



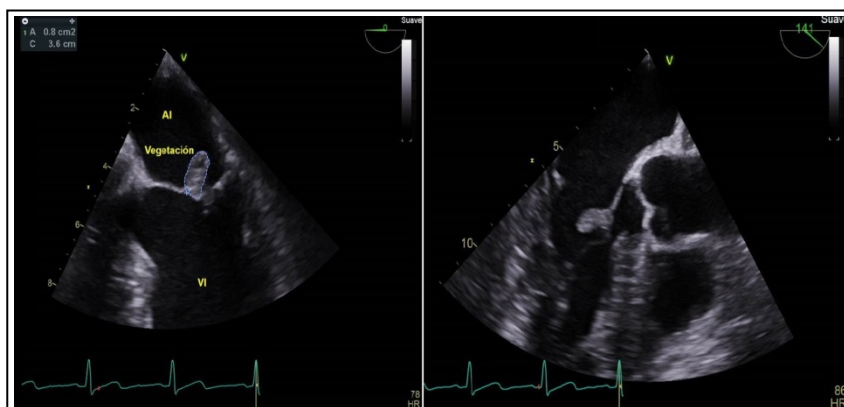
CorSalud

Revista Cubana de Enfermedades Cardiovasculares

Volumen 13, Número 4
Octubre – Diciembre 2021

Indexada en:

SciELO
EBSCO
DOAJ
Imbiomed
Latindex
Dialnet



ARTÍCULOS ORIGINALES

- Alteraciones endoteliales e interacciones de las características clínico-humorales de los pacientes con síndrome metabólico **Anais Rubio-Fuentes, et al.** 391
- Estimación de los factores predictivos para el diagnóstico de la reactividad cardiovascular en las gestantes **Zaily Fuentes Díaz, et al.** 402
- Indicadores de riesgo aterogénico en la preeclampsia **Juan A. Suárez González, et al.** 408
- Relación entre la topografía del infarto, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la presencia de complicaciones no letales en pacientes geriátricos **Luis M. de la Torre Fonseca, et al.** 414
- Comportamiento del tiempo puerta-aguja en el tratamiento trombolítico de pacientes con infarto agudo de miocardio **Juan A. Rodríguez Díaz, et al.** 421
- Variaciones de la duración y dispersión de la onda P en pacientes tratados con hemodiálisis periódica **Rafael E. Cruz Abascal, et al.** 429
- Diferencias sexuales en el perfil clínico y terapéutico de pacientes con fibrilación auricular **Esther Leal Balón, et al.** 436
- Factores asociados a Hipertensión Arterial en una población pediátrica **Elia de la C. Rodríguez-Venegas, et al.** 445

ARTÍCULO ESPECIAL

- Reclasificar algunas canalopatías: Cambios tras una larga espera **Margarita Dorantes Sánchez, et al.** 453

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Puesta al día en hipertensión pulmonar **Julio C. Echarte Martínez, et al.** 460

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

- Endocarditis infecciosa sobre válvula mitral nativa de alto riesgo embólico **Francisco L. Moreno-Martínez, et al.** 473

CASOS CLÍNICOS

- Bloqueo aurículo-ventricular y síncope en paciente con espasmo coronario **Marleny Cruz Cardentey, et al.** 475
- Carbamazepina y trastornos de la conducción cardíaca: serie de casos **Taimara Pérez Rivera, et al.** 481

CARTAS CIENTÍFICAS

- Alternativas bayesianas para la investigación de cardiología y COVID-19 **Cristian A. Ramos-Vera, et al.** 487

SECCIÓN DEL EDITOR

- Instrucciones a los autores y normas de publicación en CorSalud: Actualización de 2021 **CorSalud** 490



CorSalud

Revista Cubana de Enfermedades Cardiovasculares

Director y Editor Jefe

MSc. Dr. Francisco Luis Moreno-Martínez

Director Honorífico

MSc. Dr. Raúl Dueñas Fernández

Editores Asociados

MSc. Yurima Hernández de la Rosa, MSc. Dr. Gustavo J. Bermúdez Yera y Dr. Rubén T. Moro Rodríguez

Comité Editorial

Miembros Nacionales (Cuba)

Dr. C. Elibet Chávez González
MSc. Dr. Rosendo S. Ibargollín Hernández
MSc. Ramiro R. Ramos Ramírez
Dr. C. Wilfredo Machín Cabrera
Prof. Osvaldo González Alfonso
Dr. C. Magda Alina Rabassa López-Calleja
Dr. C. Eduardo Rivas Estany
Dr. C. Reinaldo de la Noval García
MSc. Dr. Jesús A. Satorre Ygualada
MSc. Dr. Jean Luis Chao García
MSc. Dr. José L. Aparicio Suárez
Lic. Guadalupe Fernández Rodríguez
MSc. Dra. Néri Rodríguez Oliva
MSc. Dr. Arnaldo Rodríguez León
Dr. Luis Manuel Reyes Hernández

Miembros Internacionales

Dr. C. Fernando Alfonso (España)
Dr. Andrés Iñiguez Romo (España)
Dr. Mauricio Cassinelli Arana (Uruguay)
Dr. Luis Felipe Navarro del Amo (España)
Dr. C. Félix Valencia Serrano (España)
Dra. Rosa Lázaro García (España)
Dr. C. Manuel Gómez Recio (España)
Dr. C. Mario Cazzaniga Bullón (España)
Dr. Manuel Vida Gutiérrez (España)
Dr. Ricardo Fajardo Molina (España)
Dr. Jose A. Linares Vicente (España)
Dr. Alfonso Suárez Cuervo (Colombia)
Dr. Federico Magri (Argentina)
Dr. C. Fernando Rivero Crespo
Dr. Javier Cuesta Cuesta
Dr. Hugo A. Chinchilla Cáliz (Honduras)
Dr. Samuel I. Merino Barrera (El Salvador)
Dr. Jose A. Gómez Guindal (España)
Dr. C. Francisco Portela Torron (España)
Dra. Amparo Benedicto Buendía (España)
Dr. Carlos E. Rodríguez Camacho (Ecuador)
Dr. Federico Segura Villalobos (España)
Dr. Carlos J. Vásquez Quintero (España)
Dra. Paula Antuña (España)
Dra. Ksenia Zhvakina (España)
Dra. Queyla M. Cordero Sandoval (Nicaragua)
Dr. Rafael Gavidia Fuentes (El Salvador)
Dra. Jéssica Mirella Mercedes (El Salvador)
Dra. Rosabel Mahecha (Colombia)
Dra. Silvia Carolina Lazo Majano (El Salvador)
Dr. Luis D. Barja (Argentina)

Consejo de Redacción – Editores de Sección

Anatomía Patológica

Dr. Cs. José E. Fernández-Britto Rodríguez
Dra. Omaid J. López Bernal

Anestesiología Cardiovascular

Dr. Ignacio Fajardo Egozcué
Dr. Fausto Rodríguez Salgueiro
Dr. Osvaldo González Alfonso

Bioestadística

Dra. Adialis Guevara González
Dra. Vielka González Ferrer

Cardiología Clínica y Rehabilitación

Dr. José Antonio Jiménez Trujillo
Dr. Jose I. Ramírez Gómez
Dr. Justo de Lara Abab
Dra. Yorsenka Milord

Cardiología Pediátrica

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

Cirugía Cardiovascular

Dr. Alvaro Luis Lagomasino Hidalgo
MSc. Dr. Roger Mirabal Rodríguez
MSc. Dr. Yoandy López de la Cruz

Cuidados Intensivos

Dra. Ramona G. Lastayo Casanova
Dr. Leonel Fuentes Herrera

Electrofisiología y Arritmias

Dra. Margarita Donantes Sánchez
Dr. Raimundo Carmona Puerta

Enfermería Cardiovascular

MSc. Héctor Roche Molina
Lic. Jesús Gómez Rodríguez
Lic. Joel Soutuyo Rivera

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

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. Lilian 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 Artiles
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:

A la izquierda, vegetación endocárdica adosada a la cara auricular de la valva anterior mitral (sítile, vista mediosofáfrica de 4 cámaras [0°] aumentada). A la derecha, vegetación mitral en diástole, en vista mediosofágica de eje largo (141°). Corresponden al artículo **Endocarditis infecciosa sobre válvula mitral nativa de alto riesgo embólico** de Francisco L. Moreno-Martínez, *et al.* [CorSalud. 2021;13(4):473-474].

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

- ALTERACIONES ENDOTELIALES E INTERACCIONES DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-HUMORALES DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO** 391
Vascular endothelial alterations and interaction among several clinical and humoral parameters in patients with metabolic syndrome
 Anais Rubio Fuentes , Jorge M. Gallego Galano , Adrián A. Vitón-Castillo , Erislandis López-Galán y Miguel E. Sánchez-Hechavarría
- ESTIMACIÓN DE LOS FACTORES PREDICTIVOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE REACTIVIDAD CARDIOVASCULAR EN LAS GESTANTES** 402
Estimation of predictive factors for the diagnosis of cardiovascular reactivity in pregnant women
 Zaily Fuentes Díaz, Orlando Rodríguez Salazar , Frank Castillo Fernández y Luis Amador Aguilar
- INDICADORES DE RIESGO ATEROGÉNICO EN LA PREECLAMPSIA** 408
Atherogenic risk markers in pre-eclampsia
 Juan A. Suárez González y Mario Gutiérrez Machado
- RELACIÓN ENTRE LA TOPOGRAFÍA DEL INFARTO, FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO Y LA PRESENCIA DE COMPLICACIONES NO LETALES EN PACIENTES GERIÁTRICOS** 414
Relationship among myocardial infarction location, left ventricular ejection fraction, and the presence of non-deadly complications in geriatric patients
 Luis M. de la Torre Fonseca, Jorge Mederos Hernández, Anabel Pérez Fernández, Lila A. Echevarría Sifontes
- COMPORTAMIENTO DEL TIEMPO PUERTA-AGUJA EN EL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO** 421
Behavior of door-to-needle time in thrombolytic treatment of patients with acute myocardial infarction
 Juan A. Rodríguez Díaz, Odelaisis Tamarit Castillo y Raciél Mariol Portuondo
- VARIACIONES DE LA DURACIÓN Y DISPERSIÓN DE LA ONDA P EN PACIENTES TRATADOS CON HEMODIÁLISIS PERIÓDICA** 429
Variations of P wave duration and dispersion in patients treated with periodic hemodialysis
 Rafael E. Cruz Abascal, Alejandro E. Gutiérrez Hernández, Dayana Brito Varea y Elibet Chávez González
- DIFERENCIAS SEXUALES EN EL PERFIL CLÍNICO Y TERAPÉUTICO DE PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR** 436
Ankle-brachial index obtained by photoplethysmography as a marker of asymptomatic peripheral artery disease in prehypertensive patients
 Esther Leal Balón, Susett Domínguez Barrios, Ista A. Arjona Rodríguez, Inti R. Quiñones Milián , Juliette Massip Nicot , Haydeé Fernández-Massip , Maite Goberna Rocha , Francisco D. Rodríguez Martorell , Alexis Borges Helps , Maybe Pulido Iglesias , Emilia Y Valdés Macola , Iliana Cabrera Rojo y Sergio J. Enrique Vila
- FACTORES ASOCIADOS A HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA** 445
Factors associated with hypertension in a pediatric population
 Elia de la C. Rodríguez-Venegas, Adrián A. Vitón-Castillo, Lázaro P. Linares-Cánovas, Gisela F. Díaz-Pita y Mónica de la C. Arencibia-Álvarez

Artículos Especiales / Special Articles

- RECLASIFICAR ALGUNAS CANALOPATÍAS: CAMBIOS TRAS UNA LARGA ESPERA** 453
Reclassifying some channelopathies: Changes after a long wait
 Margarita Dorantes Sánchez, Marleny Cruz Cardentey, Jesús A. Castro Hevia y Osmín Castañeda Chirino

Artículos de Revisión / Review Articles

- PUESTA AL DÍA EN HIPERTENSIÓN PULMONAR** 460
Update on pulmonary hypertension
 Julio C. Echarte Martínez, Sheila Hechavarría Pouymiró y Emilio Alfonso Rodríguez

Imágenes en Cardiología / Images in Cardiology

- ENDOCARDITIS INFECCIOSA SOBRE VÁLVULA MITRAL NATIVA DE ALTO RIESGO EMBÓLICO** 473
Native mitral valve infectious endocarditis with high embolic risk
 Francisco L. Moreno-Martínez, Carmen G. Marrero Falcón, Jaime San Narciso de la Rosa y José A. Gómez Guindal

Casos Clínicos / Case Reports

- BLOQUEO AURÍCULO-VENTRICULAR Y SÍNCOPE EN PACIENTE CON ESPASMO CORONARIO** 475
Atrioventricular block and syncope in a patient with coronary artery spasm
 Marleny Cruz Cardentey, Suilbert Rodríguez Blanco, Alain Gutiérrez López, Ana Mengana Betancourt, Mariam González Gorrín y David D. Jiménez Daudinot
- CARBAMAZEPINA Y TRASTORNOS DE LA CONDUCCIÓN CARDÍACA: SERIE DE CASOS** 481
Carbamazepine and cardiac conduction disorders: A case series
 Taimara Pérez Rivera, Geovedy Martínez García, Ana J. García Milián, Annia M. Carrero Vázquez, Natalia Reinosa Paneque, Yaydy González Miguélez y Denia Bonilla Padrón

Cartas Científicas / Scientific Letters

- ALTERNATIVAS BAYESIANAS PARA LA INVESTIGACIÓN DE CARDIOLOGÍA Y COVID-19** 487
Bayesian alternatives for cardiology research and COVID-19
 Cristian A. Ramos-Vera

Página del Editor / Editor's Section

- INSTRUCCIONES A LOS AUTORES Y NORMAS DE PUBLICACIÓN EN CORSALUD: ACTUALIZACIÓN DE 2021** 490
Instructions for authors and publication standards in CorSalud: 2021 Update
 CorSalud

Alteraciones endoteliales e interacciones de las características clínico-humorales de los pacientes con síndrome metabólico

Dra. Anais Rubio Fuentes¹ , MSc. Dr. Jorge M. Gallego Galano¹ , Dr. Adrián A. Vitón-Castillo² , Dr. Erislandis López-Galán³  y Dr. Miguel E. Sánchez-Hechavarría^{4,5}  

¹ Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

² Facultad de Ciencias Médicas Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna, Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Pinar del Río, Cuba.

³ Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba.

⁴ Departamento de Ciencias Clínicas y Preclínicas, Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

⁵ Núcleo Científico de Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Adventista de Chile. Chillán, Chile.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 10 de julio de 2020

Aceptado: 5 de octubre de 2020

Online: 23 de enero de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

HDLc: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad

HTA: hipertensión arterial

IMC: índice de masa corporal

LDLc: colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad

RESUMEN

Introducción: El síndrome metabólico presenta alta incidencia, y causa alteraciones funcionales y humorales.

Objetivo: Determinar características clínico-humorales y alteraciones endoteliales asociadas al síndrome metabólico.

Método: Estudio observacional analítico transversal, en pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico ingresados en el Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso, entre junio de 2016 y junio del 2018. El universo estuvo constituido por 280 pacientes y la muestra por 52. Los datos se obtuvieron del interrogatorio, el examen físico y las historias clínicas.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 52,2±11,9 años. Se encontró predominio de féminas con síndrome metabólico (63,46%), y de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (65,4%) y niveles elevados de colesterol total (75%), colesterol LDL (69,2%) y triglicéridos (86,5%); además, con presencia de alteraciones endoteliales (71,2%) y niveles bajos de HDLc (82,7%). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de ácido úrico ($p=0,012$) entre ambos sexos, así como en los valores de frecuencia cardíaca entre diabéticos y no diabéticos ($p=0,022$). Además, los mayores valores de índice de masa corporal ($p=0,025$), glucemia ($p=0,024$) y tiempo de evolución de la HTA ($p=0,039$) se asociaron a la presencia de alteraciones endoteliales.

Conclusiones: El síndrome metabólico fue común pasada la quinta década de vida y principalmente, en mujeres. Se encontró una alta incidencia de dislipidemia, alteraciones endoteliales y diabetes mellitus tipo 2; esta última se relacionó con un aumento de la frecuencia cardíaca. Las alteraciones endoteliales se asociaron al aumento de la masa corporal, la presencia de diabetes mellitus y el tiempo de evolución de la hipertensión arterial.

Palabras clave: Síndrome metabólico, Alteraciones endoteliales, Dislipidemia, Diabetes mellitus, Hipertensión arterial

✉ ME Sánchez-Hechavarría
Alonso de Ribera, 2850
CP 4090541, Concepción, Chile.
Correos electrónicos:
misanchez@ucsc.cl y
miguel.sanchez@unach.cl

Vascular endothelial alterations and interaction among several clinical and humoral parameters in patients with metabolic syndrome

Contribución de los autores

ARF: Concepción y diseño del estudio, recolección e interpretación de los datos.

JMGG: Concepción y diseño del estudio, interpretación de los datos.

AAVC y ELG: Análisis e interpretación de los datos, revisión de la literatura; redacción, revisión y edición del manuscrito.

MESH: Concepción y diseño del estudio, análisis estadístico e interpretación de los datos.

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

ABSTRACT

Introduction: Metabolic syndrome presents a high incidence and causes functional and humoral alterations.

Objective: To determine clinical and humoral parameters and endothelial alterations associated with metabolic syndrome.

Method: A cross-sectional analytical observational study was carried out on patients with diagnosis of metabolic syndrome admitted to the Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso, between June 2016 and June 2018. The study's population consisted of 280 patients and the sample consisted of 52 patients. Data was obtained from questioning, physical examination and medical records.

Results: Mean age was 52.2 ± 11.9 years old. Females with metabolic syndrome (63.46%) predominated, as well as patients with type 2 diabetes mellitus (65.4%) and with high levels of total cholesterol (75%), LDL cholesterol (69.2%) and triglycerides (86.5%); and with presence of endothelial alterations (71.2%) and low HDLc levels (82.7%) as well. Statistically significant differences were found in uric acid values ($p=0.012$) between both genders, as well as in heart rate values between diabetics and non-diabetics patients ($p=0.022$). In addition, higher values of body mass index ($p=0.025$), glycemia ($p=0.024$) and time of evolution of high blood pressure ($p=0.039$) were associated with the presence of endothelial alterations.

Conclusions: Metabolic syndrome was common past the fifth decade of life, especially in women. A high incidence of dyslipidemia, endothelial alterations and type 2 diabetes mellitus was found; this last one was associated with increased heart rate. Endothelial alterations were associated with increased body mass, the presence of diabetes mellitus and the time of evolution of high blood pressure.

Keywords: Metabolic syndrome, Vascular endothelial alteration, Dyslipidemia, Diabetes mellitus, High blood pressure

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares representan una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. En la mayoría de los casos estas enfermedades están asociadas a las alteraciones metabólicas que derivan de la obesidad: dislipidemia, hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina e hipertensión arterial (HTA). En su conjunto, este grupo de alteraciones se denomina síndrome metabólico¹⁻³, que está asociado a un riesgo cinco veces mayor de diabetes mellitus, y de dos a tres veces para las enfermedades cardiovasculares⁴.

Se ha planteado, que la expresividad clínica de este síndrome, manifestada por el número de criterios diagnósticos presentes en un sujeto, está directamente relacionada con el grado de deterioro de la función endotelial⁵. En los pacientes con síndrome metabólico, hay menor protección ante las especies reactivas de oxígeno y, por tanto, están expuestos a los efectos patogénicos del estrés oxidativo sobre la función vascular que lleva a la aterosclerosis⁶.

Además, muchas de las alteraciones del síndrome metabólico están directamente relacionadas con la disfunción endotelial, como son la insulinoresistencia y los productos metabólicos derivados del

tejido graso; por lo que este síndrome debe considerarse un factor predisponente de disfunción endotelial⁵ y, a la vez, esta última se reconoce como un factor de riesgo para complicaciones en pacientes con síndrome metabólico.

En Cuba se han realizado varios estudios sobre el mencionado síndrome, y se han utilizado los criterios de las definiciones de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) y *The Third Report National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (NCEP-ATP III)*. La frecuencia de síndrome metabólico en estas investigaciones fue de 39% en la población general, y de 69,5% en sujetos obesos⁷⁻⁹.

Debido a la alta incidencia de la enfermedad y los daños sobre la salud de las personas, así como la necesidad de identificar sus factores asociados, se realizó la presente investigación con el objetivo de determinar características clínico-humorales y alteraciones endoteliales asociadas al síndrome metabólico.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional analítico trans-

versal, en pacientes adultos con diagnóstico de síndrome metabólico ingresados en el Servicio de Medicina del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas, de Santiago de Cuba, en el período comprendido entre junio de 2016 y junio de 2018.

El universo estuvo constituido por 280 pacientes, de donde se excluyeron aquellos con limitaciones físico-motoras o mentales, o ambas, y que presentaron enfermedades transmisibles o cuadros clínicos prodrómicos; así como aquellos que no dieron su consentimiento para participar en el estudio. Para calcular el tamaño de la muestra se empleó la fórmula de proporciones para población finita:

$$n = \frac{N * (Z\alpha)^2 * p * q}{(d)^2 * (N - 1) + (Z\alpha)^2 * p * q}$$

Donde:

- N = Total de la población
- $Z\alpha^2 = 1,962$ (si la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 5% = 0,05)
- q = 1 - p (en este caso 1-0,05 = 0,95)
- d = precisión (en este caso se estableció un 3%)

La muestra quedó formada por 52 pacientes, seleccionados mediante un muestreo aleatorio simple. Se estudiaron las variables: edad, sexo, tiempo de evolución de la HTA, antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica, índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal, glucemia, colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDLc), triglicéridos, creatinina, albuminuria y presencia de alteraciones endoteliales.

Procedimiento

Los datos demográficos y clínicos se obtuvieron del interrogatorio, el examen físico correspondiente y las historias clínicas. Cada tipo de medición fue registrada en el local de mensuraciones corporales del Servicio de Medicina del centro, por la misma persona para minimizar los errores de metodología.

La medición de la talla y el peso se realizaron utilizando una báscula-tallímetro Zenitec Professional® de fabricación China, previamente calibrada con una precisión de 0,1 cm. La talla se definió como la distancia entre el punto más alto de la cabeza (*vertex*) y los talones, colocando a los voluntarios de pie, erguidos en posición anatómica y con la cabeza en el plano de Frankfort; con esto se calculó el IMC. Para determinar la circunferencia de la cintura se utilizó una cinta métrica graduada en centímetros

con el paciente de pie y se tomaron como referencia las estructuras óseas.

Para detectar la presencia de alteraciones endoteliales se evaluó, por expertos, el grosor íntima-media carotídeo o la presencia de placas de aterosclerosis, o ambos, mediante un equipo de ultrasonido Doppler a color Aloka Prosound SSD-5500, bajo una temperatura de 22-25 °C y una humedad ambiental de 60-65%.

Procesamiento estadístico

Los datos fueron almacenados en una base de datos y procesados mediante el programa SPSS 22.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*). Para las variables cualitativas, se utilizó la frecuencia absoluta y relativa porcentual; para las cuantitativas, la media y la desviación estándar. Se empleó la prueba no paramétrica de Wilcoxon-Mann-Whitney para la comparación de medias (variables cuantitativas) entre muestras independientes, y la de Ji cuadrado, para identificar asociación estadísticamente significativa entre las variables cualitativas. Se utilizó el modelo estadístico de Kaplan-Meier con el fin de estimar el tiempo medio de evolución de la HTA para la presencia de alteraciones endoteliales en los pacientes con síndrome metabólico, según las variables independientes, con el empleo del estadígrafo de Breslow (Wilcoxon generalizado) para establecer comparaciones globales en las variables independientes. Para los análisis realizados se tuvo en cuenta el nivel de significación de $p=0,05$.

Ética

En la investigación se tuvieron en cuenta los principios éticos y bioéticos contenidos en los preceptos de la declaración de Helsinki. Los investigadores realizaron mediciones antropométricas que no causaron ningún perjuicio al paciente por ser una técnica no invasiva e indolorosa. A cada uno de los pacientes incluidos en el estudio se les solicitó su consentimiento para participar, y se les explicó en qué consistiría la investigación, la inocuidad o riesgos de los métodos empleados, y los beneficios que recibiría para el conocimiento de su estado de salud y sobre aspectos físicos y psicológicos.

RESULTADOS

Se encontró predominio de féminas con síndrome metabólico (63,46%) y la edad media de los pacientes fue de $52,2 \pm 11,9$ años (**Tabla 1**). Predominaron

Tabla 1. Distribución según sexo y características clínico-humorales de pacientes con síndrome metabólico. Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas (Junio 2016 - Junio 2018).

Variables	Sexo		Total
	Hombres n=19 (36,54%)	Mujeres n=33 (63,46%)	
Edad	51,0 ± 12,6	52,9 ± 11,7	52,2 ± 11,9
Índice de masa corporal	35,5 ± 4,42	35,15 ± 6,46	35,37 ± 5,20
Circunferencia de la cintura	114,2 ± 8,15	112,8 ± 6,07	113,3 ± 6,860
Frecuencia cardíaca	90,5 ± 10	89,7 ± 9,2	90,0 ± 9,4
Glucemia	9,17 ± 4,04	8,8 ± 4,26	8,93 ± 4,15
Creatinina	127,5 ± 56,5	133,3 ± 48,7	131,2 ± 51,3
Albuminuria	0,083 ± 0,10	0,106 ± 0,12	0,091 ± 0,11
Ácido Úrico*	396,5 ± 106,2	319,7 ± 89,4	347,8 ± 101,9
Colesterol total	5,8 ± 1,14	6,14 ± 2,28	6,02 ± 1,94
HDLc	0,76 ± 0,24	0,66 ± ,40	0,70 ± 0,35
LDLc	4,51 ± 1,13	4,92 ± 2,36	4,77 ± 2,00
Triglicéridos	2,58 ± 0,62	2,79 ± 0,73	2,71 ± 0,69
Tiempo de evolución de la HTA	10,52 ± 4,65	10,87 ± 6,69	10,75 ± 5,98
Presión arterial sistólica	132,1 ± 13,9	137,1 ± 16,0	135,2 ± 15,3
Presión arterial diastólica	91,73 ± 7,99	88,1 ± 11,0	89,4 ± 10,0
Antecedentes de diabetes mellitus tipo 2			
Sí	13 (68,4)	21 (63,6)	34 (65,4)
No	6 (31,6)	12 (36,4)	18 (31,6)
Evaluación del colesterol total			
Normal	4 (21,1)	9 (27,3)	13 (25,0)
Elevado	15 (78,9)	24 (72,7)	39 (75,0)
Evaluación del HDLc			
Disminuido	16 (84,2)	27 (81,8)	43 (82,7)
Normal	3 (15,8)	6 (18,2)	9 (17,3)
Evaluación del LDLc			
Normal	6 (31,6)	10 (30,3)	16 (30,8)
Elevado	13 (68,4)	23 (69,7)	36 (69,2)
Evaluación de los triglicéridos			
Normal	3 (15,8)	4 (12,1)	7 (13,5)
Elevado	16 (84,2)	29 (87,9)	45 (86,5)
Evaluación de la creatinina			
Normal	11 (57,9)	18 (54,5)	29 (55,8)
Elevada	8 (42,1)	15 (45,5)	23 (44,2)
Microalbuminuria			
Sí	8 (42,1)	14 (42,4)	22 (42,3)
No	11 (57,9)	19 (57,6)	30 (57,7)
Presencia de alteraciones endoteliales			
Sí	12 (63,2)	25 (75,8)	37 (71,2)
No	7 (36,8)	8 (24,2)	15 (28,8)

* Asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

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

HDLc, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; HTA, hipertensión arterial;

LDLc, colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad.

los pacientes con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 (65,4%) y con niveles elevados de colesterol total (75%), colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (LDLc [69,2%]) y triglicéridos (86,5%). La creatinina fue normal en el 55,8% de los pacientes y en el 57,9% no se detectó microalbuminuria; no obstante, se identificaron niveles bajos de HDLc (82,7%) y un elevado porcentaje (71,2%) de alteraciones endoteliales. Además, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,012$) en los valores de ácido úrico entre ambos sexos.

También se encontró asociación estadísticamente significativa ($p=0,022$) entre los antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y la frecuencia cardíaca más elevada (**Tabla 2**); así como entre el IMC ($p=0,025$), la glucemia ($p=0,024$) y el tiempo de evolución de la HTA (0,039) con la presencia de alteraciones endoteliales (**Tabla 3**).

Este tiempo general de evolución de la HTA fue de 13,11 años (IC 95%: 11,05-15,18). A partir del modelo estadístico de Kaplan-Meier, la estimación del tiempo de evolución de la HTA (**Tabla 4**) para la presencia de alteraciones endoteliales en los pacientes diabéticos (12,34 años), tuvo una tendencia no significativa ($p=0,058$) a ser menor con respecto a los no diabéticos (14,73 años). Tampoco existieron diferencias significativas respecto al sexo ($p=0,709$). Sin embargo, fueron significativas las relaciones entre la presencia de microalbuminuria ($p=0,02$), creatinina elevada ($p=0,01$) e hipertrigliceridemia ($p=0,04$) y el tiempo de evolución de la HTA para la presencia de alteraciones endoteliales.

DISCUSIÓN

Reyes Sanamé *et al.*¹ encontraron predominio del sexo femenino (61,2 %) en pacientes con síndrome metabólico, al igual que Regueira Betancourt *et al.*¹⁰; datos que coinciden con la presente investigación. Esto tiene importancia al

Tabla 2. Distribución de los pacientes con síndrome metabólico, según antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y características clínico-humorales.

Variables	APP de diabetes mellitus tipo 2	
	Sí	No
Edad	51,9 ± 10,5	52,8 ± 11,6
Índice de masa corporal	35,9 ± 5,7	34,4 ± 3,9
Circunferencia de la cintura	114,0 ± 6,6	113,0 ± 7,0
Frecuencia cardíaca*	92,2 ± 9,5	86,0 ± 8,2
Creatinina	148,8 ± 64,4	121,9 ± 40,8
Albuminuria	0,082 ± 0,10	0,109 ± 0,126
Ácido Úrico	349,5 ± 96,7	344,4 ± 114,0
Colesterol total	5,6 ± 1,1	6,6 ± 2,8
HDLc	0,73 ± 0,37	0,64 ± 0,32
LDLc	4,3 ± 1,0	5,5 ± 2,9
Triglicéridos	2,7 ± 0,6	2,6 ± 0,8
Tiempo de evolución de la HTA	10,2 ± 6,3	11,6 ± 5,3
Presión arterial sistólica	135,4 ± 17,2	135,0 ± 11,5
Presión arterial diastólica	89,8 ± 10,8	89,2 ± 9,8
Evaluación del colesterol total		
Normal	6 (17,6)	7 (38,9)
Elevado	28 (82,4)	11 (61,1)
Evaluación del HDLc		
Disminuido	27 (79,4)	16 (88,9)
Normal	7 (20,6)	2 (11,1)
Evaluación del LDLc		
Normal	12 (35,3)	4 (22,2)
Elevado	22 (64,7)	14 (77,8)
Evaluación de los triglicéridos		
Normal	3 (8,8)	4 (77,8)
Elevado	31 (91,2)	14 (22,2)
Evaluación de la creatinina		
Normal	21 (61,8)	8 (44,4)
Elevada	13 (38,2)	10 (55,6)
Presencia de microalbuminuria		
Sí	8 (44,4)	14 (41,2)
No	10 (55,6)	20 (58,8)
Presencia de alteraciones endoteliales		
Sí	11 (61,1)	26 (76,5)
No	7 (38,9)	12 (26,5)

* Asociación estadísticamente significativa ($p<0,05$).

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

APP, antecedente patológico personal; HDLc, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; HTA, hipertensión arterial; LDLc, colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad.

Tabla 3. Distribución de los pacientes con síndrome metabólico, según presencia de alteraciones endoteliales y características clínico-humorales.

Variables	Alteraciones endoteliales	
	Sí	No
Edad	48,8 ± 13,5	53,6 ± 11,1
Índice de masa corporal*	36,3 ± 5,3	32,9 ± 3,9
Circunferencia de la cintura	113,7 ± 6,6	112,4 ± 7,4
Frecuencia cardíaca	91,0 ± 9,5	87,6 ± 9,1
Creatinina	136,6 ± 51,6	118,0 ± 49,5
Albuminuria	0,10 ± 0,11	0,06 ± 0,09
Ácido Úrico	366,7 ± 104,1	301,1 ± 81,9
Glucemia*	9,6 ± 4,4	7,2 ± 2,7
Colesterol total	6,1 ± 2,1	5,7 ± 1,3
HDLc	0,68 ± 0,37	0,73 ± 0,32
LDLc	4,8 ± 2,2	4,5 ± 1,3
Triglicéridos	2,7 ± 0,6	2,5 ± 0,6
Tiempo de evolución de la HTA*	11,8 ± 6,2	8,0 ± 4,2
Presión arterial sistólica	135,2 ± 16,4	135,3 ± 13,0
Presión arterial diastólica	89,3 ± 11,2	89,7 ± 6,5
Evaluación del colesterol total		
Normal	27 (73)	12 (80)
Elevado	10 (27)	3 (61)
Evaluación del HDLc		
Disminuido	31 (83,8)	12 (80)
Normal	6 (16,2)	3 (20)
Evaluación del LDLc		
Normal	10 (27)	6 (40)
Elevado	27 (73)	9 (60)
Evaluación de los triglicéridos		
Normal	4 (10,8)	3 (80)
Elevado	33 (89,2)	12 (20)
Evaluación de la creatinina		
Normal	19 (51,4)	10 (66,7)
Elevada	18 (48,6)	5 (33,3)
Presencia de microalbuminuria		
Sí	18 (48,6)	4 (26,7)
No	19 (51,4)	11 (73,3)

* Asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

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

HDLc, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; HTA, hipertensión arterial; LDLc, colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad.

considerar que a partir de los 50 años se eleva la incidencia de enfermedades cardiovasculares en las mujeres, debido a que tras la menopausia desaparece el factor protector estrogénico¹¹.

Valdés *et al.*¹² en su estudio encontraron que las mujeres posmenopáusicas presentaban mayor riesgo cardiovascular, que aquellas que no habían llegado a esta etapa de la vida. Sus resultados sugieren que la menopausia es un factor agravante del riesgo vascular en las mujeres diabéticas tipo 2. Todo esto tiene importancia en nuestro estudio donde se encontró predominio de féminas con síndrome metabólico, la mayoría con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y edad media superior a 50 años.

Gómez Torres *et al.*² notaron un predominio de pacientes en el grupo etario de 55 a 64 años. Este hecho, si bien diere con lo encontrado en la presente investigación, exhibe resultados no muy alejados; lo cual puede estar relacionado a la composición etaria de las poblaciones estudiadas. La edad constituye un factor de gran influencia en la incidencia de síndrome metabólico, al estar relacionada a los procesos de desgaste corporal, disminución de las capacidades de reparación celular, y al declive hormonal y metabólico. Además, constituye un evento acumulativo debido a la suma del daño orgánico causado por malos hábitos alimenticios, enfermedades crónicas no transmisibles y distribución de la grasa corporal^{2,9,13,14}.

Por otro lado, la edad o el envejecimiento, representan unos determinantes importantes para mantener la salud cardiovascular, pues tienen un efecto deletéreo sobre el funcionamiento de las arterias y el corazón al provocar aumento de la morbilidad por esta causa; de igual manera se incluyen la aterosclerosis, la HTA, el infarto de miocardio y la isquemia cerebral¹⁵. García-Quismondo *et al.*¹⁵ plantean que el incremento de la edad, los niveles reducidos de HDLc, pero elevados de pro-

Tabla 4. Estimación del tiempo de evolución de la hipertensión arterial para la presencia de alteraciones endoteliales en interacción con las características clínico-humorales en los pacientes con síndrome metabólico.

Tiempo de evolución (años) de la HTA para la presencia de alteraciones endoteliales					
Variable	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Significación
			Límite inferior	Límite superior	
APP de diabetes mellitus tipo 2					
Sí	12,34	1,42	9,56	15,13	0,058
No	14,73	1,31	12,15	17,31	
Sexo					
Femenino	13,09	1,34	10,47	15,71	0,709
Masculino	13,06	1,74	9,65	16,47	
LDLc					
Normal	12,03	2,31	7,49	16,57	0,205
Elevado	13,59	1,17	11,28	15,89	
HDLc					
Normal	13,26	1,15	11	15,52	0,64
Elevado	12,68	2,62	7,54	17,82	
Colesterol					
Normal	12,59	1,11	10,41	14,77	0,44
Elevado	14,4	2,39	9,71	19,09	
Microalbuminuria					
No	11,03	1,2	8,67	13,39	0,02
Sí	15,33	1,57	12,27	18,38	
Creatinina					
Normal	15,44	1,54	12,42	18,47	0,01
Elevada	10,88	1,21	8,5	13,27	
Triglicéridos					
Normal	8,14	1,44	5,3	10,97	0,04
Elevado	13,61	1,1	11,44	15,77	
Ácido Úrico					
Normal	12,46	1,49	9,53	15,39	0,368
Elevado	13,70	1,40	10,96	16,45	

APP, antecedente patológico personal; HDLc, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; HTA, hipertensión arterial; LDLc, colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad.

teína C reactiva elevan varias veces el riesgo cardiovascular a los 10 años, respecto a aquellos con menor edad, niveles reducidos de proteína C reactiva y HDLc elevado.

