rivas-Arancibia S. Consecuencias metabólicas de la alteración funcional del tejido adiposo en el paciente con obesidad. *Rev Med Hosp Gen Méx.* 2011;74(3):157-65.
10. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ, González-Jurado JA. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. *Rev Chil Nutr.* 2017;44(3):226-33. [DOI]
11. Rodríguez A, Ezquerro S, Méndez-Giménez L, Becerril S, Frühbeck G. Revisiting the adipocyte: a model for integration of cytokine signaling in the regulation of energy metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2015;309(8):E691-714. [DOI]
12. Moreno-Martínez FL. Obesidad y distribución regional de la grasa: Viejos temas con nuevas reflexiones. *CorSalud* [Internet]. 2011 [citado 20 Mar 2020];3(1). Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2011/v3n1a11/distribucion.htm>
13. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circ Res.* 2016;118(11):1752-70.

[DOI]

14. Ochoa Montes LA, González Lugo M, Vilches Izquierdo E, Fernández-Britto Rodríguez JE, Araujo González RE; Sección de Investigación en Muerte Súbita de la Sociedad Cubana de Ateros

clerosis. Muerte súbita cardiovascular en poblaciones de riesgo. *CorSalud* [Internet]. 2014 [citado 21 Mar 2020];6(Supl 1):71-8. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/suplementos/2014/v6s1a14/pob-riesgo.html>