En nuestro estudio predominaron los pacientes con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y se encontró asociación estadísticamente significativa entre los antecedentes de esta enfermedad y la frecuencia cardíaca. Es bien conocido que la diabetes

acelera la progresión de la aterosclerosis en los seres humanos, pues la expresión de este proceso en pacientes diabéticos tiene particularidades: en la pared arterial, no solo aparecen las placas de ateroma en la íntima, sino también, calcificaciones en la capa media, conocida como esclerosis de Mönckeberg, que causan un remodelado de la pared, con rigidez y pérdida de la distensibilidad, que terminan repercutiendo sobre la hemodinámica cardiovascu-

lar^{3,16}.

El IMC muestra una buena correlación con la grasa corporal total, por lo que ha sido considerado un indicador de riesgo de morbilidad y mortalidad para enfermedades metabólicas y cardiovasculares¹⁷. Por esta razón, era de esperar en nuestro estudio la asociación entre el IMC con la presencia de alteraciones endoteliales.

La teoría del paradigma endocrino plantea que el tejido adiposo constituye un órgano endocrino independiente y que en la obesidad existe una perturbación en el perfil secretor de péptidos, dado por un aumento en los niveles séricos de leptina y disminución de adiponectina¹⁸⁻²⁰. Este perfil secretor explica las anomalías metabólicas asociadas a la obesidad, en la cual los adipocitos hipertróficos secretan factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6), y causan una menor sensibilidad a la insulina, peor funcionamiento mitocondrial y mayor lipólisis basal. Esta última se debe a que el tejido adiposo ha saturado su capacidad para depositar triglicéridos, por lo que éstos se dirigen a otros tejidos donde se depositan ectópicamente y provocan lipotoxicidad y resistencia a la insulina²⁰.

Se ha comprobado que la hiperinsulinemia compensadora que acompaña a esta resistencia a la insulina potencia el riesgo de enfermedad cardiovascular al favorecer el proceso aterosclerótico. Por un lado, la insulina inhibe la acción de la lipoproteína lipasa en el hígado y en los tejidos periféricos, y genera la síntesis de partículas de LDLc pequeñas y densas, que se unen fácilmente a proteoglicanos de la matriz extracelular arterial. Por otro lado, la insulina también estimula la proliferación del músculo liso vascular, la actividad del receptor de LDLc, la síntesis de colesterol y de colágeno, e inhibe la reabsorción de la placa de ateroma^{21,22}.

Muchas personas tienen sobrepeso u obesidad de diversa magnitud cuando se les diagnostica la diabetes mellitus tipo 2, estas alteraciones incrementan el riesgo de que una persona padezca de enfermedades cardiovasculares y será aún más difícil controlar su nivel de azúcar en sangre¹³. La prevalencia de la diabetes se eleva en la medida en que lo hace el peso corporal; por tanto, existe una relación directamente proporcional entre el aumento del IMC y la resistencia a la insulina²³.

Existe evidencia de que un incremento en el aclaramiento de los triglicéridos en el plasma puede ocasionar disfunción endotelial. Los estados de hiperlipidemia e hiperglucemia incrementan la rigidez vascular como consecuencia de un proceso de glu-

cosilación que ocurre entre la glucosa y las proteínas de la matriz extracelular de la pared vascular. Se ha descrito, de igual manera, que los ácidos grasos libres pueden conducir a disfunción endotelial por el incremento en la producción del anión superóxido y una subsiguiente disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico^{19,20,24}.

Diéguez Martínez *et al.*²⁵ encontraron predominio de hipertrigliceridemia en pacientes con síndrome metabólico, y otros estudios^{26,27} han informado elevados porcentajes de estos pacientes con bajos niveles de HDLc y elevados valores de glucemia; lo cual coincide con lo encontrado en el presente estudio. Si bien los mecanismos fisiopatológicos tras estos fenómenos son complicados, se pueden explicar, en gran parte, por el efecto de la resistencia a la insulina, que es un rasgo básico del síndrome metabólico e interviene en la elevación de la presión arterial por varios mecanismos, como la activación de los sistemas renina-angiotensina-aldosterona y nervioso simpático, y la presencia de hiperuricemia²¹. La prevalencia de la HTA es mayor en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 comparado con los no diabéticos. Ambas enfermedades están asociadas con un estado de resistencia a la insulina y, cuando coexisten, son factores de riesgo multiplicativos (no aditivos), de enfermedad macro y microvascular, con el consecuente aumento en el riesgo de disfunción endotelial, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, muerte por causas cardíacas, y enfermedades cerebrovasculares y vasculares periféricas^{28,29}.

Si bien es conocido que la HTA, la diabetes mellitus y la hipertrigliceridemia son factores que propician la aparición del daño endotelial, la combinación de estos factores causa una aceleración de su aparición; o sea, disminuyen el tiempo promedio para que este se produzca. De igual manera, la aparición de daño renal y microalbuminuria, y elevación de la creatinina, son consecuencia de este conjunto de factores^{19,20,30,31}.

Por tanto, la interacción entre las características clínico-humorales de los pacientes con síndrome metabólico como la hipertrigliceridemia, la microalbuminuria y la presencia de daño endotelial se asocian a un mayor tiempo de evolución de la HTA. Esto concuerda con el hecho de que el síndrome metabólico ha sido muy bien relacionado con el espesor del complejo íntima-media carotídeo y con la presencia de albuminuria^{29,32,33}. Sin embargo, en esta investigación, de forma paradójica, los pacientes con daño endotelial y creatininemia elevada se

asocian con un menor tiempo de evolución de la HTA. Se ha informado que la relación nitrógeno ureico en sangre (BUN)/creatinina $\geq 20:1$ se relaciona con enfermedad crónica y alteración funcional³⁴. Campos-Mondragón *et al.*³⁵, por su parte, encontraron que la presión sistólica se asoció directamente con la urea y la diastólica con la relación BUN/creatinina. Todo esto sugiere que el desajuste en el metabolismo nitrogenado es uno de los factores asociados al daño endotelial en pacientes hipertensos.

Los resultados del presente estudio nos permiten plantear que la interacción entre las características clínico-humorales, presencia de daño endotelial y tiempo de evolución de la HTA de los pacientes con síndrome metabólico, tienen una relación causa efecto de características complejas.

CONCLUSIONES

El síndrome metabólico fue común pasada la quinta década de vida y principalmente, en el sexo femenino. Se encontró una alta incidencia de dislipidemia, alteraciones endoteliales y diabetes mellitus tipo 2; esta última se relacionó con un aumento de la frecuencia cardíaca. Las alteraciones endoteliales se asociaron al aumento de la masa corporal, la presencia de diabetes mellitus y el tiempo de evolución de la hipertensión arterial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reyes Sanamé FA, Pérez Álvarez ML, Céspedes Cuenca Y, Jiménez Rodríguez K, Fernández Mendoza A. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con síndrome metabólico. CCM [Internet]. 2019 [citado 10 Jun 2020];23(4). Disponible en: <http://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3365/1482>
2. Gómez Torres FD, González Lemoine M, Legrá Sevilla M, Pereña Haber L, López Herrera A. Prevalencia del síndrome metabólico en población de 15 a 74 años del municipio Guantánamo. Rev Inf Cient [Internet]. 2018 [citado 10 Jun 2020]; 97(5):987-98. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/2147/3900>
3. Contreras-Leal ÉA, Santiago-García J. Obesidad, síndrome metabólico y su impacto en las enfermedades cardiovasculares. Rev Bioméd. 2011; 22(3):103-15.
4. Fonte Medina NC, Llanes Lobo J, Bencomo Fonte LM, Pérez Álvarez Y, Fonseca Medina Y. Marcadores aterogénicos y síndrome metabólico en la población urbana pinareña de adultos mayores. Rev Cienc Méd Pinar Río [Internet]. 2019 [citado 10 Jun 2020];23(1):79-89. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3785/pdf>
5. Arpa Gámez Á, González Sotolongo O, Roldós Cuzza E, Borges Helps A, Acosta Vaillant R. El síndrome metabólico como factor de riesgo para la disfunción endotelial. Rev Cuban Med Mil [Internet]. 2007 [citado 14 Jun 2020];36(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572007000100002&lng=es
6. Fernández-Travieso JC. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. Rev CENIC Cienc Biol [Internet]. 2016 [citado 14 Jun 2020];47(2):106-19. Disponible en: <https://revista.cnicec.cu/index.php/RevBiol/article/view/37/37>
7. Pereira-Rodríguez JE, Melo-Ascanio J, Caballero-Chavarro M, Rincón-Gonzales G, Jaimes-Martin T, Niño-Serrato R. Síndrome metabólico. Apuntes de interés. Rev Cuban Cardiol [Internet]. 2016 [citado 15 Jun 2020];22(2):108-16. Disponible en: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/592/pdf_53
8. Cabrera-Rode E, Stusser B, Cáliz W, Orlandi N, Rodríguez J, Cubas-Dueñas I, *et al.* Concordancia diagnóstica entre siete definiciones de síndrome metabólico en adultos con sobrepeso y obesidad. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2017;34(1):19-27. [DOI]
9. Corella del Toro I, Miguel-Soca PE, Aguilera Fuentes PL, Suárez Peña E. Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en niños y adolescentes con obesidad. Rev Cuban Pediatr [Internet]. 2016 [citado 18 Jun 2020];88(1). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/40/22>
10. Regueira Betancourt SM, Díaz Pérez MJ, Díaz Díaz GM, Jiménez Batíoja GG, Romero Fuentes Y. Morbilidad oculta del síndrome metabólico en pacientes adultos de un consultorio médico de familia. Rev Electrón "Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta" [Internet]. 2016 [citado 18 Jun 2020];41(9). Disponible en: http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/941/pdf_328

11. Terradillos García MJ. El tabaco, factor prioritario de riesgo cardiovascular, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2. La edad del corazón como herramienta preventiva [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid [Internet]; 2016 [citado 20 Jun 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/41212/1/T38392.pdf>
12. Valdés Ramos E, Castillo Oliva Y, Valdés Bencosme E. Estimación del riesgo cardiovascular global en mujeres diabéticas de edad mediana. *Rev Cuba Endocrinol* [Internet]. 2017 [citado 24 Jun 2020];28(3). Disponible en: <http://revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/88/76>
13. Cambizaca Mora GP, Castañeda Abascal I, Sanabria G. Sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus 2 en adolescentes de América Latina en 2000-2010. *Rev Cuban Med Gen Integr* [Internet]. 2015 [citado 24 Jun 2020];31(2). Disponible en: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/15/11>
14. Ruiz Coca N, Lazo Herrera LA, González Guerrero L, Ricardo Barrero MG, Sánchez-Hechavarría ME. Indicadores antropométrico-nutricionales en la estratificación de riesgo cardiovascular en una población adulta. *Rev Cienc Méd Pinar Río* [Internet]. 2019 [citado 24 Jun 2020];23(5):716-24. Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4126/pdf>
15. García-Quismondo Fernández Á. Proteína C reactiva, índice de conicidad y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid [Internet]; 2016 [citado 30 Jun 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/38703/>
16. García García Y. Riesgo cardiovascular en personas con diabetes mellitus. *Rev Cuba Endocrinol* [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2020];28(3). Disponible en: <http://revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/85/84>
17. González-Ruiz K, Correa-Bautista JE, Ramírez Vélez R. Evaluación del índice de adiposidad corporal en la predicción del porcentaje de grasa en adultos de Bogotá, Colombia. *Nutr Hosp*. 2015; 32(1):55-60. [DOI]
18. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. Williams Tratado de Endocrinología. 13ª Ed. Barcelona: Elsevier España; 2017.
19. García Torres D, Castellanos González MF, Cedeno Morales R, Benet Rodríguez M, Ramírez Arteaga I. Tejido adiposo como glándula endocrina. Implicaciones fisiopatológicas. *Rev Finlay* [Internet]. 2011 [citado 30 Jun 2020];1(2):131-51. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/39/1209>
20. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ, González-Jurado JA. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. *Rev Chil Nutr*. 2017;44(3):226-33. [DOI]
21. Alcaraz Bethencourt A. Resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Asociación con riesgo cardiovascular: Factores hormonales y estilo de vida [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid [Internet]; 2006 [citado 30 Jun 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/7480/>
22. Miguel Soca PE, Peña González M. Síndrome metabólico, hipertensión arterial y adiposidad. *MEDISAN* [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2020];21(2): 141-3. Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1008/pdf>
23. Zamora-Fung R, Blanc-Márquez A, García-Gázquez JJ, Borrego-Moreno Y, Fundora-Gonzales C. Estimación del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un consultorio médico. *Univ Méd Pinareña* [Internet]. 2020 [citado 30 Jun 2020];16(1):e384. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/384/pdf>
24. Díaz-Vidal DM, Téllez-T LA, Camelo-Prieto D, Tordecilla-Sanders A, Hernández-Quinónez PA, Sabogal E, *et al*. Función endotelial y lipemia postprandial en adultos con presencia de criterios asociados a síndrome metabólico: efecto del estado nutricional. *Rev Colomb Cardiol*. 2017;24(4): 394-405. [DOI]
25. Diéguez Martínez M, Miguel Soca PE, Rodríguez Hernández R, López Báster J, Ponce de León D, Reyna Carralero JL. Prevalencia de hipertrigliceridemia y factores de riesgo cardiovascular en estudiantes de la Universidad de Ciencias Médicas. Holguín, 2014-2015. *MediSur* [Internet]. 2018 [citado 4 Jul 2020];16(1):35-46. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3626/2511>
26. Ninatanta-Ortiz JA, Núñez-Zambrano LA, García-Flores SA, Romaní Romaní F. Frecuencia de síndrome metabólico en residentes de una región andina del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2016;33(4):640-50. [DOI]

27. Faria Neto JR, Bento VF, Baena CP, Olandoski M, Gonçalves LG, Abreu GA, *et al.* ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica.* 2016;50(Supl 1):10s. [DOI]
28. American Diabetes Association. 8. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. *Diabetes Care.* 2019;42(Supl 1):S81-9. [DOI]
29. Bell Castillo J, George Carrión W, García Céspedes ME, Delgado Bell E, George Bell MJ. Identificación del síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial. *MEDISAN* [Internet]. 2017 [citado 4 Jul 2020];21(10):3065-72. Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1704/pdf>
30. Chávez-Tapia NC, Almeda Valdés P, Motola Kuba D, Sánchez K, Méndez-Sánchez N. Síndrome metabólico. Aspectos fisiopatológicos e importancia epidemiológica. *Médica Sur.* 2004;11(3):160-8.
31. Posadas Romero C. Aspectos fisiopatológicos del síndrome metabólico. *Arch Cardiol Mex.* 2007;7(Supl 4):42-7.
32. Olijhoek JK, van der Graaf Y, Banga JD, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL. The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J.* 2004 Feb;25(4):342-8. [DOI]
33. Bell-Castillo J, George-Carrión W, George-Bell MJ, Arencibia-Álvarez MC, Gallego-Galano J. Hallazgos clínicos e imagenológicos en pacientes hipertensos atendidos en el Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”. *Univ Méd Pinaréña* [Internet]. 2020 [citado 8 Jul 2020];16(3):e541. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/541/pdf>
34. Stookey JD, Pieper CF, Cohen HJ. Is the prevalence of dehydration among community-dwelling older adults really low? Informing current debate over the fluid recommendation for adults aged 70+years. *Public Health Nutr.* 2005;8(8):1275-85. [DOI]
35. Campos-Mondragón MG, Oliart-Ros RM, Méndez-Machado GF, Angulo-Guerrero O. Síndrome metabólico y su correlación con los niveles séricos de urea, creatinina y ácido úrico en adultos de Veracruz. *Rev Bioméd.* 2010;21(2):67-75.

Estimación de los factores predictivos para el diagnóstico de reactividad cardiovascular en las gestantes

Dr.C. Zaily Fuentes Díaz¹ , Dr. Orlando Rodríguez Salazar² , Dr. Frank Castillo Fernández³  y Dr. Luis Amador Aguilar⁴ 

¹ Departamento de Anestesiología y Reanimación, Hospital Provincial Docente Oncológico María Curie. Camagüey, Cuba.

² Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología, Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

³ Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Docente Ginecobstétrico Provincial Ana Betancourt de Mora. Camagüey, Cuba.

⁴ Departamento de Bioestadística, Universidad de Ciencias Médicas. Camagüey, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 24 de marzo de 2021

Aceptado: 15 de mayo de 2021

Online: 24 de junio de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

HTA: hipertensión arterial

PA: presión arterial

RESUMEN

Introducción: La preeclampsia es una afección multisistémica progresiva que se caracteriza por una respuesta vascular anormal con aumento de la resistencia vascular sistémica, disfunción endotelial y agregación plaquetaria.

Objetivo: Evaluar los factores predictivos de reactividad vascular en mujeres con trastorno hipertensivo del embarazo.

Método: Se realizó un estudio observacional analítico con 80 embarazos, seleccionados de un universo de 203, con diagnóstico de trastorno hipertensivo en la semana 34 de gestación, en el Hospital Universitario Ana Betancourt de Mora de la provincia de Camagüey, Cuba, entre marzo de 2018 y marzo de 2019.

Resultados: De las 80 pacientes obstétricas estudiadas en el período de un año, 27 resultaron hiperreactivas (33,7%) y más de la mitad normoreactivas (66,3%). El valor del umbral de la curva ROC de 0,503 produjo un 29,8% de falsos positivos y un 84,2% de verdaderos positivos.

Conclusiones: Más de la mitad de las pacientes obstétricas se diagnosticaron como normoreactivas y la tercera parte tuvo hiperreactividad cardiovascular. La prueba de peso sostenido positiva, el índice de reactividad cardiovascular de la presión arterial, la dispersión de la onda P y la presencia de hipertensión arterial crónica, preeclampsia, sobrepeso y diabetes gestacional constituyeron factores predictivos de esta hiperreactividad cardiovascular.

Palabras clave: Embarazo, Preeclampsia, Prueba de peso sostenido, Reactividad vascular, Factores predictivos

Estimation of predictive factors for the diagnosis of cardiovascular reactivity in pregnant women

ABSTRACT

Introduction: Pre-eclampsia is a progressive, multisystemic condition characterized by an abnormal vascular response with increased systemic vascular resistance, endothelial dysfunction and platelet aggregation.

Objective: To assess predictive factors of vascular reactivity in women with hypertensive disorder of pregnancy.

Method: An analytical observational study was carried out with 80 pregnant wom-

✉ Z Fuentes Díaz
Hospital Oncológico
Carretera Central Oeste
esquina Madame Curie. CP 70700.
Camagüey, Cuba. Correo electrónico:
zaily.cmw@infomed.sld.cu

Contribución de los autores

ZFD: Concepción y diseño de la investigación, revisión bibliográfica, discusión de los resultados y elaboración del manuscrito.

ORS: Revisión de la bibliografía, discusión de los resultados y ayuda en la redacción y revisión del manuscrito.

FCF: Obtención del dato primario, curación y análisis formal de los datos.

LAA: Análisis estadístico y revisión del manuscrito.

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

en, selected from a study's population of 203, with a diagnosis of hypertensive disorder in the 34th week of pregnancy at the Hospital Universitario Ana Betancourt de Mora from Camagüey province, Cuba, between March 2018 to March 2019.

Results: Out of the 80 obstetric patients studied in a one-year period, 27 were hyperreactive (33.7%) and more than half were normoreactive (66.3%). The ROC curve threshold value of 0.503 produced a 29.8% of false positives and an 84.2% of true positives.

Conclusions: More than half of the obstetric patients were diagnosed as normoreactive and one third had cardiovascular hyperreactivity. A positive result of the sustained weight test, cardiovascular reactivity index of blood pressure, P wave dispersion and the presence of chronic high blood pressure, pre-eclampsia, overweight and gestational diabetes were predictive factors of this cardiovascular hyperreactivity.

Keywords: Pregnancy, Pre-eclampsia, Sustained weight test, Vascular reactivity, Predictive factors

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia¹ es una afección multisistémica, progresiva, de causa desconocida. Se caracteriza por una respuesta vascular anormal con aumento de la resistencia vascular sistémica, disfunción endotelial y agregación plaquetaria. La Organización Mundial de la Salud^{2,3} estima que la preeclampsia y la eclampsia representan la segunda causa de mortalidad materna y el 20% de la fetal, producida por isquemia placentaria, crecimiento intrauterino retardado, desprendimiento de placenta e infección del líquido amniótico.

Majahalme *et al.*⁴ definieron la reactividad cardiovascular como los cambios en la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca en respuesta a un estímulo físico o mental. Por otra parte, Falkner⁵ publicó que los pacientes hipertensos presentaron mayor reactividad cardiovascular que los normotensos, al igual que la tienen los pacientes con factores de riesgo cardiovascular.

La preeclampsia es una enfermedad que afecta a numerosos órganos con inicio y progresión variables. Aunque se postulan diferentes teorías, en la actualidad no se tiene un conocimiento exacto de su fisiopatología. La invasión incompleta de las arterias espirales por parte del trofoblasto y la disfunción de las células endoteliales vasculares son las dos características esenciales en la patogenia de la preeclampsia. Sin embargo, no existen suficientes evidencias que muestren el objetivo de esta investigación: estimar los factores predictivos de reactividad cardiovascular en las gestantes.

MÉTODO**Aspectos generales**

Se realizó un estudio observacional analítico en el Hospital Docente Ginecobstétrico Provincial Ana Betancourt de Mora de Camagüey, Cuba, en el período entre el 1 de marzo de 2018 y el 1 de marzo 2019.

Universo y muestra

El universo estuvo constituido por las 203 mujeres con 34 semanas de gestación y trastorno hipertensivo del embarazo diagnosticadas en el período señalado, de donde se seleccionó una muestra por 80 pacientes a través de un muestreo aleatorio simple automático mediante el *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 25 para Windows, con error aceptable y nivel de confianza de 95%.

Criterios de inclusión

Paciente obstétrica con 34 semanas de gestación y antecedentes de hipertensión arterial (HTA) crónica o HTA más preeclampsia sobreañadida, que tuvieran electrocardiogramas con 10 o más derivaciones donde se pudieran medir las ondas P.

Criterios de exclusión

Aquellas que no aceptaron la realización de la prueba del peso sostenido.

Diagnóstico de hipertensión arterial

El diagnóstico de HTA en las gestantes estudiadas se basó en los criterios de clasificación de enfermedad hipertensiva gravídica^{6,7}:

- a) Las que tuvieron valores de presión arterial (PA) sistólica igual o superior a 140 mmHg, y diastólica igual o superior a 90 mmHg, al menos en dos ocasiones consecutivas con seis horas de diferencia.
- b) Pacientes con PA media igual o mayor a 105 mmHg en cualquier momento del embarazo.
- c) Gestantes con cifras tensionales de 160/110 mmHg en solo una ocasión o aumento de 30 y 15 mmHg sobre la PA sistólica y diastólica, respectivamente.
- d) Pacientes con diagnóstico de HTA previo al embarazo o antes de las 20 semanas de gestación, clasificadas como HTA crónica.

Evaluación de la reactividad cardiovascular

A cada una de las gestantes de 34 semanas con diagnóstico de HTA se les realizó la prueba del peso sostenido⁸, una variante de ergometría que induce incremento de la PA mediante el uso del ejercicio isométrico, y se basó en la medición de la PA en posición de sedestación, después de cinco minutos sentadas, y sin fumar o ingerir café, alimentos, bebidas alcohólicas, ni realizar ejercicios físicos durante los 30 minutos previos. Posteriormente la paciente mantuvo un peso de 500 gramos en el brazo izquierdo extendido en ángulo recto al cuerpo durante dos minutos, la PA se midió en el brazo derecho, situado a la altura de la aurícula derecha, antes del inicio del ejercicio físico isométrico y a partir del segundo 50 del último minuto. El método de determinación de la PA fue el auscultatorio: la PA sistólica fue la primera y la diastólica, la quinta fase de Korotkoff.

Se diagnosticó reactividad cardiovascular (paciente hiperreactiva), respuesta exagerada del sistema cardiovascular frente a la prueba de peso sostenido, con el criterio de aumento de 30 y 15 mmHg sobre la PA sistólica y diastólica medida. En caso contrario, se consideró a la paciente como normoreactiva. También se tuvo en cuenta la dispersión de la onda P del electrocardiograma y el aumento de la frecuencia cardíaca.

Dispersión de la onda P

Minutos antes de la prueba del peso sostenido y al minuto siguiente de su finalización se realizó un electrocardiograma, a una velocidad de barrido del papel de 50 mm/segundo, con el objetivo de determinar la dispersión de la onda P⁹. Para ello se midieron manualmente las ondas P en las 12 derivaciones del electrocardiograma. Se reconoció como P la primera onda positiva, negativa o isodifásica que antecede al complejo QRS, y se midió desde el inicio de

su deflexión en la línea isoelectrica hasta su terminación en la propia línea. Para ello se utilizó una lupa, que aumentó la imagen de la onda, y una regla con registro de medida donde 5 mm representan 200 ms. Una vez obtenida la medida, como el electrocardiograma corrió al doble de la velocidad, se divide entre 2 y se obtiene la medida real de la onda P. Su dispersión fue la diferencia entre la mayor y menor duración de la onda, para lo cual se consideró un valor de corte de 58 ms.

Recolección de la información

El modelo de recogida del dato primario se confeccionó a través de la obtención de información de la entrevista, la historia clínica y los resultados de la investigación, donde se incluyeron las siguientes variables: edad, índice de masa corporal, capacidad funcional, HTA, diabetes gestacional, diabetes mellitus pregestacional, accidente cerebrovascular, enfermedad respiratoria, cardiovascular o renal, anemia y hábito tabáquico. La variable independiente fue la reactividad cardiovascular que se definió como hiper o normorreactividad cardiovascular.

Procesamiento estadístico

La caracterización general de la muestra continuó con una técnica estadística de descubrimiento de conglomerados de pacientes, similares entre sí y diferentes entre los grupos. Ello se realizó con una técnica de determinación en dos fases. Este algoritmo suministró información muy útil sobre el perfil de cada conglomerado de pacientes obstétricas, desde el punto de vista de las variables que más los diferencian. Con posterioridad dicho análisis apuntó a la distinción de tres conglomerados, dos de los cuales acusaron riesgo desde diferentes puntos de vista y un tercero, menor riesgo.

En esta parte del trabajo se utilizó la técnica CATPCA (*Categorical Principal Component Analysis*), mediante la cual el conjunto de riesgos fue cuantificado en dos o más dimensiones, que expresaron la mayor parte de la varianza de la muestra, y se obtuvieron dos dimensiones esenciales. Los resultados se relacionaron con un análisis de varianza (ANOVA) no paramétrico. También se desarrolló el análisis descriptivo comparativo de las dos dimensiones encontradas por el CATPCA con los grupos de las pacientes obstétricas con normo e hiperreactividad cardiovascular. En general, a lo largo del trabajo multivariado se hicieron comparaciones de los resultados con estos tres conglomerados y las dos dimensiones que se encontraron en la investigación.

RESULTADOS

De las 80 pacientes obstétricas evaluadas en el período de un año, 27 (33,7%) resultaron hiperreactivas y más de la mitad (66,3%), normoreactivas (**Tabla 1**). La evaluación del riesgo cardiovascular según los criterios de normoreactividad e hiperreactividad actúan como un indicador de gravedad optimizando la estrategia de tratamiento.

Tabla 1. Distribución de las pacientes obstétricas según su reactividad cardiovascular.

Reactividad cardiovascular	Nº	%
Hiperreactividad	27	33,7
Normoreactividad	53	66,3
Total	80	100

La curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*) del modelo basado en la regresión logística (**Figura**) revela un área bajo la curva con un criterio de buena significación asintótica ($p < 0,0001$), con un umbral de 0,503, a partir del cual el riesgo fue positivo y determinó puntos en la curva más cercanos al de una clasificación idónea, con mínimos falsos positivos (29,8%) y máximos verdaderos positivos (84,2%).

La prueba del peso sostenido positiva —con una razón de productos cruzados (*odds ratio* [OR]) aproximada al infinito y $p < 0,0001$ —; el índice de reactividad cardiovascular (OR 2,968; $p < 0,0001$), la dispersión de la onda P (OR 3,901; $p < 0,0001$), la HTA crónica (OR 2,363; $p < 0,0001$), la preeclampsia (OR 3,419; $p < 0,0001$), el sobrepeso (OR 2,783; $p = 0,001$) y la diabetes gestacional (OR 2,256; $p = 0,001$), resultaron factores de riesgo asociados a reactividad cardiovascular en las pacientes obstétricas de 34 semanas (**Tabla 2**). Estas medidas se sustentan en el modelo de regresión con alta sensibilidad y especificidad expresado en la **figura**.

DISCUSIÓN

Los trastornos hipertensivos en el embarazo son causa de morbilidad y mortalidad materna, fetal y neonatal, con mayor riesgo de complicaciones gra-

ves, como desprendimiento prematuro de placenta, enfermedad cerebrovascular, fallo orgánico y coagulación intravascular diseminada¹⁰. Además, el feto está en riesgo de retraso del crecimiento intrauterino, prematuridad y muerte intrauterina. La PA disminuye en el primer y segundo trimestre del embarazo hasta de 15 mmHg en relación con su PA preconcepcional y con posterioridad aumenta¹¹.

El ritmo circadiano se invierte en las embarazadas, por lo que se registran las cifras de PA más elevadas durante la noche. En los casos con HTA, no hay disminución de la PA en las primeras doce semanas de gestación. Durante el embarazo ocurre una marcada vasodilatación que, normalmente, da lugar a un descenso significativo de la PA, pero en las embarazadas con diagnóstico previo de HTA se detectan cifras de PA normales en el primer y segundo trimestre en comparación al tercer trimestre, que retornan a las cifras previas al embarazo. Valores de PA diastólica de 80 y 85 mmHg en el segundo trimestre del embarazo sugieren el diagnóstico de HTA crónica¹².

Se comprenden como factores de riesgo relacionados con preeclampsia a la obesidad, gestación con múltiples fetos y la edad de la madre mayor de 35 años. La relación entre el peso de la madre y el riesgo de preeclampsia es progresiva⁶, aumenta desde 4,3% en mujeres con un índice de masa corporal normal hasta 13,3% en aquellas con un índice igual o

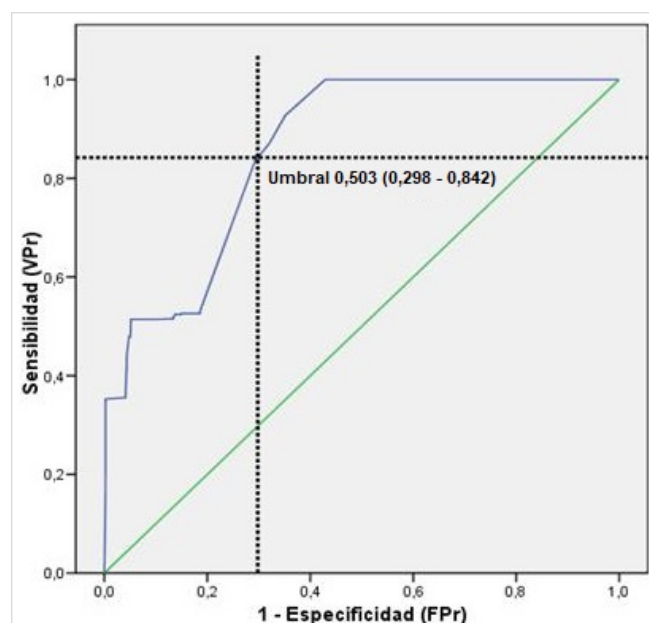


Figura. Curva ROC para determinar el umbral de riesgo ($p < 0,0001$).

Tabla 2. Resumen de las medidas de asociación entre los posibles riesgos y la condición de reactividad cardiovascular de la paciente obstétrica.

Riesgo	Significación de la asociación	Riesgo relativo estimado		
		Razón de productos cruzados	IC de 95 %	
			Mínimo	Máximo
Prueba de peso sostenido con aumento de la PA sistólica y diastólica	<0,0001	Aprox. infinito (a)	-	-
Índice de reactividad cardiovascular de la PA	<0,0001	2,968	2,563	3,437
Dispersión de la onda P	<0,0001	3,901	1,637	4,207
Hipertensión arterial crónica	<0,0001	2,363	1,183	2,571
Preeclampsia	<0,0001	3,419	1,201	3,678
Sobrepeso	0,001	2,783	1,009	3,149
Diabetes gestacional	0,001	2,256	1,983	2,604
Enfermedad valvular grave	0,073	0,455	0,086	1,950
Cardiopatías isquémica	0,072	0,074	0,016	1,260
Enfermedad renal	0,934	0,991	0,842	1,165
Enfermedad respiratoria	0,717	0,950	0,747	1,207

IC, intervalo de confianza; PA, presión arterial

mayor a 35 kg/m².

En pacientes con embarazo gemelar, en comparación con las que tienen un embarazo único, la incidencia de hipertensión gestacional y preeclampsia está aumentada⁷, aunque se plantea que esta incidencia no se relaciona con la cigosidad. Por otra parte, aunque el tabaquismo durante la gestación causa diversos efectos adversos, no deja de ser irónico que se relacione con un menor riesgo de HTA durante el embarazo^{13,14}.

El seguimiento de la paciente hipertensa está sustentado no solo en controlar las cifras de PA, sino en la disminución del riesgo cardiovascular de cada una de ellas. Una vez alcanzado este objetivo, con la consecuente reducción de la hiperreactividad vascular, se considera la evaluación y control de los factores de riesgo cardiovascular y la detección del daño orgánico asintomático.

CONCLUSIONES

Una tercera parte de las pacientes obstétricas estudiadas presentaron hiperreactividad cardiovascular. La prueba del peso sostenido positiva, el índice de reactividad cardiovascular de la presión arterial, la dispersión de la onda P, y la presencia de hipertensión arterial crónica, preeclampsia, sobrepeso y diabetes gestacional, constituyen factores predictivos para esta hiperreactividad cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Semper González AI, Segredo Pérez AM, Hernández Narino A. Calidad de la atención a la morbilidad materna extremadamente grave. Estudio preliminar. Hospital Ginecobstétrico Provincial. Matanzas 2016. Rev Med Electrón. [Internet]. 2017 [citado 14 Ene 2021];39(1):53-60. Disponible en: http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1928/pdf_199
2. Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. Lancet. 1976; 2(7989):753-6. [DOI]
3. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, Redman CW. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. Lancet. 1982;1(8273):647-9. [DOI]
4. Majahalme S, Turjanmaa V, Tuomisto M, Lu H, Uusitalo A. Blood pressure responses to exercise as predictors of blood pressure level after 5 years. Am J Hypertens. 1997;10(1):106-16. [DOI]
5. Falkner B. The role of cardiovascular reactivity as a mediator of hypertension in African Americans. Semin Nephrol. 1996;16(2):117-25.
6. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. Guía ESC 2018 sobre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo. Rev Esp Cardiol. 2019;72(2):161.e1-

- e161. [DOI]
7. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-31. [DOI]
 8. Torres-Leyva M, Carrazana-Escalona R, Ormigó-Polo LE, Ricardo-Ferro BT, López-Galán E, Ortiz-Alcolea L, *et al.* Respuesta autonómica cardiovascular durante la prueba isométrica cubana del peso sostenido. *CorSalud* [Internet]. 2019 [citado 11 Feb 2021];11(1):1-10. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/342/812>
 9. Chávez E, González E, Llanes MC, Garí M, García Y, García Sáez J. Relación entre la dispersión de la onda P, el índice de masa ventricular izquierda y la tensión arterial. *Arch Argent Pediatr.* 2013; 111(3):206-12. [DOI]
 10. Ministerio de Salud Pública. Protocolos de Atención para Obstetricia y Ginecología. Vol I. 1ª Ed. Santo Domingo: Ministerio de Salud Pública [Internet]; 2016 [citado 17 Feb 2021]. Disponible en: <https://repositorio.msp.gob.do/bitstream/handle/123456789/90/Protocolosobstetriciayginecologia.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 11. Pérez Caballero MD, León Álvarez JL, Dueñas Herrera A, Alfonzo Guerra JP, Navarro Despaigne DA, de la Noval García R, *et al.* Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Cuban Med* [Internet]. 2017 [citado 28 Feb 2021];56(4):242-321. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v56n4/med01417.pdf>
 12. Zambrana RE, López L, Dinwiddie GY, Ray RM, Phillips LS, Trevisan M, Wassertheil-Smoller S. Prevalence and incident prehypertension and hypertension in postmenopausal Hispanic women: results from the Women's Health Initiative. *Am J Hypertens.* 2014;27(3):372-81. [DOI]
 13. Martínez Schulte A. Tabaquismo, alcoholismo y drogadicción en el embarazo. *Gineco FLASOG* [Internet]. 2019 [citado 12 Mar 2021];11:11-27. Disponible en: https://iddeasmkt.com/flasog/wp-content/uploads/2020/12/REVISTA-FLASOG-NO11_compressed.pdf
 14. Smith H, Ameh C, Roos N, Mathai M, Broek NVD. Implementing maternal death surveillance and response: A review of lessons from country case studies. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2017 [citado 12 Mar 2021];17(1):233. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1405-6>

Indicadores de riesgo aterogénico en la preeclampsia

MSc. Dr. Juan A. Suárez González¹  y MSc. Dr. Mario Gutiérrez Machado² 

Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 23 de junio de 2020
Aceptado: 1 de agosto de 2020
Online: 31 de enero de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

HDLc: colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad

RESUMEN

Introducción: El papel aterogénico de la preeclampsia con los cambios del perfil lipídico son factores de riesgo para la aterosclerosis.

Objetivo: Evaluar los indicadores de riesgo aterogénico en mujeres con preeclampsia.

Método: Se realizó un estudio descriptivo transversal con 180 gestantes que asistieron a la consulta de riesgo de preeclampsia-eclampsia del Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales entre los años 2018-2019. El análisis estadístico se realizó en dos etapas, análisis descriptivo: media, mediana, moda y desviación estándar, y análisis inferencial: prueba *t de Student* (cuantitativos) y Chi cuadrado (cualitativos). El nivel de significación estadística fue considerado con un valor de $p < 0,05$.

Resultados: Predominaron las mujeres en edad fértil ($29 \pm 6,8$ años) con antecedentes familiares de preeclampsia (39,6%), nuliparidad (35,2%) y antecedente personal de preeclampsia (29,6%), así como las gestantes obesas al inicio del embarazo (37,8%) y dentro de este grupo la obesidad clase I. En el grupo de mujeres que desarrollaron preeclampsia, fueron significativamente superiores ($p < 0,0001$) los niveles de colesterol total, triglicéridos, glucemia, circunferencia abdominal, así como los índices aterogénicos de Castelli y el del cociente triglicéridos/colesterol de las lipoproteínas de alta densidad.

Conclusiones: Los antecedentes personales de preeclampsia y obesidad al inicio del embarazo, así como los niveles elevados de glucemia, colesterol total y triglicéridos son indicadores de riesgo aterogénico en mujeres con preeclampsia.

Palabras clave: Embarazo, Preeclampsia, Aterosclerosis, Riesgo aterogénico, Medición de riesgo

Atherogenic risk markers in pre-eclampsia

ABSTRACT

Introduction: The atherogenic role of pre-eclampsia with lipid profile changes are risk factors for atherosclerosis.

Objective: To assess atherogenic risk markers in women with pre-eclampsia.

Method: A cross-sectional descriptive study was carried out on 180 pregnant women who attended the pre-eclampsia/eclampsia risk consultation at the Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales between 2018-2019. The statistical analysis was performed in two stages, descriptive analysis: mean, median, mode and standard deviation and inferential analysis: Student's *t*-test (quantitative) and Chi-square (qualitative). The level of statistical significance was considered with a value of $p < 0.05$.

Results: Women of childbearing age (29 ± 6.8 years) with a family history of pre-eclampsia (39.6%), nulliparity (35.2%) and personal history of pre-eclampsia (29.6%) predominated, as well as obese pregnant women at the beginning of pregnancy

✉ JA Suárez González
Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales
Ave. 26 de Julio, Rpto. Escambray.
Santa Clara 50200. Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
juansuarezg@infomed.sld.cu

Contribución de los autores

JASG y MGM participaron por igual en la concepción y diseño de la investigación, obtención, análisis e interpretación de los datos y redacción del manuscrito. Ambos autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

(37.8%) and within this group, class I obesity. In the group of women who developed pre-eclampsia, the levels of total cholesterol, triglycerides, glycemia, abdominal circumference, as well as the Castelli index and the triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio were significantly higher ($p<0.0001$).

Conclusions: Personal history of pre-eclampsia and obesity at the beginning of pregnancy, as well as high levels of glycemia, total cholesterol and triglycerides are indicators of atherogenic risk in women with pre-eclampsia.

Keywords: Pregnancy, Pre-eclampsia, Atherosclerosis, Atherogenic risk, Risk assessment

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo relativamente común durante el embarazo, de presentación progresiva, su causa aún es desconocida y acarrea con frecuencia graves complicaciones maternas y perinatales^{1,2}. Se estima que alrededor del 5-7% de los embarazos desarrollarán preeclampsia¹, aunque esta puede ser mayor en entornos socioeconómicos más desfavorecidos y en países donde hay más prevalencia de enfermedades cardiovasculares².

En busca de estudios de fácil abordaje para tratar un síndrome tan completo se han creado índices que, mediante indicadores clínicos y de laboratorio, determinan la sensibilidad y especificidad de la aparición de preeclampsia; son de rápida aplicación con resultado inmediato y facilitan la toma de decisiones médicas ante dicha urgencia³.

La disminución de la perfusión placentaria puede ser por adaptación del feto a la menor cantidad de nutrientes recibidos, lo que debe tenerse en cuenta al elegir los medicamentos a emplear, así como un seguimiento meticuloso del feto y del recién nacido. El punto de convergencia de esta interacción es a nivel del estrés oxidativo⁴, que es producto de la aterosclerosis, basado en la patogenia de la enfermedad hipertensiva del embarazo, donde existe peroxidación de lípidos y activación de la enzima xantina oxidasa. Este papel aterogénico que guarda la preeclampsia con los cambios de lípidos, son importantes factores de riesgo para la aterosclerosis en mujeres con este padecimiento⁵⁻⁷.

Existe una asociación positiva entre la constante elevación de triglicéridos en el embarazo y el riesgo de preeclampsia. Debido a que la hipertrigliceridemia materna es una característica común del síndrome metabólico, los estudios de intervención son necesarios para determinar si la reducción de peso antes del embarazo y la modificación de la dieta pueden disminuir el riesgo de preeclampsia. Los niveles séricos de leptina durante esta afección es-

tán fuertemente asociados con el colesterol total, mientras que la asociación con otras variables es insignificante. Con la gravedad de esta enfermedad, cuando se eleva el nivel de leptina, el colesterol total también aumenta. Estos cambios pueden ser el resultado del estrés oxidativo y pueden contribuir a la aterogénesis y a la patogenia de la preeclampsia^{8,9}.

Los factores angiogénicos y sus antagonistas circulantes prometen suministrar información sobre un síndrome poco comprendido. En el tercer trimestre del embarazo, el aumento placentario de la biomolécula con propiedades antiangiogénicas sFlt-1 (*soluble fms-like tyrosine kinase-1*) —también conocida como receptor 1 del factor de crecimiento vascular— y la disminución de los niveles del factor de crecimiento están asociados con la preeclampsia, enfermedad especialmente grave¹⁰. El papel de la endoglina soluble es el desarrollo de un fenotipo clínico más grave, y puede suministrar un marcador útil para predecir el desarrollo de la preeclampsia. Todos estos son biomarcadores potencialmente útiles y representan blancos terapéuticos para una enfermedad que aún se basa exclusivamente en parámetros clínicos para su diagnóstico, una vez que su aparición es irreversible. A pesar de los incontables esfuerzos y los numerosos estudios clínicos realizados durante años, el posible uso de las pruebas de detección con alta precisión predictiva, en pacientes con alto o bajo riesgo de preeclampsia, aún se debe continuar investigando¹¹⁻¹³. Por esta razón, el objetivo de esta investigación fue evaluar los indicadores de riesgo aterogénico en mujeres con preeclampsia, y las variables antropométricas y analíticas relacionadas con este riesgo.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, con 180 gestantes que asistieron a la consulta de

riesgo de preeclampsia/eclampsia del Hospital Gineco-Obstétrico Mariana Grajales de Santa Clara, Cuba, entre los años 2018-2019.

Variables

Las variables estudiadas fueron: edad materna, número de partos, antecedentes patológicos personales y familiares de preeclampsia, edad gestacional al momento del parto, cifras de tensión arterial sistólica y diastólica, e índice de masa corporal al inicio del embarazo.

El diagnóstico de preeclampsia se realizó según los criterios reconocidos¹⁴ que se basan en las cifras elevadas de tensión arterial, los signos de agravamiento y los niveles elevados de proteinuria.

El cociente o índice aterogénico, también conocido como de Castelli, es la proporción matemática entre los niveles de colesterol total en el organismo y el colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (HDLc). Su valor normal es ≤ 4 . Por su parte, cuando existe un mayor índice aterogénico, mayores son las probabilidades de que se forme una placa de ateroma en las arterias. Para calcularlo se aplicó la siguiente ecuación: Índice de Castelli = Valores de colesterol total (en mg/dL) / Valores de HDLc (en mg/dL).

También se calculó el cociente triglicéridos/HDLc. Un valor mayor que 2 indica la presencia de un mayor número de partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas.

Recolección de la información

Para la recogida de la información se confeccionó un formulario con las variables de interés que se obtuvieron mediante encuesta/entrevista a las pacientes, revisión de las historias clínicas individuales, y los datos ofrecidos por el departamento de estadísticas del hospital.

Procesamiento estadístico

Con la información obtenida se creó una base de datos en Microsoft Excel que fue posteriormente exportada a SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versión 20.0, paquete estadístico utilizado para realizar el análisis.

Se crearon tablas de distribución de frecuencia con valores absolutos (número de casos) y relativos (porcentajes). Se determinó la media y desviación estándar en las variables que lo requerían para su presentación resumida y se utilizó la prueba de Chi cuadrado con bondad de ajuste para la hipótesis de equiprobabilidad de comportamiento en las cate-

gorías de variables analizadas.

Para determinar la asociación o no entre una variable cuantitativa y una cualitativa se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney, debido a la ausencia de ajuste de las variables cuantitativas a una distribución normal.

El análisis estadístico se realizó en dos etapas: análisis descriptivo (media, mediana moda y desviación estándar) y análisis inferencial (prueba t de Student [cuantitativos] y Chi cuadrado [cualitativos]). El nivel de significación estadística fue considerado con un valor de $p < 0,05$.

Ética

Se tomaron en consideración los criterios éticos para la investigación en seres humanos, durante la entrevista las pacientes firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio, se respetó su voluntariedad y el garantizó el carácter confidencial de los datos, que se utilizaron únicamente con fines investigativos.

RESULTADOS

En la **tabla 1** se muestran las características clínico-epidemiológicas de las gestantes incluidas en el estudio. La edad promedio fue de $29 \pm 6,841$ años, y la edad gestacional al momento del parto de $36,5 \pm 4,3$ semanas. Los antecedentes familiares de preeclampsia (39,4%), la nuliparidad (35,0%) y el antecedente personal de preeclampsia en embarazos previos (29,4%) resultaron los tres factores de riesgo más frecuentes. La tensión arterial sistólica y diastólica reflejó valores medios en límites normales, y predominan las gestantes con obesidad al inicio del embarazo (37,8%), aunque dentro de este grupo (68 pacientes) fue más frecuente la obesidad clase I (69,1%) y solo un 11,8% presentaba obesidad clase III. Si se valora en conjunto el sobrepeso y la obesidad como factor de riesgo, se encuentra que 113 pacientes (62,7%) están incluidas en este grupo de riesgo cardiometabólico.

Cuando se analiza el riesgo aterogénico según índice de Castelli (**Tabla 2**), en ambos grupos (con y sin preeclampsia) resulta similar el predominio de gestantes con un máximo riesgo, pero en el grupo de gestantes que desarrollaron preeclampsia este riesgo fue superior (72,6%) respecto al 65,4% de las 107 gestantes que no la presentaron. A su vez el riesgo aterogénico mínimo fue, lógicamente, menos evidente en el subgrupo de gestantes con preeclampsia

(4,1%).

La distribución de las variables antropométricas y analíticas (**Tabla 3**) muestra que las gestantes con preeclampsia presentaron una circunferencia abdominal significativamente mayor que las que tuvieron esta complicación durante el embarazo ($96,11 \pm 12,18$ vs. $85,00 \pm 13,16$ cm; $p < 0,0001$). Resulta importante destacar que ambos resultados están alterados, pues aunque los valores de riesgo de esta medida antropométrica en la mujer se han establecido en 88 cm, muchos estudios consideran como punto de corte los 80 cm. Además, en las gestantes con diagnóstico de preeclampsia se encontraron mayores valores séricos de colesterol total ($195,51 \pm 46,72$ vs. $192,48 \pm 41,25$ mg/dL; $p < 0,0001$), triglicéridos ($171,29 \pm 66,21$ vs. $140,21 \pm 58,25$ mg/dL; $p < 0,0001$) y glucemia ($81,02 \pm 10,71$ vs. $73,83 \pm 13,68$ mg/dL; $p < 0,0001$); mientras que dos de los tres índices aterogénicos estudiados, el de Castelli y el cociente triglicéridos/HDLc, expresaron un riesgo significativamente mayor ($p < 0,0001$) en las embarazadas con preeclampsia. No obstante, si se analiza que el índice de Castelli tiene un valor normal menor que 4, ambos grupos (con y sin preeclampsia) tienen valores medios que implican riesgo.

Tabla 1. Características clínico-epidemiológicas de las pacientes.

Variable	Valor
Edad materna (años)	$29 \pm 6,841$
Edad gestacional al parto (semanas)	$36,5 \pm 4,3038$
Nuliparidad	63 (35,0)
Anteced. familiares de preeclampsia	71 (39,4)
Preeclampsia embarazo anterior	53 (29,4)
Tensión arterial sistólica (mmHg)	$138 \pm 13,5185$
Tensión arterial diastólica (mmHg)	$80 \pm 115,6598$
Estado nutricional**	
Bajo peso	4 (2,2)
Normopeso	63 (35,0)
Sobrepeso	45 (25,0)
Obesidad	68 (37,8)
- Clase I	47 (69,1*)
- Clase II	13 (19,1*)
- Clase III	8 (11,8*)

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

* Porcentaje calculado en base al total de pacientes obesas.

** Según índice de masa corporal al momento de la captación del embarazo.

Tabla 2. Riesgo aterogénico según índice de Castelli en gestantes con y sin preeclampsia.

Riesgo aterogénico (Índice de Castelli)	Con preeclampsia (n=73)		Sin preeclampsia (n=107)	
	Nº	%	Nº	%
Mínimo riesgo aterogénico	3	4,1	12	11,2
Riesgo aterogénico moderado	17	23,3	25	23,4
Máximo riesgo aterogénico	53	72,6	70	65,4

Tabla 3. Variables antropométricas y analíticas según la presencia o no de preeclampsia.

Variables	Con preeclampsia (n=73)	Sin preeclampsia (n=107)	t	p
	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE		
Colesterol total (mg/dL)	$195,51 \pm 46,72$	$192,48 \pm 41,25$	59,811	$<0,0001$
Triglicéridos (mg/dL)	$171,29 \pm 66,21$	$140,21 \pm 58,25$	32,389	$<0,0001$
HDLc (mg/dL)	$44,04 \pm 4,86$	$44,38 \pm 3,90$	137,683	$>0,05$
Glucemia (mg/dL)	$81,02 \pm 10,71$	$73,83 \pm 13,68$	79,070	$<0,0001$
Índice de Castelli	$4,37 \pm 0,63$	$4,29 \pm 0,29$	15,051	$<0,0001$
Índice proaterogénico	$2,57 \pm 0,76$	$2,65 \pm 0,66$	18,912	$>0,05$
Cociente triglicéridos/HDLc	$1,76 \pm 0,87$	$1,40 \pm 0,61$	25,798	$<0,0001$
Circunferencia abdominal (cm)	$96,11 \pm 12,175$	$85,00 \pm 13,16$	19,903	$<0,0001$

CE, desviación estándar; HDLc, colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad

DISCUSIÓN

En un esfuerzo por identificar marcadores que estén relacionados con la patogénesis de la preeclampsia, se han realizado estudios que investigan la interacción del riesgo aterogénico con esta afección^{4,8,15}. Al considerar el impacto final de la cascada fisiopatológica de la preeclampsia, es decir, la disfunción endotelial sistémica y sus complicaciones, se analiza el riesgo de enfermedad cardiovascular en estas pacientes. En este sentido, se observó que tanto la preeclampsia como la enfermedad cardiovascular, presentan como común denominador la alteración en las funciones protectoras del endotelio.

Como informan Chambers *et al.*¹⁶, varios estudios han demostrado una disminución de la vasodilatación arterial mediada por flujo, en pacientes con antecedentes de preeclampsia, al compararlas con controles sin este antecedente. Los resultados obtenidos en nuestra investigación coinciden con los de otros autores que mencionan que estos hallazgos sugieren que el aumento de los niveles de lípidos pueden estar implicados en la patogénesis de la preeclampsia, y la medición de estos puede ser útil en la evaluación de la gravedad de la enfermedad¹⁷. La disfunción endotelial, presente desde el comienzo en la preeclampsia, persiste tiempo después del parto, lo que condiciona probablemente el inicio o empeoramiento del proceso aterosclerótico¹⁸.

La dislipidemia es un factor de riesgo aterogénico de gran importancia, y en conjunto constituye un factor de riesgo para presentar preeclampsia^{19,20}. El incremento del índice aterogénico aumenta la susceptibilidad a la aterogénesis en esta afección. La dislipidemia aparenta ser el punto de inicio de esta cadena de sucesos, por eso el estudio del papel que desempeña podría contribuir a la comprensión de los mecanismos de la disfunción endotelial presente en la preeclampsia²¹.

CONCLUSIONES

Los antecedentes familiares y personales de preeclampsia, la obesidad al inicio del embarazo, la mayor circunferencia abdominal, los niveles elevados de glucemia, colesterol total y triglicéridos son indicadores de riesgo aterogénico en mujeres con preeclampsia. Las gestantes que desarrollaron preeclampsia tuvieron mayores índices de riesgo aterogénico.

BIBLIOGRAFÍA

1. López-Fuenzalida A, Illanes Aguilar L, Rodríguez Canales C, Contreras-Briceño F, Durán-Agüero S, Herrera-Valenzuela T, *et al.* Riesgo cardiometabólico y variación en el contenido graso/adiposo según el índice de masa corporal en niños de seis a nueve años. *Nutr Hosp.* 2019;36(2):379-86. [DOI]
2. Caamaño Navarrete F, Alarcón Hormazábal M, Delgado Floody P. Niveles de obesidad, perfil metabólico, consumo de tabaco y presión arterial en jóvenes sedentarios. *Nutr Hosp.* 2015;32(5):2000-6. [DOI]
3. Navia Bueno MP, Yaksic Feraude N, Aguilar Mercado X, Farah Bravo J, Chambi E, Mollinedo Rocha E, *et al.* Factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en población habitante de 3600 y 4100 M.S.N.M. *Rev Méd La Paz.* 2015;21(2):6-17.
4. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obes Rev.* 2015;16(1):1-12. [DOI]
5. Fayfman M, Haw S. Diabetes in Racial and Ethnic Minorities in the United States: Individualizing Approaches to Diagnosis and Management. *Curr Diabetes Rev.* 2017;13(3):239-50. [DOI]
6. Miguel Soca PE. Predictores de riesgo cardiometabólico. *Rev Finlay [Internet].* 2015 [citado 16 Jun 2020];5(2):80-1. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/357/1400>
7. Castillo Hernández JL, Cuevas González MJ, Almar Galiana M, Romero Hernández EY. Síndrome metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios. *Rev Med UV.* 2017;17(2):7-24.
8. Armaza Céspedes AX, Chambi Cayo TT, Mamani Ortiz Y, Abasto González S, Luizaga López JM. Factores de riesgo nutricionales asociados al síndrome metabólico en personal militar de la Fuerza Aérea de Cochabamba, Bolivia. *Gac Med Bol.* 2016;39(1):20-5.
9. Suárez González JA, Gutiérrez Machado M. Caracterización del riesgo cardiometabólico en mujeres de edad mediana con antecedentes de preeclampsia en la última década. *CorSalud [Internet].* 2019 [citado 19 Jun 2020];11(1):30-6. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/407/814>
10. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy. Sec. 12. In *Standards of*

- Medical Care in Diabetes-2015. *Diabetes Care* 2015;38(Supl. 1):S77-S79. [DOI]
11. Fernández Alba JJ, Mesa Páez C, Vilar Sánchez Á, Soto Pazos E, González Macías MC, Serrano Negro E, *et al.* Sobrepeso y obesidad como factores de riesgo de los estados hipertensivos del embarazo: Estudio de cohortes retrospectivo. *Nutr Hosp.* 2018;35(4):874-80. [DOI]
12. Johnsson IW, Haglund B, Ahlsson F, Gustafsson J. A high birth weight is associated with increased risk of type 2 diabetes and obesity. *Pediatr Obes.* 2015;10(2):77-83. [DOI]
13. Leños-Miranda A, Nolasco-Leños AG, Carrillo-Juárez RI, Molina-Pérez CJ, Sillas-Pardo LJ, Jiménez-Trejo LM, *et al.* Usefulness of the sFlt-1/PlGF (Soluble fms-Like Tyrosine Kinase-1/Placental Growth Factor) ratio in diagnosis or misdiagnosis in women with clinical diagnosis of preeclampsia. *Hypertension.* 2020;76(3):892-900. [DOI]
14. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(5): 275-89. [DOI]
15. Tangerås LH, Austdal M, Skråstad RB, Salvesen KÅ, Austgulen R, Bathen TF, *et al.* Distinct first trimester cytokine profiles for gestational hypertension and preeclampsia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(11):2478-85. [DOI]
16. Chambers JC, Fusi L, Malik IS, Haskard DO, De Swiet M, Kooner JS. Association of maternal endothelial dysfunction with preeclampsia. *JAMA.* 2001;285(12):1607-12. [DOI]
17. Li X, Tan H, Huang X, Zhou S, Hu S, Wang X, *et al.* Similarities and differences between the risk factors for gestational hypertension and preeclampsia: A population based cohort study in south China. *Pregnancy Hypertens.* 2016;6(1):66-71. [DOI]
18. Valdés G. Preeclampsia y enfermedad cardiovascular: Un enfoque integral para detectar las fases subclínicas de complicaciones obstétricas y cardiovasculares. *Rev Chil Cardiol.* 2019;38(2):132-45. [DOI]
19. Arabin B, Baschat AA. Pregnancy: An Underutilized Window of Opportunity to Improve Long-term Maternal and Infant Health-An Appeal for Continuous Family Care and Interdisciplinary Communication. *Front Pediatr* [Internet]. 2017 [citado 22 Jun 2020];5:69. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00069>
20. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, *et al.* Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension.* 2018 Jul;72(1): 24-43. [DOI]
21. Grandi SM, Filion KB, Yoon S, Ayele HT, Doyle CM, Hutcheon JA, *et al.* Cardiovascular Disease-Related Morbidity and Mortality in Women With a History of Pregnancy Complications. *Circulation.* 2019;139(8):1069-79. [DOI]

Relación entre la topografía del infarto, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la presencia de complicaciones no letales en pacientes geriátricos

Dr. Luis M. de la Torre Fonseca¹ , Dr. Jorge Mederos Hernández² , Dra. Anabel Pérez Fernández¹ , Dra. Lila A. Echevarría Sifontes³ 

¹ Unidad de Terapia Intensiva, ² Servicio de Medicina Interna y ³ Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 12 de junio de 2020
Aceptado: 13 de agosto de 2020
Online: 23 de enero de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

IAM: infarto agudo de miocardio

SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST

RESUMEN

Introducción: El infarto agudo de miocardio (IAM) es una afección que provoca necrosis miocárdica en el contexto de una isquemia aguda, en pacientes que generalmente padecen aterosclerosis coronaria.

Objetivo: Caracterizar los pacientes mayores de 65 años de edad con diagnóstico de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST y determinar si existen asociaciones estadísticas entre la topografía del infarto, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y la presencia de complicaciones.

Método: Se realizó un estudio transversal con componente analítico que incluyó los 43 pacientes mayores de 65 años de edad ingresados, con el diagnóstico descrito, en la sala de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Comandante Manuel Fajardo, en el período del 1 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2018.

Resultados: No hubo diferencia estadística respecto al sexo y los factores de riesgo vascular entre los pacientes mayores de 65 años de edad. En este grupo etario se encontró asociación entre el IAM de pared anterior, la FEVI <55% (RR 4,67) y la aparición de complicaciones de cualquier tipo (RR 2,19).

Conclusiones: El IAM de localización anterior fue frecuente en los pacientes mayores de 65 años de edad, los que presentaron a menudo una FEVI menor a 55% y tuvieron más complicaciones no letales.

Palabras clave: Infarto agudo de miocardio, síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, factores de riesgo vascular, Evaluación geriátrica

Relationship among myocardial infarction location, left ventricular ejection fraction, and the presence of non-deadly complications in geriatric patients

ABSTRACT

Introduction: Acute myocardial infarction (AMI) is a condition that causes myocardial necrosis in the context of an acute ischemia, in patients usually suffering from coronary atherosclerosis.

Objective: To characterize patients over 65 years old diagnosed with ST-segment elevation myocardial infarction, and to determine whether there are statistical associations between infarct location, left ventricular ejection fraction (LVEF) and the presence of complications.

✉ 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

Contribución de los autores

LMTF: Concepción y diseño del estudio, recolección e interpretación de los datos, y redacción del manuscrito. JMH: Concepción y diseño del estudio, interpretación de los datos. APF: Análisis e interpretación de los datos, revisión de la literatura; redacción, revisión y edición del manuscrito. LAES: Concepción y diseño del estudio, análisis estadístico e interpretación de los datos. Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

Method: A cross-sectional study with an analytical component was carried out on the 43 patients over 65 years old admitted, with the described diagnosis, to the Coronary Intensive Care Unit of the Hospital Comandante Manuel Fajardo, from January 1, 2017 to December 31, 2018.

Results: There was no statistical difference regarding to gender and vascular risk factors among patients over 65 years old. In this age group, an association was found between acute anterior wall myocardial infarction, LVEF <55% (RR 4.67) and the occurrence of complications of any type (RR 2.19).

Conclusions: Acute anterior wall myocardial infarction was common in patients over 65 years old, who often had a LVEF below 55% and had more non-fatal complications.

Keywords: Acute myocardial infarction, ST segment elevation myocardial infarction, Left ventricular ejection fraction, Vascular risk factors, Geriatric assessment

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio (IAM), es una afección que provoca necrosis miocárdica en el contexto de una isquemia aguda, en pacientes que generalmente padecen aterosclerosis coronaria^{1,2}. La oclusión total de una arteria coronaria, asociada a múltiples alteraciones celulares, provoca un daño en el tejido miocárdico que podría ser irreversible.

Múltiples factores intervienen en la extensión de la necrosis, así como su posterior repercusión en la morbilidad y mortalidad de los pacientes: topografía del infarto, éxito en la terapia de reperfusión, edad avanzada^{3,4}, antecedentes patológicos personales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo)⁵ y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)⁶.

A pesar de los numerosos avances en el diagnóstico del síndrome coronario agudo, el electrocardiograma continúa siendo una herramienta indispensable, rápida y eficaz a la cabecera del enfermo; que permite, además, la identificación precoz del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) y su pronto tratamiento⁷.

Las alteraciones del segmento ST en las derivaciones afectadas con patrón típico de infarto (> 1 mm en dos o más derivaciones contiguas)⁸, constituyen el primer acercamiento anatómico a la lesión miocárdica. La relación entre la topografía del IAM y su presentación electrocardiográfica, a pesar de no ofrecer una información completamente precisa de la gravedad y localización de la zona dañada, permite una estimación acertada del pronóstico y las posibles complicaciones de cada paciente.

Según las alteraciones electrocardiográficas del segmento ST, se pueden clasificar los IAM en ante-

riores, cuando involucran las derivaciones precordiales V₃ y V₄, inferiores (D_{II}, D_{III} y aVF), laterales (D_I, aVL, V₅ y V₆) y septales (V₁ y V₂)⁹.

Además del electrocardiograma, la ecocardiografía constituye una excelente herramienta diagnóstica; con un importante papel en el pronóstico durante y después del IAM. La identificación de las alteraciones en la contractilidad y el reconocimiento de sus complicaciones mecánicas son otras de sus utilidades, y la medida aislada más importante en el pronóstico de aquellos pacientes que sufren un SCACEST es la FEVI¹⁰. La estimación global de esta variable, que se calcula a través de ecocardiografía bi o tridimensional, y otras técnicas, permite estimar de forma general el tamaño del IAM¹¹. Sin embargo, a pesar de no estar influida por la edad, el sexo o el área de superficie corporal, su rango normal aun genera polémica en la comunidad científica. Según los resultados de investigaciones en individuos aparentemente sanos, la FEVI en el rango de 53% a 73% se debe clasificar como normal¹²⁻¹³. Otras recomendaciones recientes, en cambio, plantean que una FEVI <55% para los hombres y mujeres es sugestiva de función sistólica anormal del VI¹⁴.

Con el envejecimiento que sufre actualmente la población, la cardiopatía isquémica se ha convertido en una de las principales causas de muerte en el mundo y en Cuba¹⁵. En la actualidad resulta de vital importancia el conocimiento de las particularidades demográficas y clínicas del IAM en la población geriátrica, hecho que —a su vez— repercute en el abordaje más integral y eficaz de los pacientes con SCACEST. Por estas razones, los objetivos de la investigación han sido: caracterizar los pacientes mayores de 65 años de edad con diagnóstico de SCACEST y determinar las asociaciones estadísticas

existentes entre la topografía del infarto, la FEVI y la presencia de complicaciones.

MÉTODO

Se realizó un estudio transversal con componente analítico, con 43 pacientes mayores de 65 años de edad, seleccionados de una población de 106 pacientes ingresados en la sala de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Comandante Manuel Fajardo, con diagnóstico de SCACEST, en el período del 1 de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2018.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 65 años de edad, ingresados con diagnóstico de SCACEST —supradesnivel del segmento ST diagnóstico de IAM y enzimas cardíacas elevadas (CK-MB o Troponinas)—, a los que se le realizó ecocardiografía en las primeras 72 horas del ingreso hospitalario.

Criterios de exclusión

Pacientes que no tenían una historia completa con los datos necesarios para el estudio.

Variables

Las variables evaluadas fueron edad, sexo, factores de riesgo vascular, topografía del IAM, presencia de complicaciones y la FEVI. La edad «mayor de 65 años» incluye a los pacientes a partir del momento en que cumplen la mencionada edad.

Análisis estadístico

La información se obtuvo a partir de la base de datos perteneciente a la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Comandante Manuel Fajardo, y fue almacenada y procesada en el software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versión 21.0 para Windows.

Se expresaron las variables mediante sus medidas respectivas de resumen según fueran cuantitativas o cualitativas. Para definir la asociación entre ellas se utilizó el test Ji Cuadrado de independencia. En caso de ser significativa, se empleó el riesgo relativo (RR) para definir la intensidad de esta asociación. En todos los casos se trabajó para un nivel de confianza de 95 %, y se prefirió una zona crítica o de rechazo (α) de 0,05 asociada al valor de probabilidades (p).

Consideraciones éticas

Durante toda la investigación se tuvieron en cuenta los postulados éticos de la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial sobre las investigaciones científicas en seres humanos. En todo momento se guardó total confidencialidad acerca de la identidad y datos personales de los pacientes.

RESULTADOS

En los pacientes mayores de 65 años de edad la distribución por sexo (**Tabla 1**) fue muy similar entre hombres y mujeres (48,8 vs. 51,2%).

Tabla 1. Pacientes de 65 y más años de edad con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST según sexo.

Factor de riesgo	Nº	%
Femenino	22	51,2
Masculino	21	48,8
Total	43	100

Los factores de riesgo vascular que prevalecieron fueron la hipertensión arterial (65,1 %), la diabetes mellitus (30,2%) y el hábito de fumar (37,2 %), sin diferencia estadística significativa (**Tabla 2**).

Tabla 2. Factores de riesgo vascular en pacientes con 65 y más años de edad.

Factor de riesgo	Nº	%
Fumador	16	37,2
Hipertensión arterial	28	65,1
Diabetes mellitus	13	30,2
Obesidad	8	22,9
Dislipidemia	1	2,3

Se encontró asociación entre el IAM de pared anterior y la FEVI < 55 % (**Tabla 3**), no así con la presencia de complicaciones; no obstante, existió una relación directa de la edad mayor de 65 años con la ocurrencia de infarto de pared anterior del ventrí-

Tabla 3. Asociación entre la topografía de pared anterior con la FEVI y la presencia de complicaciones, en pacientes mayores de 65 años.

Parámetros	Infarto de pared anterior		
	Nº	RR	IC (95%)
FEVI <55%	15	4,667	1,2546 - 17,3582
Presencia de complicaciones	8	1,524	0,432 - 5,375

IC, intervalo de confianza; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RR, riesgo relativo

Tabla 4. Asociación entre edad mayor de 65 años con la presencia de complicaciones y la topografía del infarto.

Parámetros	Edad > 65 años		
	Nº	RR	IC (95%)
Presencia de complicaciones	15	2,19	1,0913 - 4,4253
IAM de pared anterior del VI	19	1,17	0,7448 - 1,8654

IAM, infarto agudo de miocardio; IC, intervalo de confianza; RR, riesgo relativo; VI ventrículo izquierdo

culo izquierdo y la aparición de complicaciones hemodinámicas, mecánicas y eléctricas (**Tabla 4**).

DISCUSIÓN

A pesar de que la cardiopatía es, en la actualidad, cada vez más frecuente en la población geriátrica, la muestra de este estudio es pequeña. Como sucede en publicaciones de otros autores, se encuentra un comportamiento balanceado en cuanto al sexo en pacientes mayores de 65 años de edad con SCACEST.

El sexo tiene una estrecha relación con el riesgo de cardiopatía isquémica, como se demuestra en el resultado de numerosas investigaciones¹⁶⁻¹⁸. Las mujeres tienen un retraso aproximado de 10 años del riesgo de sufrir un IAM con respecto a los hombres. Según Lozano Mera¹⁹, en su estudio, del grupo de 40 a 49 años hasta los 70 a 79, se multiplica por diez el número de mujeres, mientras que en estos mismos grupos para el caso de los hombres, éste solo se eleva cuatro veces.

Otro elemento importante en el diagnóstico y pronóstico de la cardiopatía isquémica son los factores de riesgo modificables. En los pacientes con SCACEST, los factores de riesgo vasculares están directamente relacionados con la ocurrencia de IAM. Otros estudios^{20,21}, al igual que este que se pre-

senta, demuestran que la hipertensión arterial, en primer lugar, y el hábito de fumar repercuten en la incidencia de IAM.

Durante el seguimiento precoz de estos pacientes que sufren de un SCACEST está recomendado el cálculo de la FEVI después del evento agudo²², además de la identificación de posibles complicaciones mecánicas (insuficiencia mitral aguda, comunicación interventricular, rotura de pared libre) y la determinación de otras variables hemodinámicas importantes en la evolución futura de cada paciente (presión capilar pulmonar y función diastólica).

La función del ventrículo izquierdo, que en la actualidad se ha convertido en una variable pronóstica importante, está directamente asociada con la extensión del infarto. Así, el IAM de pared anterior, con mayor

área de miocardio afectado, presenta una disminución de la FEVI²³⁻²⁴ en los pacientes con SCACEST.

En los 43 pacientes mayores de 65 años de edad que se presentan en esta investigación, fue significativa la presencia de IAM de esta localización anterior. Al igual que aparece en el estudio realizado por Ugalde et al.¹⁶, con 1358 enfermos con diagnóstico de IAM. Otras series, sin embargo, señalan con mayor frecuencia el IAM de pared inferior del ventrículo izquierdo²⁵⁻²⁹.

Aunque la asociación estadística entre el IAM de localización anterior y la presencia de complicaciones no fue altamente significativa en esta investigación, sí alcanzó un riesgo relativo de 1,5; no obstante, en otras series esta relación entre ambas variables ha sido más evidente³⁰. Probablemente el reducido número de pacientes de nuestro estudio y la no disponibilidad de todas las alternativas terapéuticas de reperfusión coronaria, han condicionado estos resultados. De hecho, un número importante de pacientes con IAM, tratados con intervencionismo coronario percutáneo en las primeras horas, son ingresados en otros hospitales cercanos, bien para su seguimiento o por sus complicaciones.

Si bien es cierto que los infartos de la pared anterior del ventrículo izquierdo suelen presentar mayor número de complicaciones hemodinámicas (insuficiencia cardíaca, *shock* cardiogénico) y otras mecánicas como comunicación interventricular, rotura de

pared libre y pseudoaneurisma del ventrículo izquierdo, los IAM de localización inferior suelen tener un mayor número de complicaciones eléctricas.

En el grupo de pacientes de este estudio, se encontró una asociación estadística entre su edad de presentación (mayor de 65 años) y la presencia de complicaciones. Según Rosengren *et al.*³¹, los pacientes ancianos (≥ 75 años) con SCACEST representan cerca de un 30% de todas las hospitalizaciones y en ellos es más frecuente la aparición de complicaciones.

El adulto mayor tiene una evolución más tórpida por diferentes razones: retraso desde el comienzo de los síntomas hasta el ingreso, pérdida del preconditionamiento isquémico, alta frecuencia de comorbidades asociadas, mayor susceptibilidad a sufrir complicaciones no cardíacas y, generalmente, se adopta una actitud terapéutica más conservadora³²⁻³³.

En el Registro TRIANA 2 (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos), donde se analizaron 306 pacientes mayores de 75 años de varios centros españoles, se encontró una alta incidencia de complicaciones —entre las más frecuentes, la insuficiencia cardíaca— y una elevada mortalidad, donde la edad fue uno de los más fuertes predictores independientes de mortalidad a los 30 días³⁴.

CONCLUSIONES

El infarto agudo de miocardio de localización anterior fue frecuente en los pacientes mayores de 65 años, quienes presentaron, a menudo, una FEVI menor a 55% y tuvieron más complicaciones no letales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J*. 2013;34(10):719-28. [DOI]
2. Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2012;366(1):54-63. [DOI]
3. Forman DE, Chen AY, Wiviott SD, Wang TY, Magid DJ, Alexander KP. Comparison of outcomes in patients aged <75 , 75 to 84, and ≥ 85 years with ST-elevation myocardial infarction (from the ACTION Registry-GWTG). *Am J Cardiol*. 2010;106(10):1382-8. [DOI]
4. Shah P, Najafi AH, Panza JA, Cooper HA. Outcomes and quality of life in patients ≥ 85 years of age with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2009;103(2):170-4. [DOI]
5. Valencia J, Cabadés A, Ahumada M, Gómez L, Cebrián J, Payá E, *et al.* Mortalidad del infarto de miocardio en el registro PRIMVAC. Factores pronósticos. *Med Clín*. 2004;122(15):561-5. [DOI]
6. Pons F, Lupón J, Urrutia A, González B, Crespo E, Díez C, *et al.* Mortalidad y causas de muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca: experiencia de una unidad especializada multidisciplinaria. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(3):303-14. [DOI]
7. Puntunet ML. Diagnóstico electrocardiográfico de los síndromes coronarios agudos. *Arch Cardiol Mex*. 2007;77(Suppl 4):230-4.
8. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol [Internet]*. 2013 [citado 29 May 2020];66(2):132.e1-e15. [DOI]
9. Wang SS, Paynter L, Kelly RV, Koch GG, Skains MS, Gettes LS. Electrocardiographic determination of culprit lesion site in patients with acute coronary events. *J Electrocardiol*. 2009;42(1):46-51. [DOI]
10. Solomon SD, Glynn RJ, Greaves S, Ajani U, Rouleau JL, Menapace F, *et al.* Recovery of ventricular function after myocardial infarction in the reperfusion era: the healing and early afterload reducing therapy study. *Ann Intern Med*. 2001;134(6):451-8. [DOI]
11. Mollema SA, Nucifora G, Bax JJ. Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction. *Heart*. 2009;95(21):1732-45. [DOI]
12. Dorosz JL, Lezotte DC, Weitzkamp DA, Allen LA, Salcedo EE. Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(20):1799-808. [DOI]
13. Lancellotti P, Badano LP, Lang RM, Akhaladze N, Athanassopoulos GD, Barone D, *et al.* Normal Reference Ranges for Echocardiography: rationale, study design, and methodology (NORRE Study). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(4):303-8. [DOI]
14. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, *et al.* Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guide-

- lines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18(12):1440-63. [DOI]
15. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2017.
 16. Ugalde H, Ugalde D, Muñoz M. Infarto agudo al miocardio en el adulto mayor. Características clínicas, evolución hospitalaria y a 5 años plazo. *Rev Med Chile*. 2013;141(11):1402-10. [DOI]
 17. Macín SM, Perna ER, Coronel L, Parra J, Barrios P, De la Rosa M, *et al*. Infarto agudo del miocardio en mujeres: características clínicas y evolución a corto y a largo plazo. *Rev Argent Cardiol*. 2008; 76(6):429-36.
 18. Costabel JP, Burgos LM, Duczynski MP, Cigalini I, Godoy CL, Giordanino EF, *et al*. Infarto de miocardio con supradesnivel del segmento ST en mujeres en Argentina. Subanálisis del registro CONAREC XVII. *Rev Argent Cardiol*. 2017;85:435-43.
 19. Lozano Mera L. Analisis comparativo de diez años de ingreso en un hospital extremeño. Infarto del miocardio en mayores de 75 años [Tesis doctoral]. Badajoz: Universidad de Extremadura [Internet]; 2016 [citado 3 Jun 2020]. Disponible en: <http://doi.org/10.13140/RG.2.2.12297.65121>
 20. Martínez-Sánchez C, Jerjes-Sánchez C, Nicolau JC, Bazzino O, Antepara N, Mármol R, *et al*. Síndromes coronarios agudos en Latinoamérica: lecciones aprendidas del registro ACCESS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(6):726-37.
 21. Belle L, Cayla G, Cottin Y, Coste P, Khalife K, Labèque JN, *et al*. French Registry on Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction 2015 (FAST-MI 2015). Design and baseline data. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017;110(6-7):366-78. [DOI]
 22. Masip EA, Alonso AM, Martin R, Moreno M, Oliver JM, Rodriguez, *et al*. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en ecocardiografía. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53(5):663-83.
 23. Ahumada S, Restrepo G. Ecocardiografía en infarto agudo del miocardio. *Rev Colomb Cardiol*. 2014;21(3):164-73.
 24. Maury S, Jordan A, Torres L, Martinez M, Slart R, Juarez L, *et al*. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo: Correlación con el tamaño del infarto y la reserva de perfusión miocárdica posinfarto agudo de miocardio. *Arch Cardiol Mex*. 2013;83(supl 3):28.
 25. Franco MR, Sainz B, Ramos B, Frias JA. Caracterización de pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2015 [citado 8 Jun 2020]; 21(1):16-23. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/565/732>
 26. Novo-Choy L, Gómez-García Y, Milord-Fernández Y, Ramos-González H. Caracterización de pacientes con infarto miocárdico con elevación del ST complicados no trombolizados. *Acta Méd Centro* [Internet]. 2014 [citado 8 Jun 2020];8(1):29-36. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/42>
 27. Valdés Ramos ER, Rivera Chávez M, Bencosme Rodríguez N. Comportamiento del infarto agudo del miocardio en personas con diabetes mellitus de la provincia Granma. *Rev Cuba Endocrinol* [Internet]. 2012 [citado 9 Jun 2020];23(2):128-38. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v23n2/end03212.pdf>
 28. Reyes Cayón R, Romero Barrientos C, Pérez Villalón E, Figueras Savón A, Quiala Pérez M. Variables cardiovasculares en la estadía por infarto agudo del miocardio. *Rev Inf Cient* [Internet]. 2015 [citado 9 Jun 2020];93(5):1163-71. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/186/1190>
 29. García Mena LM, Ramírez Gómez JI, Llanes Camacho MC, Jiménez Trujillo JA, Alegret Rodríguez M. Estudio de la cardiopatía isquémica en pacientes menores de 45 años. *CorSalud* [Internet]. 2009 [citado 10 Jun 2020];1(4). Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2009/v1n4a09/estudio.htm>
 30. Gutiérrez-Leonar H, Vargas-Aquino H, Rincon-Hernandez LE, Galvan-Vargas CG, Iñarra-Talboy F. Complicaciones cardiovasculares en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST no reperfundido. *Rev Sanid Milit Mex*. 2017; 71(4):349-65.
 31. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, Gitt AK, Behar S, Battler A, *et al*. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. *Eur Heart J*. 2006;27(7):789-95. [DOI]
 32. Pineda Isaza A, Sánchez Cano FM. Síndrome coronario agudo en el anciano: evaluación, diagnós-

- tico y tratamiento. Arch Med. 2017;17(1):131-41.
33. Kannel WB. Riesgo cardiovascular global en ancianos. Cardiovascular Risk Factors 2000;9(3):217-25.
34. Bardají A, Bueno H, Fernandez Ortiz A, Cequier A, Auge JM, Heras M. Tratamiento y evolución a corto plazo de los ancianos con infarto agudo de miocardio ingresados en hospitales con disponibilidad de angioplastia primaria. El Registro TRIANA (Tratamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos). Rev Esp Cardiol. 2005;58(4):351-8. [DOI]

Comportamiento del tiempo puerta-aguja en el tratamiento trombolítico de pacientes con infarto agudo de miocardio

MSc. Dr. Juan A. Rodríguez Díaz¹✉, MSc. Odelaís Tamarit Castillo² y MSc. Dr. Raciél Mariol Portuondo³

¹ Servicio de Cardiología, ² Departamento de Docencia e Investigación y ³ Servicio de Terapia Intensiva del Hospital General Docente Martín Chang Puga. Nuevitas, Camagüey, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 24 de mayo de 2021
Aceptado: 16 de julio de 2021
Online: 2 de septiembre de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

IAM: infarto agudo de miocardio

RESUMEN

Introducción: La oclusión de una arteria coronaria lleva a la muerte celular en un período de tiempo que oscila entre 4-12 horas. Este es un proceso dinámico que puede ser modificado con la reapertura del vaso, al reducir el tamaño del infarto agudo de miocardio (IAM).

Objetivo: Determinar el tiempo puerta-aguja del tratamiento trombolítico de pacientes con IAM y su relación con la mortalidad, la función ventricular izquierda y la evolución clínica hasta el año de ocurrido el evento.

Método: Se realizó un estudio descriptivo longitudinal prospectivo, en el que se incluyeron la totalidad de los pacientes con diagnóstico de IAM con elevación del segmento ST en el Hospital General Docente Martín Chang Puga de Nuevitas, Cuba, desde enero del año 2000 hasta diciembre de 2019.

Resultados: Predominaron los pacientes del sexo masculino (53,12%), color blanco de piel (52,16%) y del grupo de edad entre 56 y 65 años (29,53%). La trombólisis se aplicó a menos de la mitad de los pacientes. La mayor mortalidad en fase aguda se encontró en los que tuvieron un tiempo puerta-aguja entre 6 y 12 horas, mientras que fue menor entre los que recibieron la trombólisis dentro de los primeros 60 minutos. La mejor función del ventrículo izquierdo se encontró entre los pacientes con un tiempo puerta-aguja menor de 30 minutos, y aquellos con más de 6 horas fueron los que tuvieron mayor grado de disfunción ventricular. La mejoría de esta disfunción ventricular al año de seguimiento fue inversamente proporcional al tiempo puerta-aguja.

Conclusiones: La evolución clínica fue mayoritariamente desfavorable en pacientes con tiempo puerta-aguja de más de 6 horas, donde la función ventricular se vio más afectada e influyó en la mortalidad.

Palabras clave: Infarto de miocardio, Terapéutica, Terapia trombolítica, Tiempo de Tratamiento, Tiempo puerta-aguja

Behavior of door-to-needle time in thrombolytic treatment of patients with acute myocardial infarction

ABSTRACT

Introduction: Occlusion of a coronary artery leads to cell death over a period of time ranging from 4-12 hours. This is a dynamic process that can be modified with vessel reperfusion by reducing the size of the acute myocardial infarction (AMI).

Objective: To determine the door-to-needle time of thrombolytic treatment in patients with AMI and its relationship with mortality, left ventricular function and clinical outcome up to one year after the event.

✉ JA Rodríguez Díaz
Avenida 26 de Julio s/n
Nuevitas CP 72520
Camagüey, Cuba.
Correo electrónico:
jantrdiguez@infomed.sld.cu

Contribución de los autores

JARD y OTC: Concepción y diseño del estudio, recolección e interpretación de los datos, y redacción del manuscrito.

RMP: Análisis estadístico e interpretación de los datos, revisión de la literatura; redacción, revisión y edición del manuscrito.

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

Method: A prospective longitudinal descriptive study was carried out, including all patients diagnosed with ST-segment elevation AMI at the Hospital General Docente Martín Chang Puga in Nuevitas, Cuba, from January 2000 to December 2019.

Results: Patients were predominantly male (53.12%), white (52.16%) and between 56 and 65 years of age (29.53%). Less than half underwent thrombolysis. The highest acute phase mortality was found in those who had a door-to-needle time between 6 and 12 hours, while it was lower among those who received thrombolysis within the first 60 minutes. The best left ventricular function was found among patients with a door-to-needle time of less than 30 minutes, and those with more than 6 hours were those with the greatest degree of ventricular dysfunction. The improvement of this ventricular dysfunction at 1-year follow-up was inversely proportional to the door-to-needle time.

Conclusions: The clinical outcome was mostly unfavorable in patients with door-to-needle time of more than 6 hours, where ventricular function was more compromised and influenced mortality.

Keywords: Myocardial infarction, Therapeutics, Thrombolytic therapy, Time-to-Treatment, Door-to-needle time

INTRODUCCIÓN

Desde hace varios años se conoce que las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en el mundo desarrollado y en muchos países en vías de desarrollo, específicamente el infarto agudo de miocardio (IAM) constituye el principal problema de salud en el mundo industrializado. En Estados Unidos, cerca de 1,5 millones de personas sufren de esta afección cada año (aproximadamente un paciente cada 20 segundos); pero lamentablemente el panorama no es más alentador en las naciones europeas, se estima que de cada mil personas de edad media, el 10% experimentará un IAM en el próximo decenio. Ese riesgo de padecerlo y morir continúa latente a lo largo del tiempo, de manera tal que —incluso a los 10 años de ocurrido— el riesgo es 3 o 4 veces mayor que en una persona normal^{1,2}.

En Cuba las enfermedades del corazón han pasado a ser la primera causa de muerte desde hace casi tres décadas, y dentro de ellas la de mayor incidencia es el IAM, lo que coincide con el comportamiento mundial descrito. Nuestro país, a pesar de todos los logros obtenidos en el campo de la medicina, no se considera una excepción³⁻⁷. Aunque la mortalidad por esta enfermedad disminuyó alrededor de un 30% en las décadas de los '70 y '80, en los últimos 5 años prácticamente no ha existido variación en las tasas de mortalidad por IAM, por lo que su reducción constituye una prioridad del sistema de salud en Cuba, al encabezar la lista de las principales causas de muerte^{8,9}. Está bien identificado que ello se debe a la demora en el empleo de las diferen-

tes técnicas de repercusión miocárdica, que deben aplicarse en el más breve plazo posible desde el inicio del cuadro agudo^{6,10}.

El IAM es un proceso dinámico que puede modificarse con la repermeabilización del vaso, al reducir el tamaño del infarto. Es de aceptación general que esta estrategia alcanza los mayores beneficios cuando se aplica tan pronto como sea posible; mientras más precoz, mejor^{11,12}. La restitución del flujo sanguíneo en la arteria relacionada con el infarto conlleva beneficios que son directamente proporcionales al tiempo de demora en el diagnóstico del IAM y el tiempo transcurrido hasta el inicio de la terapia de revascularización^{11,12}.

El mayor logro en la historia del tratamiento trombolítico se produjo al demostrarse que el agente fibrinolítico, utilizado por vía intravenosa, se asociaba a un porcentaje elevado de permeabilidad precoz de la arteria relacionada con el infarto. Esta realidad, unida a los altos costos de la vía intracoronaria y la no disponibilidad de un acceso rápido a un laboratorio de hemodinámica durante las 24 horas, provocó que se impusiera de una forma definitiva esta modalidad de tratamiento^{6,13}.

Las limitaciones fundamentales para su aplicación son la llegada tardía de los pacientes al centro hospitalario y, en ocasiones, la demora por diferentes causas del diagnóstico y el inicio del tratamiento; lo que se conoce como el tiempo puerta-aguja^{7,9,14}. En Cuba existen varios estudios sobre los tiempos de demora en el inicio del tratamiento trombolítico¹⁵⁻¹⁷, pero en la provincia de Camagüey no se ha publicado ningún estudio con un gran número de pacientes que se refiera, específicamente, al comporta-

miento del tiempo puerta-aguja de la terapia fibrinolítica. En el municipio Nuevitas, hace más de una década ocurre la misma situación, mientras que esta enfermedad se mantiene dentro de las tres primeras causas de muerte en el territorio. En el Hospital Martín Chang Puga existe una vasta experiencia con el uso de la estreptoquinasa recombinante, pues fue parte del estudio multicéntrico realizado en Cuba hace varias décadas para la introducción de esta terapéutica, razón por la cual se realiza esta investigación con el objetivo de determinar el tiempo puerta-aguja del tratamiento trombolítico de pacientes con IAM con elevación del segmento ST y su relación con la mortalidad, la función ventricular izquierda y la evolución clínica hasta el año de ocurrido el evento.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo y transversal, con los 1201 pacientes con diagnóstico de IAM con elevación del segmento ST, atendidos en el Hospital General Docente Martín Chang Puga de Nuevitas, Camagüey, Cuba, en un período de 20

años, comprendido desde enero de 2000 hasta diciembre del 2019.

El universo de estudio estuvo constituido por todos los pacientes con el diagnóstico referido, atendidos en el centro, a los cuales se le aplicó, o no, tratamiento trombolítico por vía sistémica con estreptoquinasa recombinante.

Se evaluaron las siguientes variables:

- Principales factores demográficos: edad, sexo y color de la piel.
- Tiempo puerta-aguja y mortalidad hasta un año.
- Evolución clínica de los pacientes en relación con el tiempo puerta-aguja hasta el año de evolución
- Función ventricular izquierda en relación con el tiempo puerta-aguja y su correspondencia con la mortalidad hasta un año.

Los datos se obtuvieron por el método de encuesta y fueron obtenidos de las historias clínicas y la entrevista individual con cada paciente. Toda la información fue procesada mediante el paquete estadístico Epi InfoTM y los resultados, en números y porcentajes, se muestran en tablas.

Se solicitó el consentimiento informado de los pa-

Tabla 1. Distribución de pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio por sexo y realización o no de la trombólisis sistémica.

Tratamiento trombolítico	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sí	294	24,48	285	23,73	579	48,21
No	344	28,64	278	23,15	622	51,79
Total	638	53,12	563	46,88	1201	100,0

Tabla 2. Distribución de los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico según edad y color de la piel.

Grupos de edad (años)	Color de la piel						Total	
	Blanco		Negro		Mestizo			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menos de 25	8	2,64	8	4,39	0	0,0	16	2,76
26 – 35	28	9,27	17	9,34	10	10,52	55	9,50
36 – 45	36	11,92	43	23,62	8	8,42	87	15,03
46 – 55	59	19,53	53	29,12	25	26,31	137	23,66
56 – 65	107	35,43	36	19,78	28	29,47	171	29,53
Más de 65	64	21,19	25	13,73	24	25,26	113	19,52
Total	302	52,16	182	31,43	95	16,41	579	100,0

cientes y familiares allegados.

RESULTADOS

La distribución de los pacientes según sexo y aplicación del tratamiento trombolítico (**Tabla 1**) muestra un predominio de hombres (53,12%) y que solo se benefició de esta terapéutica un 48,21% del total de pacientes con IAM.

El mayor número de pacientes que recibió tratamiento trombolítico (**Tabla 2**) tenía color blanco de piel (52,16%), con predominio del grupo de edad entre 56 y 65 años (29,53%).

Al analizar la evolución a los 7 días de la trombólisis (**Tabla 3**) se aprecia que del total de tratados (579 pacientes) 183 (31,61%) evolucionaron desfavorablemente,

de los cuales 64 (34,97%) tuvieron un tiempo puerta-aguja entre 6-12 horas y 36 (19,67%), de más de 12 horas. En esta primera semana hubo 19 fallecidos (3,28%) y el mayor porcentaje se encontró entre los pacientes que recibieron la trombólisis entre 6-12 horas (42,10%) y después de las 12 horas del diagnóstico (21,05%). Llama la atención que no falleció ninguno de los pacientes con un tiempo puerta-aguja menor de 30 minutos, y solo 1 (5,26%) de los tratados en los primeros 60 minutos de su llegada al hospital.

En cuanto a la evolución clínica al año de los que recibieron tratamiento trombolítico (**Tabla 4**), se pudo determinar que fue favorable en el 74,96% de los pacientes y desfavorable en un 11,57%, con 78 fallecidos (13,47%). El mayor número de muertes se produjo en aquellos que tuvieron un tiempo puerta-

Tabla 3. Evolución clínica a los siete días de los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico según el tiempo puerta-aguja.

Tiempo puerta-aguja	Evolución hasta el séptimo día de la trombólisis						Total	
	Favorable		Desfavorable		Fallecidos			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menos de 15 minutos	127	33,68	2	1,09	0	0,0	129	22,28
15 – 30 minutos	103	27,32	9	4,91	0	0,0	112	19,34
31 – 60 minutos	92	24,40	7	3,82	1	5,26	100	17,27
61 – 120 minutos	24	6,36	30	16,39	3	15,78	57	9,84
Entre 2 – 6 horas	18	5,34	35	19,12	3	15,78	56	9,67
Entre 6 – 12 horas	8	2,12	64	34,97	8	42,10	80	13,82
Más de 12 horas	5	1,32	36	19,67	4	21,05	45	7,77
Total	377	65,11	183	31,61	19	3,28	579	100,0

Tabla 4. Evolución clínica al año de los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico según el tiempo puerta-aguja.

Tiempo puerta-aguja	Evolución al año de la trombólisis						Total	
	Favorable		Desfavorable		Fallecidos			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menos de 15 minutos	125	28,80	4	5,97	0	0,0	129	22,28
15 – 30 minutos	103	23,73	9	13,43	0	0,0	112	19,34
31 – 60 minutos	88	20,28	8	11,94	4	5,13	100	17,27
61 – 120 minutos	39	8,99	8	11,94	10	12,82	57	9,84
Entre 2 – 6 horas	30	6,91	13	19,40	13	16,67	56	9,67
Entre 6 – 12 horas	32	7,37	15	22,39	33	42,31	80	13,82
Más de 12 horas	17	3,92	10	14,92	18	23,08	45	7,77
Total	434	74,96	67	11,57	78	13,47	579	100,0

aguja entre 6-12 horas (42,31%) y de más de 12 horas (23,08%. En estos dos grupos se encuentra más de la mitad de los decesos (65,39%).

Al relacionar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) con el tiempo puerta-aguja, transcurridos 7 días de la aplicación de la trombólisis (**Tabla 5**), se encuentra que en los primeros 60 minutos solo 16 de los 579 pacientes (2,8%) tenía una FEVI menor de 30% y ninguno, menor de 25%. Mientras que en aquellos con un tiempo puerta-aguja mayor de 6 horas el deterioro de la función ventricular fue más evidente. Igual análisis se muestra en la (**Tabla 6**), pero con un tiempo de evolución de un año, y los resultados son muy similares. Además, al comparar ambas tablas se percibe la mejoría de la FEVI en los pacientes que recibieron el tratamiento trombolítico más tempranamente.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio se corresponden con otros similares, realizados en Cuba y en otros países, respecto al empleo de la trombólisis en el tratamiento del IAM^{6,8,13,18}; pues, a pesar de que han sido demostradas las ventajas del uso de este tipo de fármacos para reducir la mortalidad, tanto en etapa aguda como a largo plazo, y su beneficio posterior para el paciente, aún su empleo sigue siendo inferior a lo esperado. No obstante, se ha visto un incremento discreto del uso de los agentes trombolíticos a medida que pasan los años, pero por debajo de las expectativas, sin pasar —en muchos de los casos— del 50%.

Existen contradicciones^{6,8,14} y coincidencias¹⁹⁻²² con algunos estudios precedentes en relación a la

Tabla 5. Relación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con el tiempo puerta-aguja a los 7 días de la trombólisis.

Tiempo puerta-aguja	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo a los 7 días de la trombólisis											
	> 45%		40 - 45%		35 - 39,9%		30 - 34,9%		25 - 29,9%		< 25%	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menos de 15 minutos	78	28,36	15	15,46	18	20,45	10	21,74	8	19,04	0	0,0
15 – 30 minutos	85	30,91	10	10,31	9	10,23	5	10,87	3	7,14	0	0,0
31 – 60 minutos	48	17,45	28	28,87	9	10,23	10	21,74	5	11,91	0	0,0
61 – 120 minutos	30	10,91	13	13,40	5	5,68	3	6,52	3	7,14	3	9,68
Entre 2 – 6 horas	29	10,55	14	14,43	3	3,41	2	4,35	7	16,67	1	3,22
Entre 6 – 12 horas	5	1,82	10	10,31	24	27,27	13	28,26	11	26,19	17	54,84
Más de 12 horas	0	0,0	7	7,22	20	22,73	3	6,52	5	11,91	10	32,26
Total	275	100,0	97	100,0	88	100,0	46	100,0	42	100,0	31	100,0

Tabla 6. Relación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con el tiempo puerta-aguja al año de la trombólisis.

Tiempo puerta-aguja	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo al año de la trombólisis											
	> 45%		40 - 45%		35 - 39,9%		30 - 34,9%		25 - 29,9%		< 25%	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menos de 15 minutos	80	27,68	17	18,08	16	21,62	12	20,69	4	12,50	0	0,0
15 – 30 minutos	91	31,49	12	12,77	4	5,40	3	5,17	2	6,25	0	0,0
31 – 60 minutos	48	16,61	26	27,66	11	14,86	10	17,24	5	15,62	0	0,0
61 – 120 minutos	32	11,07	11	11,70	7	9,46	4	6,90	2	6,25	1	3,12
Entre 2 – 6 horas	34	11,76	10	10,64	4	5,40	6	10,35	1	3,12	1	3,12
Entre 6 – 12 horas	3	1,04	12	12,77	20	27,03	15	25,86	12	37,50	18	56,25
Más de 12 horas	1	0,34	6	6,38	12	16,22	8	13,79	6	18,75	12	37,50
Total	289	100,0	94	100,0	74	100,0	58	100,0	32	100,0	32	100,0

distribución de los pacientes según el sexo, lo cual denota que no se establece una clara relación entre los expertos en este sentido.

Sin embargo, con el color de la piel no ocurre así; pues los resultados de otros estudios cubanos y extranjeros (España, Estados Unidos y otros países de Europa) coinciden en que predominan los pacientes blancos, aunque este resultado responde al predominio del color blanco de piel en Cuba y en el resto de los países mencionados^{12,23,24}.

En cuanto a la edad de ocurrencia del IAM, en toda la bibliografía revisada se describe la mayor frecuencia de estos eventos a partir de la sexta década de la vida, sobre todo en la séptima, lo que coincide con las edades del mayor número de pacientes a los que se les aplica el tratamiento trombolítico. La mayor edad es un aspecto a considerar para la trombólisis, pero no contraindica su uso, pues se ha demostrado que produce efectos beneficiosos al restaurar el flujo sanguíneo en la arteria relacionada con el IAM y preservar la función ventricular^{1,2,8,11,22,25}. Estos resultados coinciden con los de nuestra serie, aunque hay que señalar que predominaron los pacientes a partir de los 46 años de edad, que incluye parte de la quinta década de la vida.

En la medida que transcurre el tiempo de evolución hasta el año del evento inicial se aprecia que la mortalidad fue ascendente; de igual manera, existieron más pacientes con evolución desfavorable con el paso del tiempo entre aquellos que recibieron la trombólisis después de las seis horas del arribo al hospital. Por otra parte, en la investigación que se presenta, la evolución favorable fue ostensible y la mortalidad reducida entre los pacientes con un tiempo puerta-aguja menor de 60 minutos. Estos resultados coinciden con los de otros estudios revisados que plantean que la reperusión miocárdica precoz es de vital importancia para reducir de la mortalidad por IAM y la incidencia de complicaciones, porque mientras más temprano se logre, mayores serán los beneficios^{1,3,7,25-27}. En ese sentido se destaca que la mortalidad es inversamente proporcional al tiempo de empleo de la trombólisis y que los mayores beneficios se obtienen al aplicar este tipo de tratamiento en la primera hora de iniciados los síntomas, razón por la que se considera «la hora de oro»; no obstante, también pueden obtenerse buenos resultados en las primeras seis horas, momento a partir del cual los beneficios son casi nulos y no se ha demostrado ninguno después de 12 horas de iniciados los síntomas^{1,3,7,25-27}.

La aplicación tardía del tratamiento trombolítico en muchos pacientes de nuestro estudio coincide con lo encontrado en otros trabajos realizados en Cuba^{7,9,28}. Aunque se ha planteado que su administración después de 6-12 horas puede aportar algunos beneficios en relación con la disminución de la viscosidad de la sangre, aumento del flujo dentro de los vasos miocárdicos, efecto estabilizador de la membrana que reduce la incidencia de arritmias, mejor cicatrización de la zona infartada por estar mejor perfundida, reducción del área necrótica con la disminución consecuente de la dilatación y la remodelación ventriculares, y mejoría del pronóstico^{19,29,30}, han sido aspectos no demostrados en nuestro estudio, pues no hubo ninguna evidencia de ello en la evolución de los pacientes con tiempos puerta-aguja mayores de 6 horas.

Por su parte, la función del ventrículo izquierdo, determinada por su fracción de eyección, también fue inferior a lo deseado en la evolución hasta el año de los pacientes con un tiempo puerta-aguja de más de 6 horas, sin obtenerse un beneficio evidente — más bien fue discreto— en las evaluaciones sucesivas y, en algunos casos, se demostró empeoramiento, sobre todo en los que recibieron el tratamiento trombolítico después de 12 horas de su arribo al hospital. En cambio, entre los pacientes con un tiempo puerta-aguja de hasta 60 minutos, fue evidente la mejoría progresiva de la función ventricular. Estos resultados se corresponden con lo descrito en la bibliografía consultada^{22,24,27,29-32}, donde se ratifica que la mejoría de la función ventricular izquierda, a corto y largo plazo, depende del tiempo de restauración del flujo en la arteria relacionada con el infarto; pues, mientras menor sea el tiempo puerta-aguja, mayores serán el área de miocardio salvado y los efectos beneficiosos el remodelado ventricular, lo que se traduce en una clara mejoría de dicha función ventricular y, en consecuencia, en reducción de la mortalidad y en mejores condiciones de vida para los pacientes^{30,31}.

CONCLUSIONES

La trombólisis sistémica con estreptoquinasa recombinante se aplicó a menos de la mitad de los pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio. La mayor mortalidad en fase aguda se encontró en los pacientes que tuvieron un tiempo puerta-aguja entre 6 y 12 horas, mientras que fue menor entre los que recibieron la trombólisis dentro de los

primeros 60 minutos desde su arribo al hospital. La mejor función del ventrículo izquierdo se encontró en los pacientes con un tiempo puerta-aguja menor de 30 minutos, y aquellos con más de 6 horas fueron los que tuvieron mayor grado de disfunción ventricular. La mejoría de esta disfunción al año de seguimiento fue inversamente proporcional al tiempo puerta-aguja.

BIBLIOGRAFÍA

- Scirica BM, Libby P, Morrow DA. Infarto de miocardio con elevación del segmento ST: Fisiopatología y evolución clínica. En: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, eds. Tratado de cardiología. Texto de Medicina Cardiovascular. 11ª Ed. Barcelona: Elsevier; 2019. p.1095-122.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165. [DOI]
- Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2012. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2013.
- Martínez Espinosa C. Infarto agudo del miocárdico no complicado. En: Caballero López A. Terapia Intensiva. 2ª Ed. La Habana: ECIMED; 2006. p. 795-808.
- Mariani J, De Abreu M, Tajer CD. Tiempos y utilización de terapia de reperfusión en un sistema de atención en red. Rev Argent Cardiol. 2013; 81(3):214-5.
- Allen DR, Del Río G, Nariño G, Borrero AI, Reyes MC. Factores asociados a mortalidad y estadía hospitalaria en personas ancianas trombolizadas por infarto miocárdico agudo. MEDISAN [Internet]. 2010 [citado 10 May 2020];14(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000100010
- Olivera AL. Reperusión coronaria en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: importancia del contexto y tiempo de aplicación. MEDISAN [Internet]. 2015 [citado 10 May 2020];19(10):1259-67. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001000011
- Moreno Miravalles MI, Díaz Valdez YN, Paula Piñera BM, Gutiérrez Alba NE, Fernández-Britto JE. Aterosclerosis en autopsiados con cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular: aplicación del sistema aterométrico. Rev Cuban Invest Bioméd [Internet]. 2010 [citado 11 May 2020]; 29(2):187-93. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002010000200003&script=sci_abstract&tlang=en
- Rodríguez Díaz JA. Comportamiento del tiempo puerta-aguja en el tratamiento trombolítico del infarto agudo del miocardio [Tesis]. Camagüey: Centro Información Ciencias Médicas; 2008.
- Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. EMERAS (Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa Repúblicas de América del Sur) Collaborative Group. Lancet. 1993;342(8874):767-72. [DOI]
- Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, et al. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. Circulation. 2018;137(12):1236-45. [DOI]
- Grupo de trabajo de la SEC para el consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio, Revisores expertos para el consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio, Comité de Guías de la SEC. Comentarios al consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. Rev Esp Cardiol. 2019;72(1):10-5. [DOI]
- Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. Lancet. 2017;389(10065):197-210. [DOI]
- Wu E, Lee DC. Evaluación del riesgo tras infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol. 2013;66(8):603-5. [DOI]
- Armas NB, Ortega YY, de la Noval R, Suárez R, Llerena L, Dueñas AF. Letalidad por infarto agudo de miocardio en Cuba, 1999- 2008. Rev Cuban Cardiol [Internet]. 2011 [citado 15 May 2020]; 17(1):4-10. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/13>
- Abu-Assi E, López A, González V, Redondo A, Peña C, Bouzas N, et al. El riesgo de eventos cardiovasculares tras un evento coronario agudo persiste elevado a pesar de la revascularización, especialmente durante el primer año. Rev Esp Cardiol. 2016;69(1):11-8. [DOI]
- Ugalde H, Ugalde D, Muñoz M. Terapia de reperfusión en infarto agudo al miocardio. Comparación entre trombolisis endovenosa y angioplastia coronaria. Rev Med Chile. 2011;139(11):1396-402. [DOI]
- Inaba S, Higaki T, Nagashima M, Nishimura K, Ogi-

- moto A, Higaki J, *et al.* Successful revascularization by pulse infusion thrombolysis in a patient with Kawasaki disease combined with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010; 3(10):1091-2. [DOI]
19. Hernández L, Valladares F, Coll Y. Terapia trombolítica en pacientes con infarto agudo de miocardio en Cienfuegos. *Rev Finlay* [Internet]. 2014 [citado 16 May 2020];4(1):29-39. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/265>
20. Ocampo N, Palacios A, Negrín T, Flores RA, Rodríguez R, López O. Concordancia en el diagnóstico clínico y patológico del infarto agudo del miocardio. *CorSalud* [Internet]. 2012 [citado 17 May 2020];4(4):236-45. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2012/v4n4a12/concordancia.html>
21. Quirós J, Elizalde J, Castillo A. Reducción del tiempo puerta-aguja en el cuerpo de guardia con el tratamiento trombolítico. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 1999 [citado 19 May 2020];13(2):116-21. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/453>
22. Ruiz Pizarro V, Palacios-Rubio J, Cruz-Utrilla A, García-Arribas D, Pérez-Vizcayno MJ, Fernández-Ortiz A, *et al.* ST-Elevation myocardial infarction in patients ≤ 35 years of age. *Am J Cardiol.* 2019; 123(6):889-93. [DOI]
23. Delfín Ballesteros CA, Rodríguez Martorell F, Domínguez Torres A, Rodríguez Álvarez A, de León Llaguno N. Infarto agudo del miocardio en la unidad de cuidados intensivos de emergencias. *Rev Cuban Med Int Emerg* [Internet]. 2006 [citado 20 May 2020];5(4). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol5_4_06/mie08406.htm
24. Ahmad SA, Chavan C, Badani R, Wankhade. (GW28-e0556) Myocardial Infarction is the most prevalent cardiac disorder in Indian population. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(16 Supl):C155. [Resumen] [DOI]
25. Santos M, Valera A, Ojeda Y, Pardo L. Validación del Score GRACE como predictor de riesgo tras un infarto agudo de miocardio. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2015 [citado 21 May 2020];21(2):25-33. Disponible en: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/578/html_4
26. Tahir K, Pauley E, Dai X, Smith SC Jr, Sweeney C, Stouffer GA. Mechanisms of ST elevation myocardial infarction in patients hospitalized for non-cardiac conditions. *Am J Cardiol.* 2019;123(9): 1393-8. [DOI]
27. Toruncha A, Sánchez C, López Saura P, Pascual MA, Llerena L, Yunes P, *et al.* Programa nacional de aplicación de la estreptoquinasa recombinante en el infarto del miocardio agudo. Informe preliminar. *Biotechnol Apl* [Internet]. 1995;12(3):194-5. Disponible en: <https://bit.ly/34fjpIw>
28. Castillo B, Campusano A, Hernández W, Trueba D, López M, Morejón D. Trombolisis: aplicación, posibilidad e inconvenientes. *Rev Cuban Med Int Emerg* [Internet]. 2007 [citado 19 May 2020];6(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol6_3_07/mie01307.htm
29. Rozenbaum Z, Elis A, Shuvy M, Vorobeichik D, Shlomo N, Shlezinger M, *et al.* CHA2DS2-VASc score and clinical outcomes of patients with acute coronary syndrome. *Eur J Intern Med.* 2016;36:57-61. [DOI]
30. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1997;337(16): 1118-23. [DOI]
31. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12(6 Suppl A):3A-13A. [DOI]
32. Popovic B, Agrinier N, Bouchahda N, Pinelli S, Maigrat CH, Metzdorf PA, *et al.* Coronary Embolism Among ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients: Mechanisms and Management. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2018 [citado 19 May 2020];11(1):e005587. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/circinterventions.117.005587>

Variaciones de la duración y dispersión de la onda P en pacientes tratados con hemodiálisis periódica

Dr. Rafael E. Cruz Abascal¹ , Dr. Alejandro E. Gutiérrez Hernández¹ , Dra. Dayana Brito Varea¹  y Dr.C. Elibet Chávez González² 

¹ Servicio de Nefrología, Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

² Departamento de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología, Hospital Provincial Universitario Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 12 de septiembre de 2020

Aceptado: 5 de diciembre de 2020

Online: 23 de enero de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

AI: aurícula izquierda

dP: dispersión de la onda P

ERC: enfermedad renal crónica

FA: fibrilación auricular

HD: hemodiálisis

RESUMEN

Introducción: La duración y dispersión de la onda P constituyen marcadores no invasivos para la predicción de riesgo de fibrilación auricular en pacientes tratados con hemodiálisis.

Objetivo: Determinar las variaciones de la onda P y su dispersión en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5 tratados con hemodiálisis periódica.

Método: Se efectuó un estudio longitudinal, observacional y prospectivo durante octubre de 2016 a abril de 2018.

Resultados: Se incluyeron 71 pacientes con edad promedio de 56 años, 47 masculinos. La duración de la onda P al comienzo de la hemodiálisis fue de 75,91 milisegundos y al finalizar de 81,2; $p < 0.001$. La onda P máxima aumentó de 95,25 a 101,16 milisegundos; $p < 0.001$. La dispersión de la onda P no mostró cambios significativos. En pacientes con fístula arteriovenosa de más de un año la dispersión de la onda P se incrementó de 35 milisegundos a 43,6 al finalizar la hemodiálisis, sin diferencias significativas. Los incrementos en la duración de la onda P máxima fueron significativos independientemente del tamaño menor o mayor de la aurícula izquierda. La dispersión de la onda P, no mostró diferencias significativas al compararla con el tamaño de la aurícula izquierda.

Conclusiones: La dispersión de la onda P no mostró cambios significativos durante el procedimiento de hemodiálisis como ha sido observado en diferentes estudios internacionales. El promedio de la duración de la onda P y su duración máxima presentan incrementos significativos que probablemente sean la expresión de los cambios en la heterogeneidad de la conducción atrial en la muestra estudiada.

Palabras clave: Onda P, duración de la onda P, Dispersión de la onda P, Hemodiálisis

Variations of P wave duration and dispersion in patients treated with periodic hemodialysis

ABSTRACT

Introduction: P wave duration and dispersion are noninvasive markers for the prediction of atrial fibrillation risk in patients treated with hemodialysis.

Objective: To determine P wave variations and dispersion in patients with stage 5 chronic kidney disease treated with periodic hemodialysis.

Method: A longitudinal, observational, prospective study was carried out from October 2016 to April 2018.

Results: Seventy-one patients (47 males) were included, averaging 56 years of age;

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

Contribución de los autores

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

AEGH y DBV: Obtención y análisis del dato primario, revisión de la literatura y ayuda en la redacción del manuscrito.

ECG: Concepción y diseño de la investigación y redacción del manuscrito.

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

P wave duration at the beginning of hemodialysis was 75.91 milliseconds and at the end was 81.2; $p<0.001$. Maximum P wave increased from 95.25 to 101.16 milliseconds; $p<0.001$. P wave dispersion did not show significant changes. In patients with more than one-year arteriovenous fistula, P wave dispersion increased from 35 milliseconds to 43.6 at the end of hemodialysis, with no significant differences. Increases in maximum P wave duration were significant regardless of smaller or larger left atrial size. P wave dispersion did not show significant differences when compared with left atrial size. Thrombolysis percentage in Group II was higher than 50% in most of the centers.

Conclusions: *P wave dispersion did not show significant changes during hemodialysis as has been observed in different international studies. Average/maximum P wave duration show significant increases that are probably the expression of changes in the heterogeneity of atrial conduction in the sample studied.*

Keywords: *P wave, P wave duration, P wave dispersion, Hemodialysis*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es una realidad clínica en aumento que afecta a cerca del 10% de la población mundial. Se incluye en el grupo de las enfermedades no transmisibles emergentes como resultado de las transiciones epidemiológica y demográfica, y representa un importante problema de salud pública por su elevada incidencia, prevalencia, morbilidad, mortalidad y coste socioeconómico¹⁻³.

En términos epidemiológicos, esta enfermedad ha experimentado un cambio sustancial en los últimos años, se circunscribía inicialmente a situaciones de incidencia relativamente baja, como enfermedades glomerulares o nefropatías hereditarias, mientras que en la actualidad se relaciona con circunstancias o padecimientos de alta prevalencia, como el envejecimiento, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus³⁻⁵.

Según alertan la Organización Mundial y Panamericana de la Salud, la incidencia, prevalencia y mortalidad por ERC, se ha incrementado en los últimos 20 años^{6,7}. La hemodiálisis (HD) es el tratamiento más común para la ERC avanzada⁸. En pacientes con estadio 5, la mortalidad por causa cardiovascular es 10 a 30 veces más elevada que en la población general⁹. El estudio de Framingham fue pionero en establecer la asociación entre ERC y eventos/muertes cardiovasculares en la población general.

Desde el comienzo de los programas de hemodiálisis periódica, se observó que estos pacientes desarrollaban frecuentemente arritmias cardíacas, asociadas a los factores de riesgo clásicos como: mayor edad, sexo masculino, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, hipertrofia ventricular izquierda, y otros como: valvulopatías, trastornos

hidroelectrolíticos y ácido-básicos, e inflamación crónica^{10,11}.

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica^{12,13}. La asociación entre ERC y FA ocupa cada día más los espacios de investigadores, que han analizado esta relación en los pacientes en diálisis, con una prevalencia que oscila entre 4 y 27%¹⁴. Existen variables de riesgo individual para padecer FA, entre ellas se describe la dispersión de la onda P (dP) del electrocardiograma, que se define como la diferencia entre la máxima y mínima duración de esta onda medida individualmente en cada una de las doce derivaciones del electrocardiograma de superficie. Se conoce que el incremento de la duración y la dP refleja la prolongación del tiempo de conducción intra e interatrial, que se traduce como una propagación no homogénea (heterogeneidad eléctrica) del impulso sinusal; fenómenos estos, que son características electrofisiológicas bien conocidas en pacientes con arritmias auriculares y, especialmente, FA^{14,15}.

El objetivo de la presente investigación fue determinar las modificaciones de la duración de la onda P y su dispersión en pacientes tratados con hemodiálisis periódica por ERC en estadio 5.

MÉTODO

Se realizó un estudio longitudinal, observacional y prospectivo en el Servicio de Nefrología del Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, de Santa Clara, Villa Clara, Cuba, durante el período comprendido entre el 15 de octubre de 2016 y el 10 de abril de 2018.

La población de estudio estuvo conformada por

152 pacientes con ERC en estadio 5, incluidos en programa de HD periódica, con edad superior a 19 años. La muestra, seleccionada por un método aleatorio simple, quedó constituida por 71 pacientes.

Criterios de inclusión

- Pacientes en la modalidad convencional de HD.
- Tres sesiones de HD semanales de 3,5 a 4 horas.
- Que no se administraran medicamentos durante la sesión, excepto cloruro de sodio al 0,9%, heparina sódica o nadroparina cálcica.
- Que el cálculo de ultrafiltración no excediera los 2000 ml.
- Que los electrocardiogramas realizados mostraran ritmo sinusal y que la onda P fuera perfectamente medible en, al menos, nueve de sus doce derivaciones.

Criterios de salida

- Que no fuera posible medir la onda P en cuatro o más de las doce derivaciones del electrocardiograma.

A cada paciente se le realizaron seis electrocardiogramas con la siguiente secuencia: antes de iniciar la sesión de HD, a los 30, 60, 120, 180 minutos, y al finalizar el procedimiento. La onda P se tomó como la primera onda positiva, negativa o isodifásica, y se midió desde el inicio de su deflexión (positiva o negativa) en la línea isoelectrica, hasta su terminación en la propia línea. De las ondas P medidas, se calculó un promedio de su duración en las 12 derivaciones del electrocardiograma que se denominó duración de la onda P. La diferencia calculada entre la duración máxima y la mínima representó la dP.

Previo a la sesión de HD se realizó una valoración ecocardiográfica con un equipo Aloka alpha 10, con transductor de 3,5 MHz, con el objetivo de medir el diámetro de la aurícula izquierda.

Estadística

Los datos estadísticos se procesaron en SPSS versión 20.0 para el sistema operativo Windows. Los procesos estadísticos respondieron a los propósitos marcados por los objetivos y se emplearon recursos de estadística descriptiva e inferencial para los resúmenes y contrastes. Los contrastes entre variables se refrendaron con una significación de 0,05 para la aceptación o rechazo del carácter nulo de la prueba. Para realizar pruebas estadísticas paramétricas se comprobó la distribución normal de la muestra, cuando no la cumplía, se realizaron pruebas no pa-

ramétricas.

Ética

La información se obtuvo a partir de la revisión de la historia clínica y las entrevistas realizadas a los pacientes ingresados en el Servicio de Nefrología para HD, previo consentimiento informado, y no se muestran datos identificativos. Para la realización de la investigación se contó la autorización del Servicio de Nefrología y del Comité Científico y de Ética del hospital. Los datos obtenidos solo se utilizaron con fines investigativos, y se cuidó la privacidad requerida en estos casos.

RESULTADOS

La **tabla 1** muestra una edad promedio de $56 \pm 12,02$ años, con predominio masculino (66,2%). El tiempo promedio de diagnóstico de la ERC fue de 106 meses y el del método depurador, 36,7 meses. La nefropatía vascular hipertensiva fue la más frecuentemente encontrada como antecedente de ERC en 28 pacientes (39,4%), seguida por la enfermedad renal poliquística autosómica dominante (18,3%).

Tabla 1. Distribución de pacientes, según variables epidemiológicas y etiología de la nefropatía originaria (n=71).

Variables	Valor
Edad (años)	$56 \pm 12,02$
Sexo masculino	47 (66,2)
Color de piel (blanca /no blanca)	49 (69,0)
Peso (kg)	$65,38 \pm 14,25$
Índice de masa corporal (kg/m^2)	$23,72 \pm 4,64$
Con fístula arteriovenosa	65 (91,5)
Tiempo de ERC (meses)	106 ± 101
Tiempo en hemodiálisis (meses)	$36,7 \pm 25$
Causa de la nefropatía originaria	
Nefropatía vascular hipertensiva	28 (39,4%)
Enfermedad renal poliquística AD	13 (18,3%)
Nefropatía diabética	10 (14,1%)
Nefropatía intersticial crónica	10 (14,1%)
Enfermedad glomerular	6 (8,4%)
No filiada	4 (5,6%)

Los datos muestran n (%) y media desviación estándar AD, autosómica dominante; ERC, enfermedad renal crónica

La onda P máxima al inicio de la HD (**Figura**) fue de 95,25 milisegundos (ms) y se incrementó hasta 101,16 ms al concluirla ($p<0,001$). Su duración al inicio del procedimiento fue de 75,91 ms y 81,2 ms al finalizar ($p<0,001$). La dispersión de la onda P no mostró diferencias significativas.

La duración promedio de la onda P, antes y después de la sesión de hemodiálisis, en las doce derivaciones del electrocardiograma (**Tabla 2**) muestra que D_{II} y V_6 fueron las derivaciones donde se encontraron cambios significativos: D_{II} ($80,02\pm13,15$ vs. $89,61\pm13,06$ ms; $p=0,002$) y V_6 ($80,85\pm17,04$ vs. $86,78\pm17$ ms; $p=0,010$).

Los pacientes con menos de un año de realizada la fístula arteriovenosa presentaron al inicio del procedimiento de HD una dispersión de la onda P de $45,32\pm19,94$ ms y al finalizar de $40,52\pm16,41$ ms; $p=0,011$ (**Tabla 3**). En pacientes con fístulas de más de un año de realizadas, se incrementó de $35\pm11,88$ a $43,6\pm16,54$ ms, sin diferencias significativas ($p=0,466$).

La **tabla 4** muestra que en los pacientes con diámetro de la aurícula izquierda (AI) mayor de 45 milímetros (mm), la onda P máxima al inicio de la HD fue de 92,78 ms y de 97,8 ms al finalizar ($p=0,043$); mientras que la dP fue de 37,45 vs. 41,32 ms ($p=0,182$). En aquellos con diámetro de AI igual o menor de 45 mm, la onda P máxima al comienzo de la HD fue de 97,15 ms y de 104,93 ms al término del procedimiento ($p=0,003$) y la dP aumentó de 42,72 al inicio a 44,04 ms al finalizar ($p=0,722$).

DISCUSIÓN

Drighil *et al.*¹⁶, estudiaron un grupo de pacientes con edad promedio de 31 ± 10 años, inferior a la muestra de este estudio; pero los resultados de Szabó *et al.*¹⁷, 58 ± 16 años, sí coinciden con los de nuestra investigación, al igual que los datos que exponen Drighil *et al.*¹⁶ en relación con el sexo.

Szabó *et al.*¹⁷ destacan un tiempo promedio del diagnóstico de ERC de 54 ± 34 meses; Páll *et al.*¹⁸, $93,13\pm70,09$ meses y Drighil A *et al.*¹⁶, 11 ± 5 años. En la investigación publicada por estos últimos autores¹⁶ se encon-

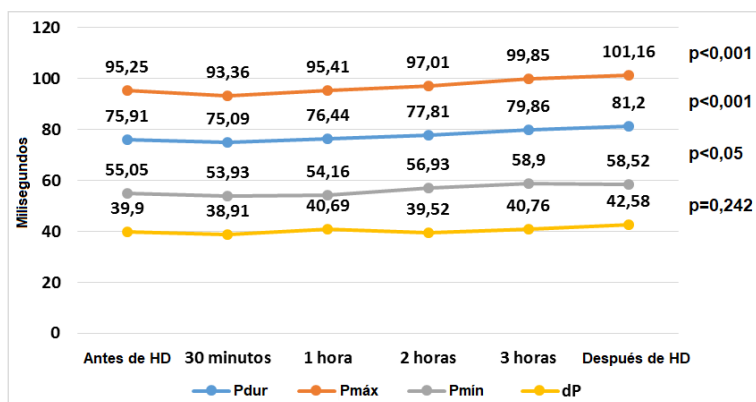


Figura. Distribución de pacientes, según variables electrocardiográficas de la onda P durante la sesión de hemodiálisis ($n=71$). Pdur, duración de la onda P; Pmáx, onda P máxima; Pmín, onda P mínima; dP, dispersión de la onda P.

Tabla 2. Duración promedio de la onda P en las doce derivaciones del electrocardiograma antes y después la sesión de hemodiálisis.

Derivación	Duración promedio de la onda P (ms)		Valor p
	Antes de la HD	Después de la HD	
D_I	$74,04 \pm 13,97$	$76,49 \pm 14,7$	0,336
D_{II}	$80,02 \pm 13,15$	$89,61 \pm 13,06$	0,002
D_{III}	$73,96 \pm 13,92$	$80,69 \pm 12,38$	0,310
aVR	$81,5 \pm 12,21$	$86,48 \pm 12,85$	0,973
aVL	$69,6 \pm 14,97$	$74,97 \pm 14,21$	0,193
aVF	$77,27 \pm 10,35$	$81,09 \pm 13,66$	0,928
V_1	$78,38 \pm 11,76$	$85,07 \pm 11,66$	0,112
V_2	$62,67 \pm 17,06$	$65,24 \pm 17,39$	0,572
V_3	$71,2 \pm 14,12$	$74,8 \pm 16,93$	0,419
V_4	$76,74 \pm 17,53$	$84,6 \pm 19,78$	0,530
V_5	$79,66 \pm 17,15$	$86,02 \pm 18,22$	0,094
V_6	$80,85 \pm 17,04$	$86,78 \pm 17$	0,010

ms, milisegundos

Tabla 3. Dispersión de la onda P durante la sesión de hemodiálisis según el tiempo de realizada la fístula arteriovenosa.

Fístula arteriovenosa	Dispersión de la onda P (ms)		Valor p
	Inicio	Fin	
≤ 1 año ($n=25$)	$45,32 \pm 19,94$	$40,52 \pm 16,41$	0,011
> 1 año ($n=40$)	$35 \pm 11,88$	$43,6 \pm 16,54$	0,466

ms, milisegundos

Tabla 4. Onda P máxima y su dispersión en relación con el diámetro de la aurícula izquierda durante la sesión de hemodiálisis.

Diámetro de la aurícula izquierda	Sesión de hemodiálisis		Valor p
	Inicio	Fin	
> 45 mm (n=38)			
Pmáx (ms)	92,78 ± 12,62	97,8 ± 17,16	0,043
dP (ms)	37,45 ± 12,40	41,32 ± 17,92	0,182
≤ 45 mm (n=33)			
Pmáx (ms)	97,15 ± 15,16	104,93 ± 15,93	0,003
dP (ms)	42,72 ± 18,78	44,04 ± 15,08	0,722

dP, dispersión de la onda P; mm, milímetros; ms, milisegundos; Pmáx, onda P máxima

tró solo un 6% de nefropatía hipertensiva como causa de ERC, lo cual difiere de nuestros resultados; sin embargo, Páll *et al.*¹⁸, mostraron valores muy similares (40%).

El riesgo de FA se ha visto asociado a una mayor duración de la onda P. Dilaveris *et al.*¹⁹ informan 110 ms como el valor límite para la onda P máxima (88% de sensibilidad y 83% de especificidad), y 40 ms²⁰ en relación a la dispersión de la onda P (75% de sensibilidad y 85% de especificidad), para distinguir los valores de individuos sanos de los que presentan riesgo incrementado de FA. Szabo¹⁷, por su parte, describió en su estudio una onda P máxima al comienzo de la HD de 58±16 ms, que se incrementó a 98±8,9 ms al finalizarla. Similar aumento describieron Páll *et al.*¹⁸, desde 88,6 hasta 111 ms; sin embargo, Drighil *et al.*¹⁶ exponen un valor diferente, pues la onda P máxima disminuyó de 98,82±13,17 a 98,23±11,85 ms, resultado que estos autores consideran en relación a la edad media de los pacientes (31 años).

La dispersión de la onda P aumentó al finalizar el procedimiento, lo que se contrapone a lo registrado por Drighil *et al.*¹⁶ (51,7±19,1 vs. 41,7±19,1 ms). Otros autores han encontrado incrementos desde 23±10 hasta 41±16 ms¹⁷ y desde 37,3 a 68 ms¹⁸. Esta dispersión de la onda P al finalizar la HD en la presente investigación fue mayor a lo referido por Dilaveris *et al.*¹⁹, no así respecto a la onda P máxima. En ese estudio, en individuos sin ERC-5, se plantea que la dP fue significativamente mayor en 60 pacientes que presentaron FA paroxística (49±15 ms) que en 40 controles sin FA (28±7 ms). Estos estudios que señalan incrementos de la dP asociados a FA, consideran que la dP es un factor predictor sensible y específico de la conducción atrial no homogénea y anisotrópi-

ca para discernir la historia de la FA paroxística; sin embargo, en otra investigación, esta variable no resultó útil para distinguir a los pacientes con FA de los controles²¹. No obstante, la dP incrementada es, además, un predictor de mortalidad cardiovascular en pacientes que se encuentran en programas de HD periódica²².

Kollu *et al.*²³ informaron un valor de onda P máxima de 106,88±14,08 ms en los pacientes con ERC predialíticos (estadios III-V), una onda P mínima de 61,02±11,15 ms y una dP de 45,85±12,42 ms. Akin *et al.*²⁴, en pa-

cientes con enfermedad de las arterias coronarias, destacan los siguientes valores: onda P máxima 102,22±10,47 ms, P mínima 54,72±6,53 ms y dP 47,53±8,49 ms. Sin embargo, en los pacientes de la presente investigación los valores de la onda P son menores respecto a lo publicado en estas y otras investigaciones²⁵, a pesar de tener una mayor comorbilidad.

Otro elemento que determina cambios en la duración de la onda P es el volumen de fluidos en los diferentes compartimentos corporales; pero se desestima, particularmente, la influencia de la reducción del volumen de fluido extracelular¹⁶.

La duración de la onda P aumentó al final de la HD, respecto a los valores iniciales, en todas las derivaciones electrocardiográficas y fue mayor en D_{II}, con diferencia estadística significativa. Este resultado difiere de lo encontrado por Drighil *et al.*¹⁶, quienes apreciaron valores discordantes en todas las derivaciones.

Sesenta y cinco pacientes (91,5%) poseían fístula arteriovenosa como acceso vascular para la realización del procedimiento hemodialítico, porcentaje superior a lo que norman las guías internacionales. Algunos centros estadounidenses y europeos consiguen porcentajes similares (90% o más)⁹. En este estudio, en los pacientes con fístula arteriovenosa funcional mayor de 1 año, se incrementaron los valores de dP sin diferencias significativas. Una búsqueda filtrada del tema, no nos permitió encontrar artículos al respecto. Se considera que los incrementos en la dP al pasar el tiempo de la fístula funcional, pueden estar en relación con incrementos del volumen circulante.

Varios estudios relacionan el aumento del diámetro de AI con una dP incrementada y lo consideran

factor de riesgo de FA. Algunos autores han encontrado diámetros de $37,96 \pm 3,9$ mm¹⁶, $44,1 \pm 6,9$ mm¹⁷ y $45,1 \pm 6,5$ mm²³. Sin embargo, es de señalar que los incrementos de la AI en nuestro estudio no se relacionaron con incrementos significativos de dP.

Szabó *et al.*¹⁷, publicaron que en el subgrupo de pacientes con diámetro de la AI mayor de 45 mm la onda P máxima aumentó desde 55 ± 17 hasta 97 ± 11 ms, con un incremento de la dP en 23 ± 11 a 53 ± 10 ms; mientras que en el subgrupo con menor diámetro de la AI la onda P máxima aumentó desde 61 ± 14 a $99 \pm 6,1$ ms y la dP, de 23 ± 10 hasta 28 ± 12 ms.

En la investigación que se presenta, la onda P máxima de los pacientes con diámetro normal de la AI, tuvo mayor incremento de su duración que la del grupo de enfermos con un diámetro mayor de 45 mm; hallazgo que no fue concebido de esa forma por Szabó *et al.*¹⁷. La dP fue superior en los pacientes con un diámetro mayor de 45 mm, respecto al otro subgrupo. Aunque se plantea que el incremento del diámetro de la AI es un importante predictor de FA, por la prolongación de la duración de la onda P al concluir la sesión, existen estudios que no lo consideran así¹⁶.

Debe insistirse en el importante papel que desempeñan en la aparición de este trastorno del ritmo auricular, la ocurrencia simultánea de alteraciones electrolíticas, fundamentalmente del sodio, potasio y calcio¹⁸; además, del propio procedimiento depurador hemodialítico, lo que impone la pertinencia de un monitoreo estricto sobre estos electrolitos durante la sesión.

Aún sin tener una explicación fundamentada sobre lo encontrado en la presente investigación, un cúmulo de mecanismos compensadores pudieran ejercer influencias sobre el sistema de conducción del impulso eléctrico cardíaco a nivel auricular y, por tanto, atenuarse la predisposición a desencadenar mecanismos generadores de trastornos del ritmo, probablemente a punto de partida de un nivel de adecuación a la HD, que en nuestro servicio está muy bien ajustado a los propios protocolos de actuación, a los requerimientos de ultrafiltración no desproporcionada, un control y tratamiento aceptable de los trastornos del metabolismo fosfo-cálcico y del hiperparatiroidismo secundario, de la homocisteinemia, del control de la anemia y de los desbalances hidroelectrolíticos.

En síntesis, la dispersión de la onda P no mostró cambios significativos durante el procedimiento de hemodiálisis, como ha sido observado en diferentes estudios internacionales. El promedio de la duración

de la onda P y su duración máxima, en las doce derivaciones del electrocardiograma de superficie, presentan incrementos significativos durante el procedimiento. La duración máxima de la onda P aumentó de forma significativa independientemente del diámetro de la AI (menor, igual o mayor de 45 mm). Estos aspectos pueden expresar heterogeneidad incrementada de la conducción en la pared auricular y son cambios electrofisiológicos que se asocian, probablemente, a la aparición de trastornos del ritmo cardíaco en estos pacientes; pues en la literatura se ha descrito que existe mayor riesgo de arritmias en ellos.

CONCLUSIONES

La dispersión de la onda P no mostró cambios significativos durante el procedimiento de hemodiálisis, mientras que sus duraciones media y máxima sí presentaron incrementos significativos, probablemente como expresión de los cambios en la heterogeneidad de la conducción atrial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bello AK, Levin A, Tonelli M, Okpechi IG, Feehally J, Harris D, *et al.* Global Kidney Health Atlas: A report by the International Society of Nephrology on the current state of organization and structures for kidney care across the globe [Internet]. Brussels: International Society of Nephrology [citado 3 Sep 2020]; 2017. Disponible en: http://www.nephro.ru/content/files/news/GKHAtlas_ISN_17.pdf
2. González-Bedat MC, Rosa-Diez G, Fernández-Cean JM, Ordúñez P, Ferreiro A, Douthat W. Los registros nacionales de diálisis y trasplante renal en América Latina: cómo implementarlos y mejorarlos. *Rev Panam Salud Publica*. 2015;38(3):254-60.
3. Bencomo Rodríguez O. Enfermedad Renal Crónica: prevenirla, mejor que tratarla. *Rev Cuban Med Gen Integr* [Internet]. 2015 [citado 3 Sep 2020];31(3). Disponible en: <http://www.revmgil.sld.cu/index.php/mgi/article/view/66/24>
4. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, *et al.* Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. Ne-

- frologia. 2014;34(3):273-424. [DOI]
5. Herrera Valdés R. Enfermedad renal crónica: enfoque sistémico epidemiológico-clínico e intersectorial. En: Alfonso Guerra JP. Nefrología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016. p. 102-29.
6. Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Biblioteca Médica Nacional. Enfermedad Renal Crónica. Factores de Riesgo. Bibliomed [Internet]. 2017 [citado 4 Sep 2020];24(4). Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2017/04/bibliomed-abril-2017.pdf>
7. Escamilla-Cejudo JA, Lara Báez J, Peña R, Ruiz Luna PL, Ordunez P. Optimización del registro de muerte por enfermedad renal crónica en las comunidades agrícolas de América Central. Rev Panam Salud Publica. 2016;40(5):285-93.
8. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LY, Albertus P, Ayanian J, et al. US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Am J Kidney Dis. 2017;69(3 Suppl 1):A7-A8. [DOI]
9. Weiner DE, Nicholls AJ, Sarnak MJ. Enfermedad Cardiovascular. En: Daugirdas JT, Blake PG, Todd S. Manual de Diálisis. 4ª Ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 453-66.
10. Aquiles Jara C. Calcificaciones vasculares en pacientes con insuficiencia renal crónica. Rev Med Clin Condes. 2012;23(6):715-23. [DOI]
11. Guerra Bustillo GJ. Complicaciones cardíacas. En: Magrans Buch Ch, Barranco Hernández E, Ibars Bolaños EV. Hemodiálisis y Enfermedad Renal Crónica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016. p. 319-50.
12. Faulkner A, Garrett A. Effect of gender on P-wave dispersion in asymptomatic populations. Int SportMed J [Internet]. 2013 [citado 5 Sep 2020]; 14(4):236-44. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10520/EJC146797>
13. Marchlinski F. Taquiarritmias. En: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 18ª Ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2012. p. 1881-2.
14. Okutucu S, Aytemir K, Oto A. P-wave dispersion: What we know till now? JRSM Cardiovasc Dis [Internet]. 2016 [citado 6 Sep 2020];5: 2048004016639443. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2048004016639443>
15. Acampa M, Lazzerini PE, Martini G. How to identify patients at risk of silent atrial fibrillation after cryptogenic stroke: Potential role of P wave dispersion. J Stroke. 2017;19(2):239-41. [DOI]
16. Drighil A, Madias JE, El Mosalami H, El Badaoui N, Mouine B, Fadili W, et al. Impact of hemodialysis on P-wave amplitude, duration, and dispersion. Indian Pacing Electrophysiol J. 2007;7(2):85-96.
17. Szabó Z, Kakuk G, Fülöp T, Mátyus J, Balla J, Kárpáti I, et al. Effects of haemodialysis on maximum P wave duration and P wave dispersion. Nephrol Dial Transplant. 2002;17(9):1634-8. [DOI]
18. Páll A, Czifra Á, Sebestyén V, Becs G, Kun C, Balla J, et al. Hemodiafiltration and hemodialysis differently affect P wave duration and dispersion on the surface electrocardiogram. Int Urol Nephrol. 2016;48(2):271-7. [DOI]
19. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. Am Heart J. 1998;135(5 Pt 1):733-8. [DOI]
20. Pérez-Riera AR, de Abreu LC, Barbosa-Barros R, Grindler J, Fernandes-Cardoso A, Baranchuk A. P-wave dispersion: an update. Indian Pacing Electrophysiol J. 2016;16(4):126-33.
21. Censi F, Corazza I, Reggiani E, Calcagnini G, Mattei E, Triventi M, et al. P-wave Variability and Atrial Fibrillation. Sci Rep [Internet]. 2016 [citado 10 Sep 2020];6:26799. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/srep26799>
22. Chen SC, Su HM, Huang JC, Chang K, Tsai YC, Chen LI, et al. Association of P-Wave Dispersion with Overall and Cardiovascular Mortality in Hemodialysis Patients. Am J Nephrol. 2015;42(3):198-205. [DOI]
23. Kollu K, Altintepe L, Duran C, Topal M, Ecirli S. The assessment of P-wave dispersion and myocardial repolarization parameters in patients with chronic kidney disease. Ren Fail. 2018;40(1):1-7. [DOI]
24. Akin F, Firatli I, Katkat F, Gurmen T, Ayca B, Kalyoncuoglu M, et al. P-wave dispersion and its relationship with the severity of the disease in patients with stable coronary artery disease. North Clin Istanbul [Internet]. 2014 [citado 10 Sep 2020]; 1(2):65-70. Disponible en: <https://doi.org/10.14744/nci.2014.25733>
25. Giese A, Ornek A, Kurucay M, Kara K, Wittkowski H, Gohar F, et al. P wave dispersion and QT dispersion in adult Turkish migrants with familial mediterranean fever living in Germany. Int J Med Sci. 2014;11(11):1140-6. [DOI]

Diferencias sexuales en el perfil clínico y terapéutico de pacientes con fibrilación auricular

MSc. Dra. Esther Leal Balón¹✉ , Dra. Susett Domínguez Barrios¹ , Dra. Ista A. Arjona Rodríguez¹ , Inti R. Quiñones Milián¹ , MSc. Dra. Juliette Massip Nicot² , Dra. Haydeé Fernández-Massip¹ , Dra. Maite Goberna Rocha¹ , MSc. Dr. Francisco D. Rodríguez Martorell¹ , Dr.C. Alexis Borges Helps¹ , Dra. Maybe Pulido Iglesias¹ , Dra. Emilia Y. Valdés Macola¹ , MSc. Dra. Iliana Cabrera Rojo¹  y Dr. Sergio J. Enrique Vila¹ 

¹ Servicio de Cardiología y ² Departamento de Bioestadística Médica, Hospital Universitario Clínico Quirúrgico General Calixto García. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 9 de agosto de 2020

Aceptado: 5 de diciembre de 2020

Online: 23 de enero de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

FA: fibrilación auricular

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

HTA: hipertensión arterial

RESUMEN

Introducción: Existen diferencias específicas por sexo en la epidemiología, fisiopatología, presentación clínica, tratamiento y consecuencias de la fibrilación auricular, cuyo reconocimiento puede tener un impacto importante en la planificación de las campañas de detección y sus medidas de tratamiento.

Objetivo: Identificar las diferencias sexuales en el perfil clínico y terapéutico de los pacientes con fibrilación auricular.

Método: Se realizó una investigación descriptiva transversal en una muestra de 146 pacientes en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario General Calixto García de La Habana, Cuba, durante el periodo comprendido entre enero de 2014 a diciembre de 2017.

Resultados: Predominaron el sexo femenino (65,1%), el grupo etario de 70-79 años (43,1%), la hipertensión arterial en ambos sexos (mujeres 76,8% y hombres 60,8%; $p=0,814$), la obesidad (64,2 vs. 33,3%; $p=0,07$) y la diabetes mellitus (52,6 vs. 21,6%; $p=0,02$). Las mujeres fueron más sintomáticas y tuvieron una frecuencia ventricular más rápida. La enfermedad asociada preponderante en ellas fue la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada (11,6 vs. 7,8%; $p=0,05$), pues la angina inestable y el infarto fueron más frecuentes en los hombres. Las mujeres recibieron menos anticoagulación oral (58,9 vs. 68,6%; $p=0,013$).

Conclusiones: Se identifican diferencias en cuanto al perfil clínico entre hombres y mujeres con fibrilación auricular, y un uso subóptimo de la anticoagulación oral en general con diferencia intersexual significativa.

Palabras clave: Fibrilación auricular, Arritmias, Diferencias sexuales, Anticoagulación oral, Enfermedad cardiovascular en la mujer

Gender differences in the clinical and therapeutic profile of patients with atrial fibrillation

ABSTRACT

Introduction: There are gender-specific differences in the epidemiology, pathophysiology, clinical presentation, treatment and outcome of atrial fibrillation. Their identification can have a major impact on the planning of screening campaigns and their treatment approaches.

✉ E Leal Balón
San Rafael 967, Apto. 103 Piso 10
e/ Espada y Hospital.
Centro Habana CP 10300.
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
esterleal@infomed.sld.cu

Contribución de los autores

ELB, SDB, IAAR y IRQM: Concepción y diseño del estudio; recolección y conservación de los datos; gestión y coordinación de la investigación, y redacción del manuscrito.

JMN: Conceptualización, diseño metodológico, análisis estadístico, interpretación de los datos y ayuda en la redacción del manuscrito.

HFM, MGR, FDRM, ABH y MPI: Recolección del dato primario, revisión de la literatura y del informe final.

EYVM, ICR y SJEV: Recolección y organización de los datos, presentación y visualización de la investigación, y revisión del manuscrito.

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

Objective: To identify the gender differences in the clinical and therapeutic profile of patients with atrial fibrillation.

Method: A cross-sectional descriptive study was conducted in a sample of 146 patients at the Department of Cardiology of the Hospital Universitario General Calixto García in Havana, Cuba, from January 2014 to December 2017.

Results: Female sex (65.1%), age group 70-79 years (43.1%), hypertension in both genders (women 76.8% and men 60.8%; $p=0.814$), obesity (64.2 vs. 33.3%; $p=0.07$) and diabetes mellitus (52.6 vs. 21.6%; $p=0.02$) predominated. Women were more symptomatic and had a faster ventricular rate. The main associated disease in them was heart failure with preserved left ventricular ejection fraction (11.6 vs. 7.8%; $p=0.05$) as unstable angina and infarction were more frequent in men. Women received less oral anticoagulation (58.9 vs. 68.6%; $p=0.013$).

Conclusions: Differences in the clinical profile between men and women with atrial fibrillation were observed, as well as suboptimal use of oral anticoagulation in general, with significant intersex difference.

Keywords: Atrial fibrillation, Arrhythmias, Sexual differences, Oral anticoagulation, Cardiovascular disease in women

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente, con una prevalencia mundial de hasta 33,5 millones de pacientes, y afecta al 2,5-3,5% de las poblaciones en muchos países, con una incidencia dos veces mayor en los países desarrollados respecto a las naciones en desarrollo¹. La incidencia y prevalencia de FA ha ido en aumento con el tiempo, tendencia que se mantendrá en el futuro y que parece explicarse por el envejecimiento poblacional, la creciente prevalencia de obesidad y otros factores de riesgo, así como la mayor efectividad de las técnicas diagnósticas^{1,2}.

Existen aspectos influyentes en las variaciones de las tasas de incidencia de la arritmia, cuyo reconocimiento puede tener un impacto importante en la planificación de las campañas de detección y las medidas de tratamiento. Entre estas variaciones se incluyen las de tipo sexual; pues se reconocen las diferencias específicas por sexo en la epidemiología, fisiopatología, presentación clínica y tratamiento de la FA. Las hormonas sexuales causan contrastes en los parámetros electrofisiológicos cardíacos entre hombres y mujeres que pueden influenciar el riesgo de arritmias³.

Algunas diferencias relevantes están en relación con el hecho de que la incidencia y la prevalencia de FA son menores en las mujeres; sin embargo, debido a que éstas viven más y la prevalencia aumenta con la edad, el número absoluto de mujeres enfermas supera al de los hombres. Un aspecto clínico diferencial se refiere a que las mujeres con FA

son más sintomáticas, con más atipicidad y peor calidad de vida en comparación con los hombres. Por otra parte, el sexo femenino es un factor de riesgo independiente de muerte o accidente cerebrovascular atribuible a la FA⁴. En cuanto al tratamiento, se acepta que la anticoagulación oral para la prevención del ictus cardioembólico tiene eficacia similar en ambos sexos, pero las mujeres de mayor edad anticoaguladas tienen mayor riesgo residual en comparación con los hombres⁵. Otras opciones de tratamiento como el uso de medicamentos antiarrítmicos para el control del ritmo, la cardioversión eléctrica o la ablación con catéter, son menos empleadas en las féminas.

En sentido general se puede plantear que, a pesar de la prevalencia elevada tanto en hombres como mujeres, existen diferencias de sexo y de género en la FA. La comprensión de estas diferencias en el corazón es crucial para mejorar nuestra capacidad de mantener una población saludable, diagnosticar y tratar la enfermedad cardíaca y evitar brechas de género a favor de uno u otro sexo. Un primer paso en este propósito es el reconocimiento de las diferencias intersexuales, por lo que el objetivo propuesto en la presente investigación fue identificar las diferencias sexuales en el perfil clínico y terapéutico de los pacientes egresados con FA en un servicio de Cardiología.

MÉTODO

Se realizó una investigación descriptiva transversal

en pacientes egresados del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico General Calixto García de La Habana, Cuba, durante el período comprendido entre enero de 2014 y diciembre de 2017. La muestra se conformó con 146 pacientes que cumplieron con los criterios de selección establecidos, entre ellos: diagnóstico de FA, independientemente al motivo de ingreso, obtención factible de datos y presencia del documento de consentimiento informado en la historia clínica.

La FA puede presentarse en forma episódica, de duración y frecuencia variables o presentarse en forma permanente o crónica. En el presente estudio se asumió la clasificación en paroxística, persistente y permanente².

Una vez obtenido el consentimiento del Jefe de Registros Médicos del hospital, se procedió a la revisión de las historias clínicas seleccionadas a partir de la información aportada por la base de datos de egresados del Servicio de Cardiología. La información obtenida se recogió en una planilla diseñada al efecto para su posterior procesamiento.

Mediante la estadística descriptiva se realizó el análisis de los datos numéricos a través del estudio de frecuencias relativas y porcentajes. Esto permitió organizar, clasificar y describir las variables. El procesamiento estadístico-computacional se realizó con ayuda del SPSS (*Statistical Package for the Social*

Sciences) versión 16.0 para Windows. Los datos obtenidos fueron analizados por el sistema estadístico disponible con una confiabilidad del 95% y un intervalo de confianza de 95%, con un valor de $p < 0,05$ para la significación estadística.

Se garantizó la privacidad y confidencialidad en el tratamiento de los datos. Los resultados del estudio no incluyeron informes personalizados. Se excluye la posibilidad de daño moral a las personas vinculadas.

RESULTADOS

Del total de 146 pacientes, 95 son mujeres (65,1%) y 51 hombres (34,9%). El grupo etario más representado fue el de 70-79 años, que representó un 43,1% del total. En ambos sexos predominó la FA permanente.

Antecedentes patológicos personales

Varias enfermedades cardiovasculares, factores de riesgo y comorbilidades predisponen al desarrollo de FA, modulan la gravedad de los síntomas y favorecen la aparición de complicaciones. El conocimiento de estas situaciones —comprendidas en el estudio como antecedentes patológicos personales—, y sus diferencias sexuales, son cruciales para ofrecer un tratamiento adecuado. La hipertensión arterial

Tabla 1. Distribución de los pacientes según sexo y antecedentes patológicos personales.

Antecedentes patológicos personales	Femenino (n=95)		Masculino (n=51)		p
	Nº	%	Nº	%	
Hipertensión arterial	73	76,8	31	60,8	0,814
Enfermedad arterial coronaria	36	37,9	28	54,9	0,001*
Obesidad	61	64,2	17	33,3	0,070
Diabetes mellitus tipo 2	50	52,6	11	21,6	0,020*
Tabaquismo	31	32,6	23	45,1	0,297
Enfermedad cerebrovascular	38	40,0	15	29,4	0,923
Enfermedad valvular	18	18,9	8	15,7	0,992
Miocardiopatía Dilatada	16	16,8	6	11,8	0,930
Dislipidemia	16	16,8	6	11,8	0,930
Insuficiencia cardíaca	11	11,6	7	13,7	0,462
Enfermedad renal	7	7,4	5	9,8	0,485
Alcoholismo	0	0,0	5	9,8	0,002*
No refiere	3	3,2	0	0,0	0,639

* Prueba de Chi cuadrado de independencia significativo ($p \leq 0,05$)

Nota: Un paciente puede presentar más de un antecedente patológico.

Tabla 2. Distribución de los pacientes según sexo y síntomas al ingreso.

Síntomas al ingreso	Femenino (n=95)		Masculino (n=51)		p
	Nº	%	Nº	%	
Palpitaciones	76	80,0	31	60,8	0,047*
Precordalgia	72	75,8	35	68,6	0,812
Disnea	73	76,8	25	49,0	0,029*
Síncope	22	23,2	8	15,7	0,755
Decaimiento	21	22,1	6	11,8	0,398
Vértigo	11	11,6	4	7,8	0,952
Ninguno	9	9,5	5	9,8	0,952

* Prueba de Chi cuadrado de independencia significativo ($p \leq 0,05$)

Nota: Un paciente puede presentar más de un síntoma.

Tabla 3. Distribución de los pacientes según sexo y estados patológicos asociados al ingreso.

Estados patológicos asociados	Femenino (n=95)		Masculino (n=51)		p
	Nº	%	Nº	%	
Angina inestable aguda	62	65,3	38	74,5	0,049*
Infarto agudo de miocardio	7	7,4	8	15,7	0,036*
IC con FEVI preservada	11	11,6	4	7,8	0,050*
IC con FEVI baja	4	4,2	4	7,8	0,873
Infección respiratoria	4	4,2	2	3,9	0,677
Accidente cerebrovascular	3	3,2	0	0,0	0,795
Ninguno	2	2,1	0	0,0	0,639

FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC, insuficiencia cardíaca

* Prueba de Chi cuadrado de independencia significativo ($p \leq 0,05$)

Nota: Un paciente puede presentar más de un estado patológico.

(HTA; 76,8 vs. 60,8%; $p=0,814$), la enfermedad arterial coronaria (37,9 vs. 54,9%; $p=0,001$), la obesidad (64,2 vs. 33,3; $p=0,070$) y la diabetes mellitus tipo 2 (52,6 vs. 21,6; $p=0,020$) fueron las más frecuentemente observados (**Tabla 1**). En menor medida se recogieron otros antecedentes como enfermedad renal, cerebrovascular, valvular cardíaca y factores de riesgo como el tabaquismo, dislipidemia y alcoholismo.

Síntomas al ingreso

La FA es capaz de producir síntomas que afectan la calidad de vida de las personas que la padecen. Los síntomas predominantes en nuestra serie fueron las palpitaciones, la disnea y la precordialgia (**Tabla 2**). Las féminas suelen ser más sintomáticas, con molestias más intensas y prolongadas lo cual influye en una peor calidad de vida.

En el estudio se evaluó el comportamiento de la frecuencia cardíaca al ingreso y su relación con el

sexo (datos no tabulados). En las mujeres se observó mayor frecuencia de respuesta ventricular rápida lo cual coincide con el hecho de que sean más sintomáticas y con peor calidad de vida.

Estados patológicos asociados

En la sala de cardiología del hospital, se presentó la FA en un 7,08% del total de ingresos como causa primaria, pero este porcentaje se eleva en pacientes con otras afecciones, sobre todo en la Unidad de Cuidados Coronarios, donde ingresan fundamentalmente por síndrome coronario agudo y disfunción ventricular izquierda con fracción de eyección (FEVI) normal o disminuida (**Tabla 3**). Otros estados patológicos asociados son el ictus, las infecciones respiratorias, los desequilibrios metabólicos e hidroelectrolíticos y los estados postoperatorios; competencia, en mayor medida, de otras salas de atención al grave o Medicina Interna.

Tabla 4. Distribución de los pacientes según sexo y conducta médica.

Conducta médica	Femenino (n=95)		Masculino (n=51)		p
	Nº	%	Nº	%	
Anticoagulación oral	56	58,9	35	68,6	0,013*
Control de la frecuencia cardíaca	57	60,0	29	56,9	0,126
Cardioversión farmacológica	12	12,6	4	7,8	0,946
Cardioversión eléctrica	31	32,6	23	45,1	0,216
Procedimientos	20	21,1	10	19,6	
- Marcapasos permanente	12	12,6	6	11,8	0,942
- Marcapasos transitorio	7	7,4	4	7,8	
- Ablación del NAV con MPP	0	0,0	0	0,0	

MPP, marcapasos permanente; NAV: nodo aurículo-ventricular

* Prueba de Chi cuadrado de independencia significativo ($p \leq 0,05$)

Nota: En un paciente se pudo emplear más de una conducta.

Conducta médica

La puntuación media del CHA₂DS₂-VASc para las mujeres fue de 3,1 y de 2,8 para los hombres. Las conductas médicas más frecuentes en el tratamiento de la arritmia (**Tabla 4**) fueron: la anticoagulación oral (58,9 vs. 68,6; $p=0,013$), el control de la frecuencia cardíaca (60,0 vs. 56,9; $p=0,126$) y la cardioversión eléctrica (32,6 vs. 45,1; $p=0,216$).

DISCUSIÓN

Durante muchos años, la importancia de la enfermedad cardíaca en las mujeres fue infravalorada, ellas han sido y aún son subrepresentadas en la investigación clínica cardiovascular¹. Ahora se sabe que la enfermedad cardíaca es la principal causa de muerte para las féminas. Ambos sexos comparten muchas similitudes en la fisiopatología y manifestaciones clínicas de las enfermedades del corazón; sin embargo, a medida que la investigación avanza con la inclusión continua de más mujeres, el conocimiento sobre las diferencias entre el corazón femenino y masculino crece. Estas diferencias se pueden encontrar en todos los dominios de la salud y en la enfermedad cardiovascular; entre ellas, el ritmo cardíaco.

El sexo afecta la incidencia y los efectos de la FA. En una revisión de la base de datos de Medicare, las mujeres, en comparación con los hombres, tienen un riesgo 46% menor de FA ajustada por la edad, y una menor incidencia de nueva FA diagnosticada (25 en comparación con 35 por 1000 personas al año)⁶. Sin embargo, está bien establecido que las

mujeres tienen un mayor riesgo de accidente cerebral cardioembólico; además, en un análisis prospectivo del *Copenhagen City Heart Study*⁷, las mujeres tuvieron un riesgo independiente 2,5 veces mayor de mortalidad cardiovascular relacionada con la presencia de la arritmia.

En la presente investigación se observó un predominio del sexo femenino y de los grupos etarios por encima de 60 años, en los cuales el envejecimiento se erige como el principal responsable de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la génesis de la FA, lo cual explica la mayor presencia de la forma permanente de la arritmia. Estos mecanismos, válidos en ambos sexos, se ven influidos, por dos elementos que matizan las diferencias: los efectos hormonales sobre la expresión o función de los canales iónicos y las diferencias en el tono autonómico^{8,9}.

Un aspecto importante a tener en cuenta en relación con la clasificación de la FA es su asociación al riesgo cardioembólico¹⁰. Autores australianos realizaron una revisión sistemática y un metanálisis con el objetivo de evaluar la estratificación del riesgo tromboembólico en dependencia de la clasificación de la FA en paroxística y no paroxística¹¹. Concluyen que la no paroxística está asociada a un riesgo significativamente mayor de tromboembolismo y muerte, por lo que sugieren la necesidad de incluir la clasificación de la arritmia en los modelos de prevención y tratamiento del accidente cardioembólico.

La HTA, antecedente patológico personal que predominó en ambos sexos en nuestro estudio, constituye una prioridad para cualquier sistema de salud pública. Su incidencia progresó desde el puesto nú-

mero 4 en 1990 al número 1 en 2010, como factor de riesgo global para muerte y discapacidad ajustada por años de vida perdidos. Por otro lado, su prevalencia crece, alrededor del 30-45% de la población adulta de todo el mundo la padece, independientemente a la zona geográfica o el nivel económico del país¹². Según Pérez Caballero *et al.*¹³, su prevalencia en Cuba es de 30,9% en personas de 15 o más años de edad, lo cual significa que hay 2,6 millones de hipertensos, ligeramente superior en el área urbana (31,9%) que en la rural (28,0%), sin diferencias significativas en el sexo: 31,2% en hombres y 30,6% en mujeres.

La HTA y la FA a menudo coexisten. En el estudio de Framingham, la HTA presagió un riesgo excesivo de FA —50% en hombres y 40% en mujeres—, por lo que se ubicó como cuarta causa después de la insuficiencia cardíaca, el envejecimiento y la cardiopatía valvular. No obstante, debido a su mayor prevalencia en la población, la HTA tiene más relevancia que otros factores de riesgo¹⁴.

A tono con esta investigación, en el estudio ARIC la HTA fue el principal contribuyente a la carga de FA, al explicar aproximadamente el 20% de los nuevos casos. La HTA estaba presente en el 60-80% de los pacientes con FA¹⁵.

La enfermedad arterial coronaria afectó de forma significativa más a los hombres que a las mujeres. Su prevalencia en pacientes con FA varía entre 17-46,5%. La presencia de la arritmia es un factor de peor pronóstico a corto y largo plazo en el infarto agudo de miocardio, y está asociada a un incremento de la mortalidad por cualquier causa¹⁶. Con respecto a las diferencias sexuales, no se puede subestimar la menor presencia de enfermedad coronaria en la mujer. Cuando se trata de enfermedades del corazón, ellas no siguen las reglas establecidas por los estudios clínicos dominados mayormente por hombres. Aunque la estructura básica es idéntica en ambos sexos, el tejido endotelial y miocárdico femenino está sometido a influencias genéticas y hormonales profundas que hace a las mujeres no solo diferentes sino también más vulnerables al ser tratadas de igual forma².

La obesidad constituyó el tercer antecedente patológico en orden de importancia, con mayor prevalencia en las mujeres. Asociada al desarrollo de FA se le considera responsable de un aumento del 50% en la incidencia de la arritmia¹⁷. En este sentido destacan los resultados del ensayo LEGACY¹⁸, que evaluó el efecto a largo plazo del control ponderal orientado a la reducción del 10% del peso corporal.

Incluyó a 355 adultos con FA y obesidad, divididos en tres subgrupos de acuerdo a la reducción de peso. Los resultados mostraron que en el subgrupo que tuvo, al menos, un 10% de pérdida de peso al año, se observó una disminución más notable de los síntomas graves relacionados con la FA; con seis veces más probabilidades de lograr una supervivencia sin la arritmia que los grupos que perdieron menos peso. No obstante, es pertinente señalar el predominio masculino en el estudio LEGACY (tres subgrupos con 64%, 63% y 71% de hombres respectivamente) lo cual no permite extrapolar de forma infalible los resultados a las mujeres, en las cuales existe un comportamiento *sui generis* del aumento de peso.

Por otra parte, se observó una diferencia significativa a favor del sexo femenino en la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 entre hombres y mujeres con FA. Es reconocido el papel de factores fisiopatológicos, celulares y moleculares que participan en la relación entre diabetes y FA¹⁹. Entre ellos se hallan la hiperglucemia, la resistencia a la insulina o hiperinsulinemia, dislipidemia, inflamación, estrés oxidativo, disfunción endotelial, hipercoagulabilidad y calcificación vascular. Sin embargo, habría que distinguir si las diferencias intersexuales son debidas a la expresión de riesgos biológicos dispares o están relacionadas con desigualdades de género.

Una revisión sistemática en las bases de datos PubMed y Elsevier, que incluyó 22 artículos²⁰, encontró que 6 demostraban diferencias significativas intersexuales en cuanto a la prevalencia de diabetes mellitus, 8 en cuanto al control de la enfermedad y sus complicaciones, y 8 respecto a mortalidad. En la mayoría de los artículos no se distinguían los efectos atribuibles a factores biológicos de los relacionados con el género entendido como un constructo social. Los autores concluyen que las desigualdades de género no están suficientemente explicadas en los artículos en los que hay diferencias significativas por sexo. Para profundizar en las causas de estas diferencias, es necesario incluir indicadores que incorporen la perspectiva de género.

La intensidad y frecuencia de los síntomas en la FA constituyen factores importantes en la calidad de vida de las personas que la padecen. Al evaluar los síntomas al ingreso se observó que las mujeres fueron más sintomáticas, con diferencia significativa para la disnea y las palpitaciones. A su vez, presentaron frecuencias ventriculares más elevadas. Janowska-Polańska *et al.*²¹ evaluaron la calidad de vida de pacientes con FA mediante el uso de tres

conocidos instrumentos: los cuestionarios *World Health Organization Quality of Life (WHOQoL-BREF)*, *Arrhythmia-Specific Questionnaire in Tachycardia and Arrhythmia (ASTA)* y *Acceptance of Illness Scale (AIS)*. El sexo femenino constituyó un factor predictor de peor calidad de vida debido al impacto negativo en los dominios físico y social de la escala *WHOQoL-BREF*.

Las diferencias sexuales en cuanto a síntomas adquieren magnitud importante si traen aparejadas diferencias en la atención entre hombres y mujeres, lo cual genera una brecha de género. Pueden reflejar, en parte, diferencias fisiopatológicas entre los sexos, pero también pueden influir en las diferentes actitudes de los pacientes a la hora de buscar atención sanitaria y hasta pueden ocasionar potenciales sesgos implícitos no intencionados de los profesionales sanitarios, al introducir diferencias de género que van más allá de las diferencias ligadas al sexo⁴.

El estudio OFRECE²², realizado para estimar la prevalencia de angina estable y FA en España en 8400 personas mayores de 40 años, incluyó un análisis de género al explorar, como objetivo secundario, las potenciales inequidades de atención entre uno y otro sexo. Aunque no logró demostrar la presencia de sesgo dependiente del sexo en la atención a los síntomas (palpitaciones), sus resultados aportan conclusiones interesantes: las mujeres refieren palpitaciones con más frecuencia, sin embargo, tienen menor probabilidad de que las remitan al cardiólogo, de que les hagan un ecocardiograma e incluso que las ingresen. Es menos probable también que se les inicie o cambie un tratamiento.

La enfermedad arterial coronaria (angina inestable e infarto agudo de miocardio) fue el estado patológico más comúnmente asociado a la FA en el momento del ingreso en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico General Calixto García. Ambas comparten el triste papel de ser la enfermedad cardiovascular más frecuente y la arritmia más común, respectivamente. Además, también comparten diversos factores de riesgo como HTA, diabetes mellitus, obesidad y hábito de fumar; y ambas están relacionadas con un incremento en la morbilidad y mortalidad de los adultos mayores con diferencias respecto al sexo.

En la investigación que se presenta se observó mayor incidencia de insuficiencia cardíaca con FEVI normal la cual, a su vez, fue más frecuente en mujeres que en hombres. Esta enfermedad y la FA tienen elevada prevalencia, se estima que el 40% de los sujetos con una de ellas presentará también la otra.

Ambas son cada vez más frecuentes y se asocian con el incremento de eventos adversos cardiovasculares¹. En este sentido nuestros resultados coinciden con los de Cherian *et al.*²³, quien utilizó los datos del registro ORBIT-AF para examinar la relación entre insuficiencia cardíaca y FA. Un 33% de los 10135 pacientes incluidos presentaba insuficiencia cardíaca, cuya causa más frecuente fue la cardiopatía isquémica (41%). Por su parte, entre los sujetos con insuficiencia cardíaca, los que tenían la FEVI normal eran de mayor edad, más frecuentemente del sexo femenino y con mayor prevalencia de HTA, en comparación con aquellos que tenían la FEVI disminuida.

Respecto a la conducta médica en el tratamiento de la FA se observaron diferencias intersexuales no significativas, excepto para la anticoagulación oral con warfarina. Si se toma en consideración el alto promedio obtenido —tanto en hombres como en mujeres— de la puntuación CHA₂DS₂-VASc, se comprende que la indicación aún no se ha generalizado y resulta insuficiente. La anticoagulación ha demostrado reducir sustancialmente el riesgo de ictus y la mortalidad en pacientes con FA²⁴; sin embargo, como demostró un análisis del registro internacional GLORIA-AF²⁵ (3320 pacientes con FA procedentes de Canadá y Estados Unidos, 1879 hombres y 1441 mujeres con índice CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 y ≥ 2 , respectivamente), un 20% de los pacientes no recibió anticoagulación oral. Estos resultados coinciden con los de la presente investigación, al igual que con los de Silberberg *et al.*²⁶, quienes realizaron una revisión sistemática con los datos de dos grandes registros de FA en atención primaria (FREEDOM AF y CONNECT AF) y encontraron una subutilización de los tratamientos óptimos para esta arritmia.

Las diferencias sexuales en el tratamiento de la FA fueron bien resumidas en un análisis del estudio Gulf SAFE, realizado en el Medio Oriente²⁷. Este estudio incluyó 2043 pacientes que asistieron a servicios de urgencia y fueron seguidos durante un año. Algunas características diferenciales coincidieron con los resultados de la presente investigación: mayor edad y mayor peso corporal en las mujeres, más prevalencia de complicaciones y enfermedades asociadas en el sexo femenino y diferencia importante en cuanto a la indicación de warfarina.

CONCLUSIONES

Se identificaron diferencias en cuanto al perfil clínico-

co entre hombres y mujeres con fibrilación auricular, las más importantes son la mayor prevalencia de obesidad y diabetes mellitus en las féminas, las cuales son más sintomáticas y suelen tener frecuencias cardíacas más elevadas. Con respecto al perfil terapéutico existe un uso subóptimo de la anticoagulación oral en general con diferencia intersexual importante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rogers PA, Bernard ML, Madias C, Thihalolipavan S, Mark Estes NA, Morin DP. Current Evidence-Based Understanding of the Epidemiology, Prevention, and Treatment of Atrial Fibrillation. *Curr Probl Cardiol*. 2018;43(6):241-83. [DOI]
2. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(1):104-32. [DOI]
3. O'Neal WT, Nazarian S, Alonso A, Heckbert SR, Vaccarino V, Soliman EZ. Sex hormones and the risk of atrial fibrillation: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Endocrine*. 2017;58(1):91-6. [DOI]
4. Pothineni NV, Vallurupalli S. Gender and Atrial Fibrillation: Differences and Disparities. *US Cardiol Rev*. 2018;12(2):103-6. [DOI]
5. Gillis AM. Atrial Fibrillation and Ventricular Arrhythmias: Sex Differences in Electrophysiology, Epidemiology, Clinical Presentation, and Clinical Outcomes. *Circulation*. 2017;135(6):593-608. [DOI]
6. Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, Jensen PN, Hernandez AF, Heckbert SR, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries, 1993-2007. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(1):85-93. [DOI]
7. Friberg J, Scharling H, Gadsbøll N, Jensen GB. Sex-specific increase in the prevalence of atrial fibrillation (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol*. 2003;92(12):1419-23. [DOI]
8. Bernal O, Moro C. Arritmias cardíacas en la mujer. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(6):609-18. [DOI]
9. Odensing KE, Deiß S, Dilling-Boer D, Didenko M, Eriksson U, Nedios S, et al. Mechanisms of sex differences in atrial fibrillation: role of hormones and differences in electrophysiology, structure, function, and remodelling. *Europace*. 2019;21(3):366-76. [DOI]
10. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528. [DOI]
11. Ganesan AN, Chew DP, Hartshorne T, Selvanayagam JB, Aylward PE, Sanders P, et al. The impact of atrial fibrillation type on the risk of thromboembolism, mortality, and bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2016;37(20):1591-602. [DOI]
12. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334-57. [DOI]
13. Pérez Caballero MD, León Álvarez JL, Dueñas Herrera A, Alfonso Guerra JP, Navarro Despaigne DA, de la Noval García R, et al. Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2017 [citado 2 Ago 2020];56(4):242-321. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v56n4/med01417.pdf>
14. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: A cohort study. *Lancet*. 2015;386(9989):154-62. [DOI]
15. Magnani JW, Norby FL, Agarwal SK, Soliman EZ, Chen LY, Loefer LR, et al. Racial Differences in Atrial Fibrillation-Related Cardiovascular Disease and Mortality: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *JAMA Cardiol*. 2016;1(4):433-41. [DOI]
16. Michniewicz E, Mlodawska E, Lopatowska P, Tomaszuk-Kazberuk A, Malyszko J. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease - Double trouble. *Adv Med Sci*. 2018;63(1):30-5. [DOI]
17. Pouwels S, Topal B, Knook MT, Celik A, Sundbom M, Ribeiro R, et al. Interaction of obesity and atrial fibrillation: an overview of pathophysiology and clinical management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2019;17(3):209-23. [DOI]
18. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, et al. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study

- (LEGACY). *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20):2159-69. [DOI]
19. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus - Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation*. 2016;133(24):2459-502. [DOI]
20. Sandín M, Espelt A, Escolar-Pujolar A, Arriola L, Larrañaga I. Desigualdades de género y diabetes mellitus tipo 2: La importancia de la diferencia. *Av Diabetología*. 2011;27(3):78-87. [DOI]
21. Jankowska-Polańska B, Kaczan A, Lomper K, Nowakowski D, Dudek K. Symptoms, acceptance of illness and health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2018;17(3):262-72. [DOI]
22. Gómez Doblas JJ, Muñoz J, Alonso Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, *et al*. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del Estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(4):259-69. [DOI]
23. Cherian TS, Shrader P, Fonarow GC, Allen LA, Piccini JP, Peterson ED, *et al*. Effect of Atrial Fibrillation on Mortality, Stroke Risk, and Quality-of-Life Scores in Patients With Heart Failure (from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation [ORBIT-AF]). *Am J Cardiol*. 2017;119(11):1763-9. [DOI]
24. Su CH, Tsao TF, Chen AC, Chang KW, Yang YS, Ueng KC, *et al*. CHA₂DS₂-VASc scores for outcome prediction in acute ischaemic stroke. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2018 [citado 1 Ago 2020];48(3):e12884. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/eci.12884>
25. McIntyre WF, Conen D, Olshansky B, Halperin JL, Hayek E, Huisman MV, *et al*. Stroke-prevention strategies in North American patients with atrial fibrillation: The GLORIA-AF registry program. *Clin Cardiol*. 2018;41(6):744-51. [DOI]
26. Silberberg A, Tan MK, Yan AT, Angaran P, Dorian P, Bucci C, *et al*. Use of Evidence-Based Therapy for Cardiovascular Risk Factors in Canadian Outpatients With Atrial Fibrillation: From the Facilitating Review and Education to Optimize Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (FREEDOM AF) and Co-ordinated National Network to Engage Physicians in the Care and Treatment of Patients With Atrial Fibrillation (CONNECT AF). *Am J Cardiol*. 2017;120(4):582-7. [DOI]
27. Shehab A, Zubaid M, Bhagavathula AS, Rashed WA, Alsheikh-Ali AA, AlMahmeed W, *et al*. Sex differences in management and outcomes of patients with atrial fibrillation in the Middle East: Gulf survey of atrial fibrillation events (Gulf SAFE). *PLoS One* [Internet]. 2017 [citado 7 Ago 2020];12(5):e0175405. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175405>

Factores asociados a hipertensión arterial en una población pediátrica

Dra. Elia de la C. Rodríguez-Venegas¹ , Dr. Adrián A. Vitón-Castillo² , Dr. Lázaro P. Linares-Cánovas² , Dra. Gisela F. Díaz-Pita²  y Dra. Mónica de la C. Arencibia-Álvarez³ 

¹ Facultad Finlay Albarrán, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

² Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna”, Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Pinar del Río, Cuba.

³ Facultad N° 2 de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 30 de mayo de 2020
Aceptado: 24 de agosto de 2020
Online: 23 de enero de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

HTA: hipertensión arterial

TA: tensión arterial

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial representa un importante problema de salud pública, muchas veces subestimado en la población pediátrica, con importantes implicaciones sociales y económicas, en especial en la edad pediátrica.

Objetivo: Determinar los factores asociados al diagnóstico de hipertensión arterial en la infancia.

Método: Estudio observacional, analítico y transversal en el consultorio médico 21 de Entronque de Herradura, municipio Consolación del Sur, Pinar del Río, Cuba, desde septiembre 2018 hasta febrero 2019. La población estuvo conformada por los 342 pacientes en edad pediátrica, de donde se seleccionó una muestra de 294 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y salida. Se empleó la frecuencia absoluta y relativa porcentual para la distribución de los datos; además de la prueba chi cuadrado para establecer asociación entre variables.

Resultados: Se encontró predominio del grupo etario de 13 a 18 años (53,74%), del sexo masculino (60,55%), y el color de piel no blanco (63,60%). Se encontró asociación entre el color de la piel ($p=0,004$), el peso al nacer ($p=0,004$) y el peso actual ($p<0,0001$) con la presencia de hipertensión arterial. Al analizar la sintomatología se encontró que la cefalea ($p<0,0010$), el rubor ($p<0,0001$) y el decaimiento ($p=0,021$) se asociaron a la hipertensión arterial.

Conclusiones: La hipertensión arterial en la edad pediátrica fue común en los pacientes del sexo masculino. La cefalea, el rubor facial y el decaimiento constituyeron síntomas predictores. Los infantes que nacen como macrofetos o que son sobrepeso u obesos, presentan alta incidencia de hipertensión arterial.

Palabras clave: Hipertensión arterial, Pediatría, Sobrepeso

Factors associated with hypertension in a pediatric population

ABSTRACT

Introduction: Hypertension poses a major public health problem—very often underestimated in the pediatric population— which has important social and economic implications, especially in the pediatric age.

Objective: To determine the factors associated with the diagnosis of hypertension in childhood.

Method: We conducted an observational, analytical, cross-sectional study at the Family Doctor's Office N° 21 of Entronque de Herradura, Consolación del Sur municipality, Pinar del Río, Cuba, from September 2018 to February 2019. The study population consisted of 342 pediatric patients. We selected a sample of 294 children

✉ EC Rodríguez-Venegas
Calle 23 N° 25005, Apto. 10 e/ 250 y
260. Reparto San Agustín
La Lisa CP 17100. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
eliarguez@infomed.sld.cu

Contribución de los autores

ECRV y AAVC: Concepción y diseño metodológico del estudio; recolección y conservación de los datos; gestión y coordinación de la investigación, y redacción del manuscrito. LPLC y GFDP: Recolección, organización y análisis del dato primario, revisión de la literatura y del informe final. MCAA: Análisis estadístico, interpretación de los datos y ayuda en la redacción del manuscrito. Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

who met the inclusion, exclusion and exit criteria. Absolute and relative percentage frequencies were used for data distribution, in addition to the chi-square test to establish the association between variables.

Results: Ages between 13 and 18 years (53.74%), males (60.55%), and non-white skin color (63.60%) predominated. An association was found between skin color ($p=0.004$), birth weight ($p=0.004$) and current weight ($p<0.0001$) with the presence of hypertension. After analyzing symptomatology, headache ($p<0.0010$), flushing ($p<0.0001$) and decay ($p=0.021$) were found to be associated with hypertension.

Conclusions: Hypertension in pediatric age was common in male patients. Headache, facial flushing and decay were predictor symptoms. Infants born as macrofetuses or who are overweight showed high incidence of hypertension.

Keywords: Hypertension, Pediatrics, Overweight

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) tiene una alta incidencia y representa un importante problema de salud pública asociado a una mortalidad prematura, especialmente de origen cardiovascular, con importantes implicaciones sociales y económicas. Se estima que en el mundo existen más de 1000 millones de hipertensos y que para el año 2025 habrá más de 1560 millones¹.

La HTA representa por sí misma una enfermedad y también un importante factor de riesgo cardiovascular. Su prevalencia aumenta con la edad y puede provocar cardiopatías, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia renal, mortalidad y discapacidad prematura².

Clásicamente, la HTA en adultos se definía como la tensión arterial (TA) persistente por encima de 140/90 mmHg, aunque la *American Heart Association* ha cambiado esta definición y la considera cuando existen cifras iguales o superiores a 130/80 mmHg³.

Durante la última década diversos organismos sanitarios han llamado la atención sobre la importancia de los factores de riesgo cardiovascular en las primeras etapas de la vida y han recomendado la realización de estudios encaminados a probar si las intervenciones preventivas precoces son eficaces en la infancia como parte de las políticas del Ministerio de Salud Pública orientadas a la prevención primaria⁴. Si se conocen mejor los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular, sobre todo en la infancia, se podrá actuar con más premura para evitar consecuencias negativas posteriores; además, a través de estos hallazgos, se podrán establecer hábitos saludables para que se pueda tener una vida plena y desarrollar todas sus potencialidades con una ma-

yor calidad⁴.

En los niños, la TA varía en función de la edad, el sexo y la talla, lo que hace imposible establecer una medida de corte única que defina la HTA. Durante el primer mes de vida, la TA sistólica aumenta de forma rápida hasta el año y se enlentece hasta los 5 años. Desde esta edad hasta la pubertad, aumenta a un ritmo de 1-2 mmHg al año; y la TA diastólica, 0,5-1 mmHg al año. Entre los 13 y los 18 años se produce de nuevo un incremento notable de estas cifras, de forma más evidente en los varones⁵. Por ello, la definición de HTA en niños y adolescentes se basa en valores de distribución normal de TA en niños sanos⁶.

En la edad pediátrica, la prevalencia de la HTA es de alrededor de un 3 a un 5%, y va aumentando progresivamente con la edad, desde un 18% en adultos jóvenes hasta más de 50% en población mayor de 60 años^{9,10}. Se estima que a nivel global, en 2015, fallecieron 10000 pacientes pediátricos con HTA¹¹⁻¹³.

Debido a esto se hace necesario el estudio de la población pediátrica para poder identificar, detectar y tratar tanto la HTA, como otras enfermedades cardiovasculares. Con anterioridad se ha analizado la HTA en este consultorio¹⁴ más no se estudió la población pediátrica. Por esto la presente investigación tiene como objetivo determinar los factores relacionados con la presencia de hipertensión arterial en una población pediátrica.

MÉTODO

Clasificación y contexto del estudio

Se realizó un estudio observacional, analítico y transversal en pacientes en edad pediátrica pertenecientes al Consultorio Médico N° 21 del Consejo

Popular Entronque de Herradura del municipio Consolación del Sur, Pinar del Río, Cuba, en el período comprendido entre septiembre de 2018 y febrero de 2019.

Universo y muestra

De una población de 342 sujetos en edades pediátricas, se seleccionó una muestra de 294 que cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y salida. Se incluyeron a todos los pacientes pertenecientes al consultorio médico, con edades comprendidas entre 1 y 18 años, donde los tutores legales aceptaron que participaran en el estudio. Como criterios de salida se consideró el hecho de cumplir 19 años durante el estudio o que no se deseara continuar en la investigación.

Variables

Las variables estudiadas fueron: edad en años, sexo, color de piel, grupo según la TA, sintomatología, peso al nacer y peso actual. En los niños y adolescentes estudiados se calculó el índice de masa corporal (peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros) y se aplicó el índice de Quetelec (kg/m^2) para la determinación de sobrepeso y obesidad, según el Manual de procedimientos para la atención de grupos priorizados del Ministerio de Salud Pública de Cuba¹⁵, disponible en todos los consultorios del Médico de la Familia.

El color de piel se determinó según el examen físico o el que se encontraba reflejado en la historia clínica individual.

La medición de las cifras tensionales, mediante el método auscultatorio de Korotkoff^{6,7}, se efectuó con un esfigmomanómetro anerode con brazalete, conveniente para la población infantil, y el diagnóstico de HTA se realizó según las recomendaciones del cuarto reporte sobre diagnóstico, evaluación y tratamiento de la HTA en niños y adolescentes (**Recuadro**)⁶. Se utilizaron los percentiles establecidos por el Manual de procedimientos antes mencionado¹⁵.

Recolección de la información y análisis estadístico

Para la recolección de la información se realizó el análisis documental de las historias clínicas individuales. Los datos obtenidos fueron almacenados y procesados en el paquete estadístico SPSS versión 21.0.

Se utilizó el análisis descriptivo de los datos donde se les realizó distribución de frecuencias absoluta

Recuadro. Clasificación según cifras tensionales^{6,7}.

Tensión arterial normal: Cifras de tensión arterial menores del 90 percentil*.

Prehipertensión

- Preadolescentes: Tensión arterial sistólica, diastólica o ambas, entre los percentiles* 90 y 95.
- Adolescentes: Tensión arterial sistólica, diastólica o ambas, entre los percentiles* 90 y 95, o $\geq 120/80$ mmHg y menor del 95 percentil*.

Hipertensión arterial establecida: Cifras de tensión arterial sistólica, diastólica o ambas, mayor o igual al 95 percentil*.

* Según valores normalizados para edad, sexo y talla

y relativa porcentual de los datos. Se usó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de las variables. Se aplicaron estadígrafos inferenciales como la prueba chi cuadrado (χ^2) para establecer asociación entre variables y ANOVA (análisis de varianza) de un factor para más de dos grupos.

Consideraciones éticas

En la investigación realizada, los datos obtenidos se utilizaron con fines científicos, y se siguieron los principios y recomendaciones de la investigación biomédica en seres humanos adoptados en la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

En la población estudiada se encontró un predominio del grupo etario entre 13 a 18 años (53,74%), los hipertensos representaron el 7,82% (**Tabla 1**), y se encontró asociación entre la mayor edad y las cifras de tensión arterial ($p < 0,0001$).

Predominaron los pacientes del sexo masculino (60,54%) y con color blanco de piel (63,61%) (**Tabla 2**). Se encontró asociación entre este color de piel y los grupos de hipertensión ($p = 0,01$).

Al analizar la sintomatología relacionada con la HTA (**Tabla 3**), se encontró asociación significativa con la presencia de cefalea ($p < 0,0001$), rubor facial ($p < 0,0001$) y decaimiento ($p = 0,025$).

Se encontró predominio de los individuos normopeso al nacer (82,65%) y en la actualidad (78,57%). En los pacientes hipertensos se encontró una asociación significativa entre el peso al nacer ($p = 0,004$), el peso actual ($p < 0,0001$) y la presencia de HTA (**Tabla 4**).

Tabla 1. Distribución de pacientes según grupos de edad y de tensión arterial. Consultorio Médico 21. Entronque de Herradura, septiembre 2018 - febrero 2019.

Grupos de edad (años)	Hipertensos		Prehipertensos		Normotensos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1 - 6	2	0,68	7	2,38	40	13,61	49	16,67
7 - 12	5	1,7	12	4,08	70	23,81	87	29,59
13 - 18	16	5,44	55	18,71	87	29,59	158	53,74
Total	23	7,82	74	25,17	197	67,01	294	100

$\chi^2=22,319$ $p<0,0001$ Fuente: Historias Clínicas Individuales

Tabla 2. Distribución de pacientes según sexo y color de la piel en los grupos de tensión arterial.

Variable	Hipertensos (n=23)		Prehipertensos (n=74)		Normotensos (n=197)		Total (n=294)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sexo								
Masculino	14	7,87	45	25,28	119	66,85	178	60,54
Femenino	9	7,76	29	25	78	67,24	116	39,46
Color de piel*								
Blanco	16	8,56	58	31,01	113	60,43	187	63,61
No blanco	7	6,54	16	14,95	84	78,51	107	36,39

* $\chi^2=10,648$, $p=0,01$ **Tabla 3.** Distribución de pacientes según síntomas en los grupos de tensión arterial.

Síntomas	Hipertensos (n=23)		Prehipertensos (n=74)		Normotensos (n=197)		Estadígrafo	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	χ^2	p
Cefalea	18	78,26	50	67,57	90	45,69	16,395	<0,0001
Rubor facial	19	82,61	40	54,05	78	39,59	17,522	<0,0001
Decaimiento	8	34,78	9	12,16	50	25,38	7,381	0,025
Palpitaciones	1	4,35	3	4,05	4	2,03	1,113	0,582
Visión borrosa	2	8,7	1	1,35	7	3,55	2,922	0,231

Tabla 4. Distribución de pacientes según peso al nacimiento en los grupos de tensión arterial.

Categoría	Hipertensos (n=23)		Prehipertensos (n=74)		Normotensos (n=197)		Total (n=294)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Peso al nacer*								
Macrofeto	9	39,13	11	14,87	20	10,15	40	13,61
Normopeso	13	56,52	60	81,08	170	86,3	243	82,65
Bajo peso	1	4,35	3	4,05	7	3,55	11	3,74
Peso actual**								
Sobrepeso ^Ω	10	43,48	15	20,27	20	10,15	54	18,37
Normopeso	11	47,83	57	77,03	172	87,31	231	78,57
Bajo peso	2	8,69	2	2,7	5	2,54	9	3,06

* $\chi^2=15,125$; $p=0,004$ ** $\chi^2=23,318$; $p<0,0001$ ^Ω Incluye a los pacientes obesos

DISCUSIÓN

En la última actualización del cuarto reporte sobre diagnóstico, evaluación y tratamiento de la HTA en niños y adolescentes, publicada en 2017⁸, se han establecido nuevos valores de TA al excluir de las tablas de normalidad a los niños con sobrepeso u obesidad, por lo que estos valores representan cifras de TA normales en niños con peso adecuado; lo que ha supuesto que los valores de TA normalizados son algunos mmHg inferiores a los previos. Se mantiene la definición de HTA como una TA mayor o igual al 95 percentil, y posteriormente se clasifica en grados 1 o 2, pero el término prehipertensión ha sido sustituido por el de TA elevada, con lo que se pretende dar mayor importancia a las modificaciones en el estilo de vida.

La HTA en pediatría constituye una problemática en ascenso¹⁶, por lo que varias investigaciones la han tenido por objeto; sin embargo, gran parte de estos estudios se centran en la etapa de la adolescencia, pero su estudio desde edades más tempranas permite la detección precoz de complicaciones, la instauración del tratamiento más eficaz y una mejor calidad de vida de estos pacientes.

Garí Llanes *et al.*⁴ encontraron la etapa entre 6 y 11 años de edad como la más propensa para el desarrollo de HTA, resultados que difieren del presente estudio, pero coinciden con los de Blanco Díaz *et al.*¹⁸, y Vera Rivero y Hernández Martínez¹⁷; estos últimos encontraron que el 51,9% de los pacientes estudiados se encontraban en el grupo etario de 15 a 19 años. El predominio de la enfermedad en los pacientes mayores de 14 años se puede deber a los cambios hormonales de esta etapa de la vida.

En cuanto al sexo y al color de la piel, las pruebas de independencia permiten establecer la asociación de variables de caracterización general a través de su distribución en los grupos conformados por las cifras de TA. En el caso del sexo se observa que esta distribución es muy similar para cada categoría, por lo que no existe asociación entre el sexo y la TA en estos grupos de edad.

Los factores de riesgo juegan un papel muy relevante en el desarrollo de las enfermedades del sistema cardiovascular, tanto en varones como en mujeres; sin embargo, aunque existen complejas diferencias en la fisiopatología del riesgo cardiovascular entre ambos sexos en las fases tempranas de la vida, tales diferencias se minimizan con el paso de los años y la mujer —tras la menopausia— iguala, e incluso supera, el riesgo cardiovascular respecto al

varón¹⁹.

Quezada *et al.*²⁰ demostraron, en Coyoctor, Ecuador, un predominio del sexo femenino (62,5%), al igual que lo han hecho otras investigaciones²¹⁻²³, lo cual es similar al hallazgo de la presente investigación. Estos estudios también han dado peso al influjo hormonal, para justificar la mayor aparición de HTA en el sexo femenino.

Por otra parte, la población no blanca muestra mayor resistencia vascular periférica y mayor sensibilidad de su TA que los niños blancos. En la presente investigación se encontró predominio del color de piel blanco, lo cual se debe a la composición étnica de la comunidad estudiada, situación que coincide con otros estudios^{1,14,24}, difiere de los resultados de Aparicio López *et al.*⁵. En la población cubana, y en los latinos de forma general, esta asociación trae consigo la necesidad de un análisis profundo, debido a la composición étnica.

Si el diagnóstico de HTA se limitara a los pacientes sintomáticos, la gran mayoría quedaría sin diagnosticar, de ahí la importancia de la medición de la TA a todos los niños. La cefalea, el rubor facial y el decaimiento fueron detectados como síntomas significativos en los pacientes pediátricos con HTA, lo cual coincide con Garí Llanes *et al.*⁴, quienes encontraron rubor ($p < 0,0001$), cefalea ($p < 0,0001$), mareos ($p = 0,001$) y epistaxis ($p < 0,0001$) como manifestaciones clínicas frecuentemente asociadas a la HTA. Estos resultados también coinciden con los de otras investigaciones^{9,17}.

Según Martínez Cabrera y Gort Hernández²⁵, la asociación entre HTA y obesidad en un mismo paciente genera un mayor riesgo cardiovascular, debido a la resistencia insulínica y el hiperinsulinismo, que aceleran el proceso de aterosclerosis. La obesidad es una de las enfermedades más frecuentes en el mundo moderno, causada principalmente por los malos hábitos alimenticios y la inactividad física, ocasiona una disminución de la esperanza de vida y es la segunda causa de mortalidad previsible.

La prevalencia de HTA en niños ha ido aumentando paralelamente al incremento de la malnutrición por exceso. Un estudio en niños de 6 a 14 años de edad mostró una prevalencia de HTA de 8,9% en los eutróficos, 13,8% en los sobrepeso y 26,1% en niños obesos. Se estima que el 60-70% del riesgo de HTA se atribuye a la obesidad y este efecto se produce en la etapa preescolar²⁶.

Hay determinadas situaciones que constituyen factores de riesgo para padecer HTA en la infancia, entre ellas se encuentran enfermedades crónicas

como los trastornos del sueño; la obesidad, circunstancia en la que —además— se pierde el ritmo circadiano, pues hasta un 50% de los niños obesos no experimentan el descenso nocturno fisiológico de la TA; y la enfermedad renal crónica, hasta un 50% de los niños o adolescentes que la padecen sufren HTA.

La prematuridad y el bajo peso al nacer también son factores de riesgo de padecer HTA en la adolescencia o en la edad adulta, debido al pobre desarrollo de la nefrona^{8,27}. En esta situación, la reducción del número de glomérulos o del área de filtrado de cada uno de ellos limita el filtrado de sodio y causa aumento de la TA. Sin embargo, esto no se manifestó en el estudio que se presenta, lo cual podría explicarse por las características de la población estudiada o la identificación temprana de enfermedades renales con la instauración del tratamiento oportuno.

El estilo y los hábitos de vida, sobre todo en adolescentes, pueden suponer factores de riesgo para padecer HTA: la vida sedentaria, la dieta rica en sal o grasas, el tabaquismo, la ingesta de alcohol o el empleo de anticonceptivos orales. La hiperuricemia parece ser otro de estos factores predisponente en niños de 6 a 18 años^{8,27}.

Entre las limitaciones de esta investigación se encuentran su diseño transversal, por lo que no se puede evaluar la causalidad, y el hecho de que los pacientes fueran seleccionados de un solo consultorio médico. No obstante, se debe destacar que las diferencias obtenidas en los resultados no están condicionadas por factores de sesgos y que se obtuvieron datos relevantes que permitieron caracterizar a la población pediátrica estudiada con HTA; además, se lograron identificar factores relacionados con la presencia de esta enfermedad en los infantes.

CONCLUSIONES

Se encontró asociación entre la edad y el color de la piel con la hipertensión arterial. La cefalea, el rubor y el decaimiento fueron síntomas asociados a la presencia de esta enfermedad. Los niños que nacen como macrofetos o que son posteriormente sobrepeso u obesos, presentan alta incidencia de hipertensión arterial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lorenzo Conde MB, Ortega Gómez EA, Ortega

- Hernández A, Ferreiro García LR, Carballea Barrera M. Desarrollo de la enfermedad renal crónica en pacientes con hipertensión arterial y/o diabetes mellitus. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2019 [citado 24 May 2020];15(1):13-20. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/articulo/view/317/pdf>
2. González Rivero MC. Hipertensión arterial en el adulto mayor: Atención Primaria de Salud. Salud del Barrio [Internet]. 2017 [citado 24 May 2020]; 1(2). Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2017/03/salud-del-barrio-marzo-20171.pdf>
3. Whelton PK, Carey RM. The 2017 Clinical Practice Guideline for High Blood Pressure. JAMA. 2017; 318(21):2073-4. [DOI]
4. Garí Llanes M, García Nóbrega Y, Chávez González E, González Rodríguez E, García Sáez J, González Cuétara JM. Hipertensión arterial en la infancia. Factores de riesgo antropométricos relacionados con su presencia. Acta Méd Centro [Internet]. 2018 [citado 24 May 2020];12(4):455-60. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/925/1211>
5. Aparicio López C, de Lucas Collantes C, Roggeri L. Protocolo diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el adolescente. Medicine. 2018;12(61):3608-12. [DOI]
6. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2004;114(2 Supl 4th Report):555-76.
7. Llapur Milián R, González Sánchez R. Hipertensión arterial en niños y adolescentes. Rev Cuban Pediatr [Internet]. 2015 [citado 24 May 2020]; 87(2):135-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v87n2/ped01215.pdf>
8. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, *et al.* Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics [Internet]. 2017 [citado 25 May 2020]; 140(3):e20171904. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904>
9. Paulina S, González C, Carrillo D, Bolte L, Aglony M, Peredo S, *et al.* Hipertensión arterial en la infancia. Recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. Parte 1. Rama de Nefrología Infantil, Sociedad Chilena de Pediatría. Rev Chil Pediatr.

- 2019;90(2):209-16. [DOI]
10. Casanova Noche P, Noche González G. Bases genéticas y moleculares de la enfermedad arterial hipertensiva. *Medicentro* [Internet]. 2016 [citado 26 May 2020];20(4):248-58. Disponible en: <http://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/1831/1729>
 11. WHO. Global Health Estimates 2015: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2015. Geneva: World Health Organization [Internet]; 2016 [citado 26 May 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
 12. Cuba - Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Hipertensión: Estadísticas mundiales. *Factográfico Salud* [Internet]. 2017 [citado 26 May 2020];3(4). Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2017/04/factografico-de-salud-abril-20171.pdf>
 13. Organización Mundial de la Salud. Hipertensión. Ginebra: OMS [Internet]; 2017 [citado 26 May 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/hypertension/es/>
 14. Vitón Castillo AA, Germán Flores L, Quintana Pereda R. Caracterización clínico-epidemiológica de la hipertensión arterial en el consultorio médico 21. *Rev Cuban Tecn Salud* [Internet]. 2018 [citado 26 May 2020];9(1):90-8. Disponible en: <http://www.revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/993/814>
 15. Castro Pacheco BL, Machado Lubián MC, Ibargo llen Negrín L, Santacruz Domínguez M, Ruíz Tellechea Y, Razón Behar R, et al. Manual de procedimientos para la atención de grupos priorizados (niños/as y adolescentes) dirigido a Médicos de la Familia [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública [citado 27 May 2020]; 2011. Disponible en: <https://files.sld.cu/puericultura/files/2014/10/manual-de-procedimientos-para-la-atencion-de-grupos-priorizados-ninos.pdf>
 16. Llapur Milián R, González Sánchez R. Serie temática para profesionales de la salud. Hipertensión arterial en edad pediátrica. La Habana: ECIMED; 2017.
 17. Vera Rivero DA, Hernández Martínez MC. Hipertensión arterial en la edad pediátrica. *Univ Méd Pinareña* [Internet]. 2019 [citado 27 May 2020]; 15(1):21-8. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/318/pdf>
 18. Blanco Díaz AT, Beltrán Blanes Y, González Carmona Y, Vega Conejo V, Minaberriet Avellaneda D, Fouz Castro H, et al. Agregación familiar en niños con hipertensión arterial esencial. *Panorama Cuba y Salud* [Internet]. 2018 [citado 28 May 2020];13(Especial):15-9. Disponible en: http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/915/pdf_233
 19. Cuba - Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Cardiopatías y género. *Bibliomed* [Internet]. 2017 [citado 28 May 2020];24(1). Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2016/12/bibliomed-enero-2017.pdf>
 20. Padrón Quezada FR, Peña Cordero S, Salazar Torres K. Funcionalidad familiar asociado al cuidado del adulto mayor con hipertensión arterial crónica; Comunidad Coyector, 2015. *Rev Latinoamer Hipert* [Internet]. 2017 [citado 28 May 2020]; 12(3):79-82. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_lh/article/view/12888
 21. Finsterwald M, Muster M, Farshad M, Saporito A, Brada M, Aguirre JA. Spinal versus general anesthesia for lumbar spine surgery in high risk patients: Perioperative hemodynamic stability, complications and costs. *J Clin Anesth*. 2018;46:3-7. [DOI]
 22. Cremé Lobaina E, Alvarez Cortés JT, Selva Capdesuñer A, Deulofeu Betancourt B, Blanco Álvarez A. Pesquisa de hipertensión arterial en una población mayor de 15 años de un consultorio médico de Santiago de Cuba. *MEDISAN* [Internet]. 2017 [citado 28 May 2020];21(4):425-33. Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1274/pdf>
 23. Zubeldia Lauzurica L, Quiles Izquierdo J, Mañes Vinuesa J, Redón Más J. Prevalencia de hipertensión arterial y de sus factores asociados en población de 16 a 90 años de edad en la Comunitat Valenciana. *Rev Esp Salud Pública* [Internet]. 2016 [citado 28 May 2020];90:e40006. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v90/1135-5727-resp-90-e40006.pdf>
 24. Díaz Piñera A, Rodríguez Salvá A, García Roche R, Carbonell García I, Achiong Estupiñán F. Resultados de una intervención para la mejora del control de la hipertensión arterial en cuatro áreas de salud. *Rev Finlay* [Internet]. 2018 [citado 28 May 2020];8(3):180-9. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/621>

25. Martínez Cabrera M, Gort Hernández M. Factores de riesgo en pacientes hipertensos en el Hospital Patacamaya, La Paz. Rev Cienc Méd Pinar Río [Internet]. 2015 [citado 28 May 2020];19(5):938-47. Disponible en:
http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/2360/pdf_138
26. Urbina E. Abnormalities of vascular structure and function in pediatric hypertension. Pediatr Nephrol. 2016;31(7):1061-70. [DOI]
27. Goutham Rao. Diagnosis, epidemiology, and management of hypertension in children. Pediatrics [Internet]. 2016 [citado 29 May 2020];138(2):e20153616. Disponible en:
<https://doi.org/10.1542/peds.2015-3616>

Reclasificar algunas canalopatías: Cambios tras una larga espera

Reclassifying some channelopathies: Changes after a long wait

Dra. Margarita Dorantes Sánchez¹✉ , Dra. Marleny Cruz Cardentey² , Dr.C. Jesús A. Castro Hevia¹  y Dr. Osmín Castañeda Chirino¹ 

¹ Servicio de Arritmias y Estimulación Cardíaca, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

² Departamento de Arritmia y Marcapasos, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 5 de octubre de 2020

Aceptado: 19 de noviembre de 2020

Online: 13 de septiembre de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

AVM: arritmias ventriculares malignas

SBr: síndrome de Brugada

TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho

VD: ventrículo derecho

RESUMEN

Desde hace tiempo la muerte súbita cardíaca y las arritmias ventriculares malignas, en sujetos sin cardiopatía estructural demostrable por métodos convencionales, ha sido tema de controversia. Las enfermedades eléctricas primarias se hicieron equivalentes a enfermedades puramente eléctricas y el término «canalopatía» ha experimentado modificaciones porque a las mutaciones genéticas se añaden alteraciones en algunas proteínas interactuantes y porque existen anomalías estructurales como inflamación, fibrosis, adiposis, miocarditis, microaneurismas, aumento del colágeno, disfunción mecánica y otras, evidenciadas por procedimientos diagnósticos más sensibles: el corazón es normal en apariencia pero los miocitos no lo son. A la base genética (disfunción iónica) y a la presentación clínica, se integran alteraciones estructurales y se consideran los síndromes de Brugada, de QT largo y de QT corto, como enfermedades orgánico-funcionales, electroanatómicas, con la necesidad de su reclasificación, lo cual es trascendente para estratificar riesgo y adoptar la conducta terapéutica más apropiada.

Palabras clave: Canalopatías, Arritmias ventriculares malignas, Síndrome de Brugada

Reclassifying some channelopathies: Changes after a long wait

ABSTRACT

Sudden cardiac death and malignant ventricular arrhythmias –in individuals without demonstrable structural heart disease by conventional methods–, have long been a subject of controversy. Primary electrical diseases became equivalent to purely electrical diseases, and the term “channelopathy” has undergone modifications because alterations in some interacting proteins are added to genetic mutations, and because there are structural abnormalities such as inflammation, fibrosis, adiposis, myocarditis, microaneurysms, increased collagen, mechanical dysfunction and others, evidenced by more sensitive diagnostic procedures: the heart is normal in appearance but the myocytes are not. In addition to the genetic basis (ion channel dysfunction) and the clinical presentation, structural alterations are integrated and Brugada, long QT and short QT syndromes are considered as organic-functional, electroanatomic diseases, requiring their reclassification, which is transcendental to stratify risk and adopt the most appropriate therapeutic approach.

Keywords: Channelopathies, Malignant ventricular arrhythmias, Brugada syndrome

✉ M Dorantes Sánchez
Instituto de Cardiología y Cirugía
Cardiovascular. Calle 17 N° 702,
Vedado, Plaza, CP 10400.
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
dorantes@infomed.sld.cu

“Expanding our diversity to expand our reach”

Weaver, 2008

INTRODUCCIÓN

La muerte súbita cardíaca y las arritmias ventriculares malignas (AVM) en sujetos jóvenes, por lo general, y con corazón aparentemente normal, han representado un gran conflicto y un reto para la cardiología mundial^{1,2}. El tema de las llamadas canalopatías ha permanecido por mucho tiempo sujeto a controversias y acaloradas opiniones enfrentadas entre sí, desde su terminología, su patogenia, su conducta terapéutica y su propio desarrollo³. En principio se habló de canalopatías como enfermedades arrítmicas hereditarias con peligro para la vida, originadas por mutaciones genéticas en los canales iónicos, en sujetos sin enfermedad cardíaca estructural. Con el tiempo, a este concepto fueron agregándose modificaciones: podía tratarse de corazones intactos en apariencia pero con miocitos anormales; no existir cardiopatía estructural si se evaluaba por métodos convencionales, pero sí con otros procedimientos diagnósticos más sensibles; presentarse anomalías estructurales moleculares miocárdicas; participar las proteínas en su patogenia, y otras^{4,13}.

Las mutaciones pueden alterar las propiedades biofísicas y estructurales de las proteínas intracelulares, originar anomalía estructural de los canales iónicos y modificar su arquitectura. Entonces, ¿habría que cambiar el nombre de estas entidades? Se propuso el término de síndromes arritmogénicos hereditarios en sujetos sin cardiopatía estructural demostrable por métodos convencionales, con la idea de que algunas proteínas interactúan con los canales iónicos³. Los eventos de muerte súbita cardíaca arritmogénica en estos pacientes han sido, desde hace tiempo y hasta hoy, del mayor interés para los cardiólogos del mundo; no es asunto cerrado y su discusión y análisis están presentes en casi todos los congresos y publicaciones científicas de la especialidad.

Es un tema muy polémico donde se intenta precisar si se trata de corazones carentes en absoluto de anomalías estructurales o éstas existen pero no se evidencian en los estudios convencionales sino sólo en otros más complejos, y el corazón supuestamente sano es anormal a nivel de los miocitos. Sobre la presencia de estas anomalías estructurales en los síndromes de QT largo, de QT corto y de

Brugada (SBr), algunos investigadores han publicado trabajos desde hace años, unos han sido reconocidos tiempo después, otros se han descrito más recientemente, pero todos significan una revolución en este campo y plantean la necesidad de reclasificar algunas enfermedades concebidas antes como puramente eléctricas y ahora como orgánico-funcionales^{4,12}.

En este sentido, son varias las posibilidades a plantear: *a)* la canalopatía lleva a anomalías estructurales, *b)* una anomalía estructural se expresa en variados fenotipos de canalopatía, o *c)* se asocian ambas situaciones (canalopatía y anomalía estructural).

En 1991 el grupo de Nador-Schwartz *et al.*⁷ publicó, por primera vez, el hallazgo de anomalías estructurales en el síndrome de QT largo, con evidencia en estudios ecocardiográficos; pero hubo que esperar 18 años para que se diera crédito a sus observaciones. Más recientemente, la resonancia magnética nuclear y otros procedimientos diagnósticos apoyan sus observaciones^{10,11}.

CANALOPATÍAS

Síndrome de Brugada, papel del tracto de salida del ventrículo derecho

En esta enfermedad se discuten varias teorías¹⁴:

1. Un trastorno de la repolarización con dispersión transmural a nivel del ventrículo derecho (VD) y del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD), origina los signos eléctricos y las arritmias.
2. Un trastorno de la despolarización con retraso de la activación subepicárdica en el VD, TSVD y a nivel infrahisiano, evidenciado en las señales promediadas, los potenciales tardíos y los fraccionamientos.
3. La existencia de corrientes electrotónicas, mezcla de alteraciones estructurales y funcionales con falla de la excitación epicárdica del VD y del TSVD (desequilibrio corriente y carga *current-to-load-mismatch*). En las teorías 2 y 3 existe una estructura anormal del miocardio del TSVD.
4. Una expresión anormal de la cresta neural en el desarrollo del TSVD. En la embriogénesis, la cresta neural juega un papel crítico en la morfogénesis del TSVD¹⁴.

El SBr se ha descrito y concebido por muchos como una enfermedad eléctrica pura, la consideran

una canalopatía en ausencia de anomalías cardíacas estructurales, y han sido muy debatidos su prevalencia y el significado de estas anormalidades. Sin embargo, desde hace años algunos autores como Martini^{2,14,15}, Frustaci-Priori¹⁶, Pappone^{17,18}, incluso Brugada^{19,20} en tiempos recientes, plantean la existencia de anormalidades electromecánicas en el VD y se preguntan si es una variedad de miocardiopatía. Se han descrito daños cardíacos estructurales con alteración en la superficie epicárdica, fibrosis intersticial, aumento del colágeno, disminución de la contractilidad, depresión de la función mecánica (alteración que podía originar síncope sin relación con una AVM). El sustrato arritmico en el TSVD y su tamaño dinámico, hace que a mayor sustrato, menor contractilidad; con afectación de la electrofisiología y de la función mecánica.

Se describen otras anormalidades estructurales como espigas que indican activación ventricular temprana del sistema Purkinje derecho o del TSVD y electrogramas locales funcionales anormales de menor amplitud. Una evidencia importante a favor de esto es que al aplicar radiofrecuencia en esa zona, se normaliza el segmento ST, no se presentan ni se inducen AVM y disminuyen las recidivas (el sustrato electroanatómico origina vulnerabilidad a las arritmias). Estas anormalidades electroanatómicas e histológicas del TSVD se integran con la clínica y la genética, y se ha transitado de ver el síndrome como un proceso electrofuncional genético puro a concebirlo como una anormalidad estructural-funcional o como coexistencia de ambos hechos (cambia el concepto clásico y pasa a verse como un trastorno orgánico-funcional). A la causa genética se suman factores estructurales (conjunto electroanatómico-funcional), tales como la inflamación, la fibrosis, la adiposis y otros, en combinación con un sustrato arritmico (gradiente patológico de epicardio a endocardio por inflamación del miocardio del TSVD, con electrocardiograma anormal y AVM). Ello explicaría el fenotipo tardío del SBr, por el desarrollo del sustrato arritmico con el paso del tiempo, agregando elementos funcionales. Existen mutaciones de genes de proteínas sarcoméricas relacionadas con las anomalías estructurales y eléctricas que comparten las mismas causas o son dos alteraciones separadas²¹⁻³⁴.

En 1989 Martini *et al.*² hicieron la primera publicación en la que informaron anormalidades estructurales evidenciadas en estudios ecocardiográfico y angiográfico, analizaron 6 pacientes reanimados de episodios de fibrilación ventricular con afectación de la motilidad de la pared del VD y biopsias que

mostraban tejido fibrolipomatoso. Se trataba de una aparente fibrilación ventricular idiopática pero con anormalidades predominantes en el VD y se planteó que la enfermedad cardíaca eléctrica podía asociarse a un sustrato patológico, sobre todo en el VD, y que anomalías tales como el aumento de la duración del QRS y su fragmentación, expresaban trastornos de la conducción y un trasfondo anatómico, revelado en las señales promediadas y en el aumento del intervalo HV (causado por fibrosis), con atrofia y adiposis en el TSVD, y presencia de colágeno entre el músculo del VD y del TSVD. Todo ello habla de una enfermedad cardíaca orgánica estructural derecha, con conducción lenta en el TSVD. Una prueba a favor de esta idea es que la ablación por radiofrecuencia en el endocardio y el epicardio (trabajos experimentales y clínicos), elimina las extrasístoles y las recurrencias arritmicas. Otros estudios útiles son el mapeo electroanatómico de alta resolución, la tomografía por haz de electrones y la angiografía por radionúclidos; la biopsia se considera de menor utilidad y, en general, en los últimos tiempos se realizan pocas autopsias en estos pacientes. Se tiende a concebir su fisiopatología de manera integral, como una enfermedad estructural del sistema de conducción de la rama derecha y del TSVD^{14,18,22,28}.

En 1953 Osher y Wolff, citado por Martini *et al.*¹⁴, informaron el primer caso de lo que luego se conocería como SBr. Martini resumió 22 estudios de diferentes autores que informan alteraciones estructurales en pacientes con SBr, se trataría de una sutil enfermedad orgánica del VD, con anormalidad de la despolarización.

Frustaci-Priori *et al.*¹⁶ estudiaron el sustrato histológico cardíaco y el papel de una enfermedad cardíaca estructural en relación con la disfunción de los canales iónicos, y detectaron alteraciones estructurales en el 100% de las biopsias endomiocárdicas de los 18 sujetos con corazones aparentemente normales. Encontraron anomalías estructurales ocultas en los miocardiocitos, sobre todo en el VD, microaneurismas y miocarditis, cambios miocardiopáticos, reemplazo adiposo, degeneración y apoptosis, entre otros, que conferían inestabilidad eléctrica y plantearon tres posibles orígenes: infeccioso, inflamatorio y genético. Además, consideraron que el patrón de elevación del ST en precordiales derechas no es marcador de un síndrome específico sino una manifestación eléctrica común a diversas alteraciones estructurales del VD, detectadas por biopsia (histología, microscopía electrónica, inmunohistoquímica), tomografía, pesquiasaje (*screening*) molecular y

autopsia^{16,35}.

Una de las teorías patogénicas del SBr atribuye esta canalopatía a un defecto de conducción intraventricular en el TSVD, revelado por la electrofisiología intracardíaca y los mapeos epicárdico y endocárdico con retardos de la conducción, electrogramas fragmentados y potenciales tardíos, que desaparecen con la ablación: se normaliza el segmento ST y no se inducen AVM. Se trata de anomalías estructurales no evidentes en las imágenes convencionales y, a veces, observadas en la autopsia. El inicio tardío de las manifestaciones clínicas del SBr se explicaría por tratarse de una enfermedad estructural con desarrollo de un sustrato arritmogénico, aunado a la anomalía funcional^{14,31}.

En 2007 Martini¹⁵ precisó el SBr como una enfermedad cardíaca orgánica principalmente del VD, con anomalía de la despolarización (vista en estudio de señales promediadas), añadida a una enfermedad funcional con repolarización alterada; en definitiva, como un proceso miocardiopático subyacente con alteraciones estructurales sutiles que pueden generar depresión de la función sistólica del VD³⁶.

Pieroni *et al.*³⁰ establecieron una interconexión entre lo eléctrico y lo estructural, entre la base genética (disfunción de canales) y las anomalías estructurales (hallazgos de biopsia y de necropsia), con la inducción de eventos clínicos. Todo ello es muy debatido; sin embargo, existen evidencias importantes como el hecho de que la ablación epicárdica elimina las alteraciones electroanatómicas y desaparecen el signo electrocardiográfico y las arritmias. Entonces, se impone reclasificar algunas de estas «tituladas» canalopatías y concebirlas como una combinación de lo estructural y lo eléctrico (electroanatómico), con nuevos conceptos y con una visión revolucionaria en cuanto a la estratificación de riesgo y las estrategias terapéuticas a adoptar (los medicamentos antiinflamatorios disminuirían las AVM).

Pappone *et al.* (2020)¹⁷ consideran que el SBr, ha pasado de ser visto como enfermedad eléctrica pura, a concebirse asociado a anomalías estructurales; y discuten si se trata de una miocardiopatía con anomalías electromecánicas en el VD, fibrosis intersticial en la superficie epicárdica, aumento del colágeno y menor contractilidad, con un sustrato arritmogénico de tamaño dinámico, sobre todo en el TSVD (a mayor tamaño, mayor reducción de la contractilidad). Brugada, Pappone y otros investigadores conciben una anomalía estructural donde, tras la ablación, se logra la normalización del seg-

mento ST y se evita la inducción de AVM o sus recidivas. Básicamente coexiste el déficit genético con alteraciones electroanatómicas (inflamación y fibrosis miocárdicas), que llevan a eventos clínicos y a la inducibilidad de arritmias. Estas anomalías electroanatómicas e histológicas del TSVD, unidas a la clínica y a la genética, están presentes tanto en sujetos asintomáticos como en aquellos que presentan síntomas^{17,18,28,33}, también se han realizado estudios histológicos y de autopsia que informan alteraciones en pacientes con diagnóstico de SBr³⁷⁻³⁹.

Se considera que el SBr no es una mera canalopatía iónica, sino una enfermedad cardíaca estructural o la mezcla de ambas situaciones: la canalopatía iónica combinada con una sutil miocardiopatía (hipertrofia y fibrosis intersticial del VD, inflamación, adiposis y motilidad anormal del TSVD); una unidad orgánico-funcional con un fenotipo tardío⁴⁰. Resulta interesante que Ramón Brugada sea coautor del trabajo de Pieroni *et al.*³⁰, donde se plantean estos nuevos conceptos sobre el SBr. El sustrato electroanatómico tiene relación con la vulnerabilidad a las arritmias y requiere de otros factores, además de una reducida función del canal de sodio, con la existencia de una conducción lenta y discontinua que se evidencia mediante el mapeo electrofisiológico de electrocardiograma de imagen (un sustrato electrofisiológico anormal y dispersión de la repolarización en el TSVD)^{33,40}.

Algunas preguntas surgen respecto a la fisiopatología del SBr y el TSVD (**Recuadro**). La relación entre la genética, el sustrato arritmico, los factores estructurales (inflamación, fibrosis), electroanatómicos y funcionales, con los eventos clínicos y la vulnerabilidad a las arritmias, resulta trascendente para estratificar riesgo y adoptar medidas terapéuticas — en especial las ablativas (extrasístoles y áreas del TSVD)— que solucionan algunas alteraciones al destruir los sustratos arritmicos y sus desencadenantes. Se requiere la reclasificación de algunas entidades ahora consideradas como orgánico-funcionales, lo que implica cambios revolucionarios en conceptos clásicos.

Síndrome de QT corto

En este síndrome se ha informado función sistólica afectada y dispersión de la contracción miocárdica¹².

Síndrome de QT largo

En esta enfermedad se ha visto disfunción diastólica con velocidad de conducción disminuida, duración

Recuadro. Interrogantes respecto a la fisiopatología del SBr y el TSVD.

¿Existe relación causal entre la inflamación y el SBr?
¿Cuál es la relación entre el estudio genético, las alteraciones electroanatómicas y el sustrato anatomopatológico?
¿Cuál es la causa de que el examen diagnóstico pueda ser negativo, otro componente (la grasa, por ejemplo)?
¿Es un proceso puramente eléctrico, puramente estructural o ambos coexisten?
¿Se suma la inflamación del TSVD a una predisposición genética, lo que resulta en eventos arrítmicos y muerte súbita?
¿Por qué el patrón suele ser variable y puede haber genética sin eventos y con electrocardiograma normal?
¿Por qué existen áreas de bajo voltaje que afectan el TSVD?

prolongada de la contracción, dispersión mecánica, aumento de la dispersión regional y transmural y alteración de las secuencias ápico-basales y de la relajación longitudinal. En resumen, se trata de un desorden electromecánico⁸.

Nador-Schwartz *et al.* (1991)⁷ lo concibieron como una enfermedad eléctrica primaria con disfunción mecánica, pero pasó un tiempo para que se retomaran estos conceptos; los mismos autores dijeron después: “*As far as LQTS is concerned, the idea that this was a purely electrical disease in an otherwise completely normal heart has been around since the early days. When in 1991 and 1994 we attempted to challenge this concept, the cardiological community gave us the cold shoulder. Now, the tide may have turned*”¹¹.

Se ha observado dispersión transmural mecánica en estudios de resonancia magnética nuclear, disfunción mecánica, patrón de contracción ventricular anormal, duración más larga y falta de homogeneidad espacial, así como contracción regional disincrónica y prolongada^{9,10}.

EPÍLOGO

En los síndromes de QT largo y de Brugada, hubo que esperar años para reconocer las alteraciones estructurales que mucho antes algunos investigadores habían informado: Martini (1989², 1997⁴ y 2007¹⁵) en cuanto al SBr, Nador-Schwartz⁷ (1991) respecto al síndrome de QT largo, y Frea¹² (2015) en el QT corto. El conflicto surge porque las enfermedades eléctricas primarias pronto se hicieron erróneamente equivalentes a enfermedades puramente eléctricas, sin disfunción mecánica. Luego de una larga espera, se reevaluaron los datos y se sumaron otras evidencias a favor de estas ideas, asunto que está lejos de haberse agotado, seguirá su discusión y seguramente surgirán otros cambios en el futuro. Las contro-

versias en electrocardiología, como en cualquier campo del saber, han existido y existirán siempre. Algunas vienen desde años atrás, otras son nuevas, pero todas permiten el desarrollo. Seleccionemos hacia qué lado nos inclinamos, con nuestras propias vivencias también, y sepamos que nada es absoluto y —en ocasiones— habrá que tomar de parte y parte.

En definitiva, las controversias surgen porque ***“Nada hay más mutable que la verdad y el viento sopla cada vez más alto en dirección a ella”*** (de la antigüedad, citado por Alfonso Reyes, el ilustre intelectual mexicano).

BIBLIOGRAFÍA

1. Chugh SS, Kelly KL, Titus JL. Sudden cardiac death with apparently normal heart. *Circulation*. 2000;102(6):649-54. [DOI]
2. Martini M, Nava A, Thiene G, Buja GF, Canciani B, Scognamiglio R, *et al.* Ventricular fibrillation without apparent heart disease: description of six cases. *Am Heart J*. 1989;118(6):1203-9. [DOI]
3. Cerrone M, Priori SG. Genetics of sudden death: focus on inherited channelopathies. *Eur Heart J*. 2011;32(17):2109-18. [DOI]
4. Martini B, Corrado D, Nava A, Thiene G. Syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation and sudden death: Evidence of an organic substrate. En: Nava A, Rossi L, Thiene G, Eds. *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia*. Amsterdam: Elsevier; 1997. p. 438-53.
5. Papadakis M, Raju H, Behr ER, De Noronha SV, Spath N, Kouloubinis A, *et al.* Sudden cardiac death with autopsy findings of uncertain significance: potential for erroneous interpretation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(3):588-96. [DOI]
6. Kim H, Cho Y, Park Y, Lee H, Kang H, Nah DY, *et al.* Underlying cardiomyopathy in patients with ST-segment elevation in the right precordial leads.

- Circ J. 2006;70(6):719-25. [DOI]
7. Nador F, Beria G, De Ferrari GM, Stramba-Badiale M, Locati EH, Lotto A, *et al.* Unsuspected echocardiographic abnormality in the long QT syndrome. Diagnostic, prognostic, and pathogenetic implications. *Circulation*. 1991;84(4):1530-42. [DOI]
 8. Brado J, Dechant MJ, Menza M, Komancsek A, Lang CN, Bugger H, *et al.* Phase-contrast magnet resonance imaging reveals regional, transmural, and base-to-apex dispersion of mechanical dysfunction in patients with long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2017;14(9):1388-97. [DOI]
 9. Rosenbaum DS. Is long QT syndrome a disease of abnormal mechanical contraction? *Circulation*. 2010;122(14):1353-4. [DOI]
 10. Arbelo E. Another piece of the puzzle: Assessment of mechanical dispersion by magnetic resonance in long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2017;14(9):1398-9. [DOI]
 11. De Ferrari GM, Schwartz PJ. Long QT syndrome, a purely electrical disease? Not anymore. *Eur Heart J*. 2009;30(3):253-5. [DOI]
 12. Frea S, Giustetto C, Capriolo M, Scrocco C, For-nengo C, Benedetto S, *et al.* New echocardiographic insights in short QT syndrome: More than a channelopathy? *Heart Rhythm*. 2015;12(10):2096-105. [DOI]
 13. Haïssaguerre M, Nademanee K, Hocini M, Cheniti G, Duchateau J, Frontera A, *et al.* Depolarization versus repolarization abnormality underlying inferolateral J-wave syndromes: New concepts in sudden cardiac death with apparently normal hearts. *Heart Rhythm*. 2019;16(5):781-90. [DOI]
 14. Martini B, Martini N, Dorantes M, Márquez M, Zhang L, Fontaine G, *et al.* Pistas de una enfermedad orgánica subyacente en el síndrome de Brugada. *Arch Cardiol Mex*. 2017;87(1):49-60. [DOI]
 15. Martini B. Brugada syndrome; an organic syndrome. *Iran Cardiovasc Res J*. 2007;1(2):64-70.
 16. Frustaci A, Priori SG, Pieroni M, Chimenti C, Napolitano C, Rivolta I, *et al.* Cardiac histological substrate in patients with clinical phenotype of Brugada syndrome. *Circulation*. 2005;112(24):3680-7. [DOI]
 17. Pappone C, Monasky MM, Micaglio E, Ciconte G. Right ventricular electromechanical abnormalities in Brugada syndrome: is this a cardiomyopathy? *Eur Heart J*. 2020;22(Suppl E):E101-E104. [DOI]
 18. Pappone C, Ciconte G, Manguso F, Vicedomini G, Mecarocci V, Conti M, *et al.* Assessing the Malignant Ventricular Arrhythmic Substrate in Patients With Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(15):1631-46. [DOI]
 19. Brugada J, Pappone C, Berruezo A, Vicedomini G, Manguso F, Ciconte G, *et al.* Brugada Syndrome Phenotype Elimination by Epicardial Substrate Ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(6):1373-81. [DOI]
 20. Brugada P, Brugada J, Brugada R. 'Localized' right ventricular morphological abnormalities in patients with the Brugada syndrome: what is their significance? *Eur Heart J*. 2001;22(12):982-4. [DOI]
 21. Haïssaguerre M, Hocini M, Cheniti G, Duchateau J, Sacher F, Puyo S, *et al.* Localized Structural Alterations Underlying a Subset of Unexplained Sudden Cardiac Death. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. 2018 [citado 2 Oct 2020];11(7):e006120. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/circep.117.006120>
 22. Shah AJ, Hocini M, Lamaison D, Sacher F, Derval N, Haïssaguerre M. Regional substrate ablation abolishes Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(11):1290-1. [DOI]
 23. Peters S. The history of Brugada syndrome Continuum with arrhythmogenic cardiomyopathy or lone disease? *Int J Cardiol*. 2016;211:84-5. [DOI]
 24. Morgera T, Sinagra GF, Viel E, Ricci C, Bussani R, Camerini F. The syndrome of right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death. Which is the histological substrate? *Eur Heart J*. 1997;18(7):1190-1. [DOI]
 25. Marras E, Basso C, Sciarra L, Delise P. Unexplained syncope, Brugada-like ECG and minimal structural right ventricular abnormalities: which is the right diagnosis? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2009;10(3):273-5. [DOI]
 26. Morita H, Kusano KF, Miura D, Nagase S, Nakamura K, Morita ST, *et al.* Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Circulation*. 2008;118(17):1697-704. [DOI]
 27. Naccarella F. Aritmie ventricolari maligne in pazienti con blocco di branca destra e persistente sopraslivellamento di ST in V1-V3: probabile cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro. *G Ital Cardiol*. 1993;23(12):1219-22.
 28. Pappone C, Brugada J, Vicedomini G, Ciconte G, Manguso F, Saviano M, *et al.* Electrical Substrate Elimination in 135 Consecutive Patients With Brugada Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. 2017 [citado 2 Oct 2020];10(5):e005053. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/circep.117.005053>
 29. Coronel R, Casini S, Koopmann TT, Wilms-Schop-

- man FJ, Verkerk AO, de Groot JR, *et al.* Right ventricular fibrosis and conduction delay in a patient with clinical signs of Brugada syndrome: a combined electrophysiological, genetic, histopathologic, and computational study. *Circulation*. 2005; 112(18):2769-77. [DOI]
30. Pieroni M, Notarstefano P, Oliva A, Campuzano O, Santangeli P, Coll M, *et al.* Electroanatomic and Pathologic Right Ventricular Outflow Tract Abnormalities in Patients With Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(22):2747-57. [DOI]
31. Corrado D, Migliore F, Zorzi A. Brugada Syndrome: In Search of a Cause. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(22):2758-60. [DOI]
32. Hoogendijk MG, Opthof T, Postema PG, Wilde AA, de Bakker JM, Coronel R. The Brugada ECG pattern: a marker of channelopathy, structural heart disease, or neither? Toward a unifying mechanism of the Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(3):283-90. [DOI]
33. Zhang J, Sacher F, Hoffmayer K, O'Hara T, Strom M, Cuculich P, *et al.* Cardiac electrophysiological substrate underlying the ECG phenotype and electrogram abnormalities in Brugada syndrome patients. *Circulation*. 2015;131(22):1950-9. [DOI]
34. Takagi M, Aihara N, Kuribayashi S, Taguchi A, Shimizu W, Kurita T, *et al.* Localized right ventricular morphological abnormalities detected by electron-beam computed tomography represent arrhythmogenic substrates in patients with the Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2001;22(12):1032-41. [DOI]
35. Furukawa S, Morita S, Okunaga H, Wingensfeld L, Takaya A, Nakagawa T, *et al.* An autopsic examination case of diagnosed Brugada syndrome. *Am J Int Med*. 2014;2(4):79-82.
36. Bastiaenen R, Cox AT, Castelletti S, Wijeyeratne YD, Colbeck N, Pakroo N, *et al.* Late gadolinium enhancement in Brugada syndrome: A marker for subtle underlying cardiomyopathy? *Heart Rhythm*. 2017;14(4):583-9. [DOI]
37. Ohkubo K, Watanabe I, Okumura Y, Takagi Y, Ashino S, Kofune M, *et al.* Right ventricular histological substrate and conduction delay in patients with Brugada syndrome. *Int Heart J*. 2010;51(1): 17-23. [DOI]
38. Morimoto S, Uemura A, Watanabe E, Hishida H, Watanabe I, Obata A, *et al.* A multicentre histological study of autopsied and biopsied specimens in Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2003;24(Supl 1):147. [Resumen]
39. Morimoto S, Uemura A, Hishida H. An autopsy case of Brugada syndrome with significant lesions in the sinus node. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(3):345-7. [DOI]
40. Juang JJ, Lin JL. Brugada syndrome: Merely a ion channelopathy, a structural heart disease, or mixed? *Heart Rhythm*. 2017;14(4):590-1. [DOI]

Puesta al día en hipertensión pulmonar

Dr.C. Julio C. Echarte Martínez¹ , Dra. Sheila Hechavarría Pouymiró²  y Dr. Emilio Alfonso Rodríguez¹ 

¹ Servicio de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, y ² Departamento de Ecocardiografía del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 26 de enero de 2021
Aceptado: 24 de febrero de 2021
Online: 26 de septiembre de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

ETT: ecocardiografía transtorácica

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

HTP: hipertensión pulmonar

HAP: hipertensión arterial pulmonar

HTPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

PAPM: presión arterial pulmonar media

RESUMEN

En la práctica cardiológica en Cuba son frecuentemente referidos pacientes con sospecha clínica de hipertensión pulmonar, el mayor porcentaje de los casos para confirmación diagnóstica, definición de causas y abordaje terapéutico. El criterio para definirla es una presión media en la arteria pulmonar mayor de 25 mmHg. La enfermedad puede presentarse en distintos procesos clínicos, que se clasifican en 5 grupos. En este artículo se muestra una revisión de la bibliografía y las publicaciones más recientes acerca de este tema.

Palabras clave: Hipertensión pulmonar, Diagnóstico, Tratamiento, Guías de práctica clínica

Update on pulmonary hypertension

ABSTRACT

In the cardiology practice in our country, patients with clinical suspicion of pulmonary hypertension are frequently referred, most of them for diagnostic confirmation, definition of causes and therapeutic approach. The criterion to define it is a mean pulmonary artery pressure greater than 25 mmHg. The disease can present in different clinical processes, which are classified into five groups. In this article is presented a review of the bibliography and the most recent publications on this subject.

Keywords: Pulmonary hypertension, Diagnosis, Treatment, Practice guidelines

DEFINICIÓN DE HIPERTENSIÓN PULMONAR

La hipertensión pulmonar (HTP) es un trastorno fisiopatológico y hemodinámico definido por el aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPM) ≥ 25 mmHg, medida por cateterismo cardíaco derecho. La HTP puede presentarse en distintos procesos clínicos, que se clasifican en 5 grupos (**Tabla 1**)¹:

1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP).
2. Debida a cardiopatía izquierda.
3. Debida a enfermedad pulmonar o hipoxemia, o ambas.
4. Tromboembólica crónica.
5. De mecanismos no establecidos o multifactorial.

 S Hechavarría Pouymiró
Instituto de Cardiología y Cirugía
Cardiovascular
Calle 17 N° 702, Vedado, Plaza
CP 10400. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
sheila.hechavarría@gmail.com

Tabla 1. Clasificación clínica actualizada de la hipertensión arterial pulmonar^{1,3}.

1.A. Hipertensión arterial pulmonar		1.B. Enfermedad venoclusiva pulmonar o hemangiomatosis capilar pulmonar, o ambas	
1.1. Idiopática		1.1. Idiopática	
1.2. Hereditaria:		1.2. Hereditaria	
- Mutación BMPR2		- Mutación EIF2AK4	
- Otras mutaciones		- Otras mutaciones	
1.3. Inducida por fármacos y tóxicos		1.3. Inducida por fármacos, toxinas y radiaciones	
1.4. Asociada a otras enfermedades:		1.4. Asociada a otras enfermedades:	
- Enfermedad del tejido conectivo		- Enfermedad del tejido conectivo	
- Infección por VIH		- Infección por VIH	
- Hipertensión portal			
- Cardiopatía congénita			
- Esquistosomiasis			
		1.C. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido	
2. Hipertensión pulmonar debida a cardiopatía izquierda			
2.1. Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo			
2.2. Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo			
2.3. Enfermedad valvular			
2.4. Obstrucción congénita/adquirida del tracto de entrada/salida del ventrículo izquierdo y miocardiopatías congénitas			
2.5. Estenosis congénita o adquirida de las venas pulmonares			
3. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad pulmonar y/o hipoxemia			
3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)			
3.2. Enfermedad pulmonar intersticial difusa			
3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructivo			
3.4. Trastornos respiratorios del sueño.			
3.5. Hipoventilación alveolar			
3.6. Exposición crónica a grandes alturas			
3.7. Anomalías del desarrollo pulmonar			
4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y otras obstrucciones de las arterias pulmonares			
4.1. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica			
4.2. Otras obstrucciones de las arterias pulmonares:			
- Angiosarcoma			
- Otros tumores intravasculares			
- Arteritis			
- Estenosis congénitas de las arterias pulmonares			
- arasitosis (hidatidosis)			
5. Hipertensión pulmonar de mecanismo no establecido y/o multifactorial			
5.1. Enfermedades hematológicas: anemia hemolítica, trastornos mieloproliferativos, esplenectomía			
5.2. Enfermedades sistémicas: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar, linfangioleiomiomatosis, neurofibromatosis			
5.3. Trastornos metabólicos: enfermedad del almacenamiento del glucógeno, enfermedad de Gaucher, trastornos tiroideos			
5.4. Otros: microangiopatía pulmonar tumoral trombótica, mediastinitis fibrosante, insuficiencia renal crónica (con/sin diálisis). hipertensión pulmonar segmentaria			

Última definición de hipertensión arterial pulmonar

El 6º Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar de Niza 2018, propuso definir a la HAP como una PAPM >20 mmHg, con una presión capilar pulmonar <15 mmHg y una resistencia vascular pulmonar >3 unidades Wood². La clasificación hemodinámica de la HTP se muestra en la **tabla 2**.

DIAGNÓSTICO

Papel de la ecocardiografía en el diagnóstico de la hipertensión pulmonar

La ecocardiografía transtorácica (ETT) constituye la herramienta fundamental para la detección y el cribado de la HTP³. Según este examen, la probabilidad de presentarla puede ser baja, intermedia o alta (**Tabla 3** y **Recuadro 1**).

Recomendaciones del uso de la ETT³

Según la clase y el nivel de evidencia (**Figura 1**) de las guías de práctica clínica, se recomienda el cribado de HTP con ETT en sujetos asintomáticos pertenecientes a los siguientes grupos de riesgo:

- Pacientes con esclerosis sistémica [I, B].
- Familiares de primer grado de pacientes diagnosticados de HAP hereditaria [I, C].
- Pacientes con hipertensión portal candidatos a trasplante hepático [I, B].
- En el resto de los casos, la ETT se realizará con base en la sospecha clínica.

Aproximación general al diagnóstico³

Si existe sospecha de HTP por la ETT, con probabilidad intermedia o alta, se debe descartar la presencia de enfermedad cardíaca izquierda (HTP grupo 2) o respiratoria crónica (HTP grupo 3). Los pacientes de estos grupos con HTP grave o disfunción significativa del ventrículo derecho, irán a una unidad experta o centro de referencia en HTP [IIa, C].

Una vez excluida la HTP de los grupos 2 y 3, la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión se empleará para descartar enfermedad tromboembólica. Si existen defectos de perfusión, se completará el estudio de probable HTP tromboembólica crónica. El diagnóstico hemodinámico con cateterismo cardíaco derecho se realizará en una unidad experta en HTP [I, B]. Si se confirma HAP, se completará el estudio para la identificación del subtipo.

Tabla 2. Clasificación hemodinámica de la hipertensión pulmonar¹⁻³.

Definición	Características	Grupos, según la Tabla 1
HTP	PAPM mayor igual 25 mmHg	Todos
HTP precapilar	PAPM ≥ 25 mmHg, PCP ≤ 15 mmHg y GC normal o reducido	1 - 3 - 4 - 5
HTP poscapilar	PAPM ≥ 25 mmHg, PCP > 15 mmHg y GC normal o reducido	
Pasiva	GTP ≤ 12 mmHg	2
Reactiva (desproporcionada)	GTP > 12 mmHg	

GC, gasto cardíaco; GTP, gradiente de presión transpulmonar; PAPM, presión arterial pulmonar media; PCP, presión capilar pulmonar. Valores determinados en reposo

Tabla 3. Probabilidad de presentar hipertensión pulmonar (HTP) a partir de los resultados del ecocardiograma transtorácico³.

Probabilidad	Velocidad máxima de regurgitación tricuspídea	Presencia de otros signos ecocardiográficos de HTP (Recuadro 1)
Baja	≤ 2,8 m/s o no cuantificable	No
Intermedia	≤ 2,8 m/s o no cuantificable	Sí
	2,9 - 3,4 m/s	No
Alta	2,9 - 3,4 m/s	Sí
	> 3,4 m/s	No son necesarios

Recuadro 1. Otros signos ecocardiográficos que indican hipertensión pulmonar³.

Ventrículos
- Relación del diámetro VD/VI basal >1
- Aplanamiento del <i>septum</i> interventricular (índice de excentricidad del VI > 1,1 en sístole o diástole)
- Hipertrofia pared libre ventricular derecha mayor 5 mm
Arteria pulmonar
- Tiempo de aceleración del flujo en tracto de salida del VD < 105 ms o muesca mesosistólica, o ambas
- Velocidad máxima de regurgitación pulmonar > 2,2 m/s
- Diámetro de la arteria pulmonar > 25 mm
Vena cava inferior
- Diámetro > 21 mm, con disminución del colapso inspiratorio (< 50% en inspiración profunda o < 20% en inspiración normal)
Aurícula derecha
- Área telesistólica de aurícula derecha > 18 cm ²

VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo

EVALUACIÓN

En los pacientes con HAP idiopática, hereditaria o asociada a fármacos, se efectuará una prueba vasodilatadora con óxido nítrico inhalado o epoprostenol intravenoso durante el cateterismo cardíaco derecho diagnóstico [I, C]. Dicha prueba es positiva cuando la PAMP desciende ≥ 10 mmHg hasta alcanzar un valor ≤ 40 mmHg, sin que disminuya el gasto cardíaco [I, C]. La identificación del subtipo se efectuará mediante ecocardiografía de contraste, análisis de autoinmunidad, serología de virus hepatotropos y serología VIH. En el caso de historia familiar de HTP, o cuando se sospeche esta posibilidad, se aconseja efectuar estudio de mutaciones del gen BMPR2³⁻⁶.

El diagnóstico de enfermedad veno-oclusiva pul-

monar o de hemangiomatosis capilar pulmonar se basará en datos clínicos, capacidad de difusión de monóxido de carbono muy reducida, hipoxemia grave y hallazgos compatibles en la tomografía de alta resolución⁶. También puede diagnosticarse por la presencia de mutaciones del gen EIF2AK4⁷.

Para la evaluación pronóstica se emplea un conjunto de variables relacionadas con la supervivencia¹. Para el seguimiento, se recomienda que los parámetros clínicos y los de realización más sencilla (clase funcional, prueba de marcha de 6 minutos, electrocardiograma y analítica) se evalúen cada 3-6 meses, mientras que los de mayor complejidad se valorarán cada 6-12 meses⁸, o cuando exista deterioro clínico [I, C].

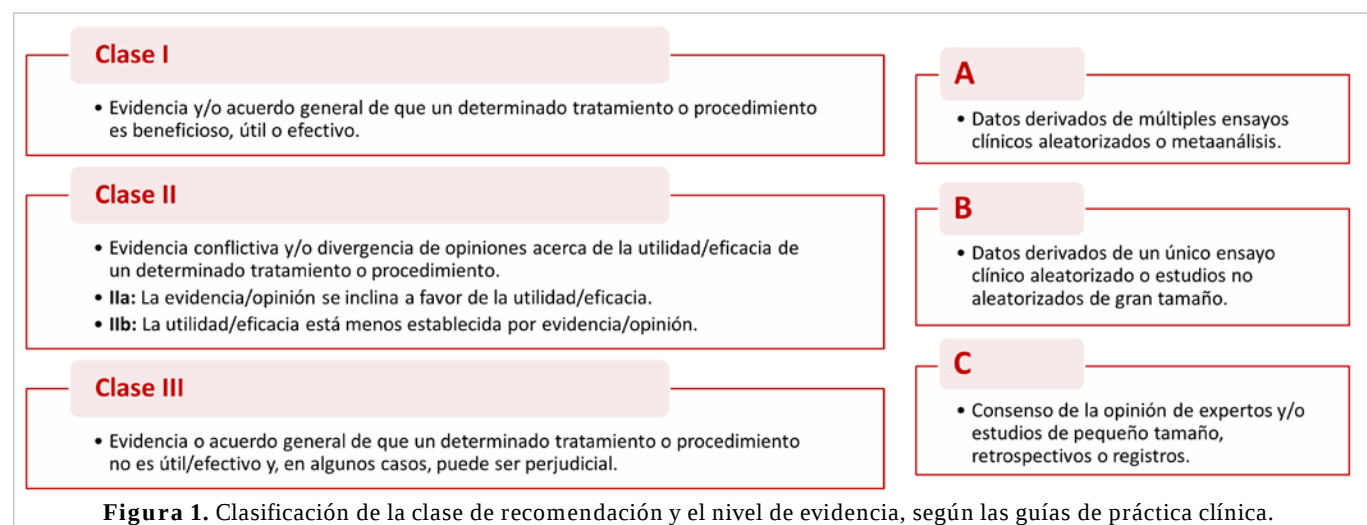


Tabla 4. Estimación del riesgo en pacientes con hipertensión arterial pulmonar³.

Determinante del pronóstico	Perfil de riesgo		
	Bajo	Intermedio	Alto
Signos clínicos de insuficiencia cardíaca derecha	Ausentes	Ausentes	Presentes
Progresión de los síntomas	No	Lenta	Rápida
Síncope	No	Ocasional	Repetido
Clase funcional (NYHA)	I-II	III	IV
Distancia recorrida en 6MWT (metros)	> 440	165-440	< 165
Prueba de esfuerzo cardiopulmonar	VO ₂ máx > 15 ml/kg/min (> 65% ref.) VE/VCO ₂ < 36	VO ₂ máx 11-15 ml/kg/min (35-65% ref.) VE/VCO ₂ 36-44,9	VO ₂ máx < 11 ml/kg/min (< 35% ref.) VE/VCO ₂ ≥ 45
BNP	BNP < 50 ng/l	BNP 50-300 ng/l	BNP > 300 ng/l
NT-proBNP	NT-proBNP < 300 ng/l	NT-proBNP 300-1400 ng/l	NT-proBNP >1400 ng/l
Técnicas de Imagen (ETT, RMC)	Área de AD < 18 cm ² Sin derrame pericárdico	Área de AD 18-26 cm ² Derrame pericárdico mínimo o ausente	Área de AD > 26 cm ² Derrame pericárdico
Hemodinámica	Presión en AD < 8 mmHg IC > 2,5 L/min/m ² SvO ₂ > 65%	Presión en AD 8-14 mmHg IC 2,0-2,4 L/min/m ² SvO ₂ 60-65%	Presión en AD > 14 mmHg IC < 2 L/min/m ² SvO ₂ < 60%

6MWT, siglas en inglés de prueba de la marcha de 6 minutos; AD, aurícula derecha; BNP, péptido natriurético cerebral; ETT, ecocardiografía transtorácica; IC, índice cardíaco; NT-proBNP: prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral; NYHA, *New York Heart Association*; RMC, resonancia magnética cardíaca; SvO₂, saturación de oxígeno en sangre venosa mezclada; VE/VCO₂, relación entre ventilación minuto y producción de CO₂; VO₂ máx, consumo máximo de oxígeno

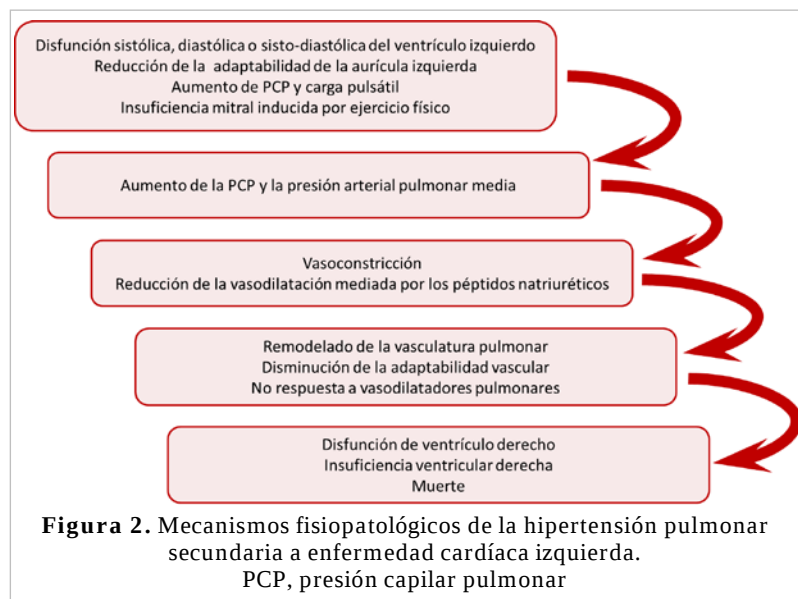
Evaluación pronóstica en la hipertensión arterial pulmonar³

Antes de comenzar el tratamiento se debe establecer el perfil de riesgo de los pacientes (**Tabla 4**).

Hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda

La HTP asociada a enfermedad cardíaca izquierda es la causa más común de hipertensión pulmonar y se halla tanto en pacientes con insuficiencia cardíaca con función sistólica reducida como preservada; además, en la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, la enfermedad cardíaca valvular, obstrucción congénita/adquirida del tracto de entrada/salida del ventrículo izquierdo y miocardiopatías congénitas, y en la estenosis congénita o adquirida de las venas pulmonares⁹⁻¹¹. Sus mecanismos fisiopatológicos se muestran en la **figura 2**.

Recomendaciones para el cateterismo cardíaco



derecho en pacientes con hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda¹

- En pacientes con HTP asociada a enfermedad cardíaca (grupo 2) o enfermedad pulmonar (grupo 3) si se va a considerar trasplante de órgano [I, C].

- Cuando la medición de la presión capilar pulmonar no es confiable, debería considerarse cateterismo izquierdo para medir la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo [IIa, C].
- El cateterismo derecho podría ser considerado en pacientes con sospecha de HTP asociada a enfermedad cardíaca izquierda o pulmonar, para ayudar al diagnóstico diferencial y apoyar decisiones terapéuticas [IIb, C].

Recomendaciones para pruebas de vasorreactividad pulmonar en la HTP asociada a enfermedad cardíaca izquierda¹

La importancia de la prueba de reactividad vascular en este tipo de pacientes, no está establecida excepto, para candidatos a trasplante cardíaco o asistencia ventricular izquierda [III, C].

En individuos que tras la realización de ETT se constata HTP, se deben identificar factores que incrementan el riesgo para presentar enfermedad cardíaca izquierda^{7,12}:

- Menores de 60 años.
- Enfermedad valvular significativa.
- Fracción de eyección ventricular izquierda baja.
- Evidencia indirecta de elevación de las presiones de llenado ventricular izquierdo (disfunción diastólica, hipertrofia ventricular izquierda, dilatación de la aurícula izquierda).
- Comorbilidades que causan afección cardíaca izquierda (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, obesidad, miocardiopatías).
- BNP o NT-proBNP marcadamente elevados.

Barnett y Selby¹², consideran la edad menor de 60 años como un factor de riesgo para el desarrollo de HTP asociada a enfermedad cardíaca izquierda, lo cual contrasta con las guías de práctica clínica actuales; pues la edad mayor de 65 años, incluso en pacientes con función sistólica preservada, constitu-

ye es un factor de riesgo de padecer de enfermedad cardíaca izquierda³.

Estos autores¹², proponen un algoritmo para la realización del cateterismo cardíaco derecho en la HTP, en base a los factores de riesgo mencionados: a) en pacientes con 1-2 factores y causa probable de enfermedad cardíaca izquierda, y b) en el grupo de enfermos con 3 o más de estos factores y presencia de cardiopatía izquierda.

Recomendaciones de tratamiento de la hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda¹

- Optimizar tratamiento de la enfermedad subyacente antes de considerar la evaluación de la HTP asociada a enfermedad cardíaca izquierda [I, B].
- Identificar otras causas de HTP (EPOC, tromboembólica crónica, apnea del sueño) y tratarlas, antes de considerar la HTP asociada a enfermedad cardíaca izquierda. Evaluar la presión pulmonar en estado de volemia óptimo [I, C].
- Remitir a un centro de referencia a los pacientes con HTP y enfermedad cardíaca izquierda con un componente precapilar grave (alto gradiente diastólico o elevada resistencia vascular pulmonar, o ambos), para evaluación adicional y decisión de tratamiento individualizado [IIa, C].
- El uso de terapias aprobadas para la HTP no está recomendado en pacientes donde su causa es la enfermedad cardíaca izquierda [III, C].

HTP asociada a enfermedades respiratorias, hipoxemia, o ambas

La ETT es la exploración de elección para la detección de HTP [I, C], aunque su precisión en pacientes con enfermedad respiratoria avanzada es baja. Está indicada si se sospecha HTP significativa o para descartar cardiopatía izquierda.

El diagnóstico definitivo de HTP se establece mediante cateterismo cardíaco derecho (**Tabla 5**). Sus

Tabla 5. Clasificación hemodinámica de la hipertensión pulmonar asociada a enfermedades respiratorias³.

Enfermedades respiratorias	Características hemodinámicas
EPOC/FPI/CFPE sin HTP	PAPM < 25 mmHg
EPOC/FPI/CFPE con HTP	PAPM ≥ 25 mmHg
EPOC/FPI/CFPE con HTP grave	PAPM > 35 mmHg o PAPM ≥ 25 mmHg en presencia de bajo gasto cardíaco (índice cardíaco < 2,5 L/min, no explicable por otras causas)
CFPE, combinación de fibrosis pulmonar y enfisema; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FPI, fibrosis pulmonar idiopática; PAPM, presión arterial pulmonar media	

indicaciones son¹³:

1. Diagnóstico adecuado o exclusión de HTP en pacientes con indicación de tratamiento quirúrgico (trasplante, reducción de volumen pulmonar).
2. Sospecha de HAP o HTP tromboembólica crónica concomitantes.
3. Episodios repetidos de insuficiencia cardíaca derecha.
4. ETT no concluyente en casos con alta sospecha de HTP.

Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HTPTEC)

Este grupo incluye procesos de etiopatogenia variada: enfermedades hematológicas, enfermedades sistémicas, trastornos metabólicos y un grupo misceláneo de procesos. Su diagnóstico es difícil, por lo que se aconseja la atención en centros con experiencia en HTP. Se establece por la presencia de trombosis pulmonar y HTP precapilar, tras más de 3 meses de tratamiento anticoagulante correcto. El algoritmo diagnóstico de la HTPTEC tiene 2 componentes: el hemodinámico, mediante cateterismo cardíaco derecho, y la localización de las lesiones trombóticas mediante técnicas de imagen (angiotomografía y angiografía pulmonar selectiva de sustracción digital)³.

Actualmente no se ha aprobado tratamiento específico para este grupo de pacientes.

ORGANIZACIÓN ASISTENCIAL

Las formas no secundarias de HTP (grupos 1, 4 y 5) son enfermedades poco prevalentes y graves, que requieren procedimientos complejos para su diagnóstico y tratamiento. Existe consenso en que los pacientes con enfermedades de estas características deben atenderse en unidades de referencia con experiencia en la enfermedad^{1,14}.

En el año 2008, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, y la Sociedad Española de Cardiología, elaboraron un documento de consenso en el que se propuso para España una organización asistencial para la atención de los pacientes con HTP basada en unidades expertas en esta enfermedad que interactúan en red con centros de ámbito local¹⁴.

Recomendaciones para las unidades expertas en hipertensión pulmonar

- Disponibilidad de un equipo multidisciplinar de profesionales [I, C].

- Seguimiento de más de 50 pacientes con HAP o HTPTEC, idealmente más de 200 [IIa, C].
- Recibir más de 24 casos nuevos al año con el diagnóstico de HAP o HTPTEC [IIa, C].
- Efectuar más de 20 cateterismos cardíacos derechos con prueba vasodilatadora al año [IIa, C].

TRATAMIENTO

Medidas generales y de soporte¹

1. Diuréticos: Indicados ante signos clínicos de fracaso ventricular derecho y retención hídrica [I, C]. Se emplean diuréticos de asa o antagonistas de la aldosterona.
2. Se recomienda anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en la HAP idiopática, hereditaria o debida a anorexígenos [IIb, C].
3. Es aconsejable la oxigenoterapia si la presión arterial de oxígeno es menor de 60 mmHg [I, C]. También puede considerarse para la corrección de la desaturación durante el ejercicio.
4. Se recomienda seguimiento regular de los niveles de hierro y administrar suplementos en caso necesario.

Tratamiento específico

Los bloqueadores de los canales de calcio (**Tabla 6**) se administran por vía oral y están indicados en pacientes con HAP idiopática y prueba vasodilatadora positiva en clase funcional II-III de los *New York Heart Association* [I, C]^{1,3}.

Los antagonistas de los receptores de la endotelina se administran por vía oral. Ambrisentán y bosentán pueden producir toxicidad hepática, por lo que es obligatorio el control mensual de las enzimas hepáticas. Con macitentan se recomienda medir periódicamente el nivel de hemoglobina por el riesgo de anemia¹⁵.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 se administran por vía oral, al igual que el riociguat, que es el único estimulador de la guanilato ciclasa soluble que se encuentra disponible en la actualidad. La administración conjunta de estos dos grupos farmacológicos está contraindicada³.

Dentro de los análogos de la prostaciclina se encuentran el epoprostenol (se administra por vía endovenosa en infusión continua), iloprost (inhala-do), treprostinil (vía subcutánea por bomba de microinfusión continua e inhala-do) y beraprost (vía oral), disponible países asiáticos y España¹⁶. Además, selexipag, un agonista de los receptores de prostaci-

Tabla 6. Fármacos aprobados para el tratamiento de la hipertensión pulmonar^{1-3,15-17}.

Enfermedades respiratorias		Dosis	CF - NYHA y Recomendación*
Bloqueadores de los canales de calcio			
Nifedipino		120-240 mg/día	II-III [I, C]
Diltiazem		240-720 mg/día	II-III [I, C]
Amlodipino		20 mg/día	II-III [I, C]
Antagonistas de los receptores de la endotelina			
Ambrisentán		5-10 mg/día	II-III [I, A] y IV [IIb, C]
Bosentán		125 mg c/12 horas	II-III [I, A] y IV [IIb, C]
Macitentan		10 mg/día	II-III [I, B] y IV [IIb, C]
Inhibidores de la fosfodiesterasa 5			
Sildenafil		20 mg c/8 horas	II-III [I, A] y IV [IIb, C]
Tadalafil		40 mg/día	II-III [I, B] y IV [IIb, C]
Estimulador de la guanilato ciclasa soluble			
Riociguat		2.5 mg c/8 horas	II-III [I, B] y IV [IIb, C]
Análogos de la prostaciclina			
Epoprostenol		20-40 ng/kg/min	III-IV [I, A]
Iloprost		2.5-5 µg c/3-4 horas	III [I, B] y IV [IIb, C]
Treprostinil	Subcutáneo	20-80 ng/kg/min	III [I, B] y IV [IIb, C]
	Inhalado	54 µg c/6 horas	III [I, B] y IV [IIb, C]
Beraprost		60-180 mcg después de las comidas	III [IIb, B]
Agonista del receptor de prostaciclina			
Selexipag		1600 µg c/12 horas	II-III [I, B]

* Clase de recomendación y nivel de evidencia

CF, clase funcional; NYHA, *New York Heart Association*

clina que se administra por vía oral, ha demostrado retrasar el deterioro clínico en los pacientes afectados y disminuir la mortalidad por cualquier causa¹⁷.

Tratamientos invasivos

Septostomía auricular: Está indicada en pacientes en clase funcional IV, con fallo del ventrículo derecho y síncope¹⁸, o como tratamiento puente en espera de trasplante [IIb, C]. Es el escalón terapéutico previo en los países donde se realiza este tipo de procedimiento quirúrgico, que se efectúa en centros con experiencia y debe evitarse en pacientes con presión de aurícula derecha >20 mmHg o con saturación arterial de oxígeno <85% respirando aire ambiente. En Cuba constituye el último paso para enfrentar esta enfermedad y, en este tipo de pacientes, tiene alto riesgo de complicaciones y letalidad.

La septostomía auricular representa una estrategia adicional en el tratamiento del fallo ventricular

derecho, en pacientes con HAP grave. Varias razones justifican su uso¹⁹⁻²¹:

- Impacto deletéreo de la insuficiencia ventricular derecha en la sobrevida de los pacientes.
- Disparidad en la disponibilidad de los nuevos fármacos en el mundo. A pesar del indudable beneficio en cuanto a la capacidad de esfuerzo y la calidad de vida logrados por el tratamiento farmacológico el impacto real en la supervivencia es cuestionable. La mayoría de los pacientes con HAP aún progresan inexorablemente a insuficiencia cardíaca y, eventualmente, fallecen.
- El acceso limitado al trasplante pulmonar.

Trasplante pulmonar: Está indicado en pacientes jóvenes sin comorbilidad asociada, cuando no existe respuesta al máximo tratamiento médico³ [I, C], y es la estrategia terapéutica de elección en la enfermedad veno-oclusiva pulmonar y la hemangiomatosis

capilar pulmonar.

HTP asociada a enfermedades respiratorias, hipoxemia, o ambas

No se recomiendan los vasodilatadores convencionales ni los fármacos específicos de HAP en la EPOC con HTP leve-moderada [III, C]²². En la fibrosis pulmonar idiopática está contraindicado el uso de ambrisentán y riociguat [III, A]. Los pacientes con enfermedad respiratoria y HTP grave deben ser remitidos a un centro especializado en ambos procesos para un tratamiento individualizado [I, C]³.

El tratamiento de elección para pacientes con EPOC o enfermedades pulmonares intersticiales y una HTP asociada, que presentan hipoxemia, es la oxigenoterapia a largo plazo. Los pacientes con HTP desproporcionada debida a enfermedades pulmonares —caracterizada por una disnea no suficientemente explicada por las alteraciones mecánicas pulmonares y con una PAPM ≥ 40 –45 mmHg— deben ser remitidos a centros especializados y deben incorporarse a ensayos clínicos de tratamientos farmacológicos específicos para la HAP. En la actualidad se desaconseja el uso de un tratamiento dirigido a la HAP en pacientes con EPOC o enfermedades pulmonares intersticiales y una PAPM >40 mmHg, puesto que no hay datos sistemáticos relativos a su seguridad o eficacia¹.

Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

Para este tipo de HTP existen 3 opciones terapéuticas:

- a) Tratamiento quirúrgico: La endarterectomía pulmonar es el tratamiento de elección [I, C]; puede lograr la curación de la HTPTEC y es apropiada en más del 60% de los casos. Todo paciente diagnosticado de HTPTEC debería ser evaluado para la posible indicación de este procedimiento terapéutico en un centro con experiencia, por parte de un equipo multidisciplinario que incluya un cirujano especializado [I, C]^{23,24}.
- b) Tratamiento médico: Está indicada anticoagulación indefinida, incluso tras la endarterectomía pulmonar [I, C]. Se recomienda el uso de antagonistas de la vitamina K, ya que no hay evidencia con el uso de los anticoagulantes orales directos. Actualmente, el único fármaco específico con indicación para la HTPTEC es Riociguat [I, B]²⁵. También se han demostrado efectos beneficiosos con macitentan²⁶ y, de forma parcial, con bosentan²⁷. El tratamiento farmacológico está indicado en pacientes con HTP persistente tras la endarte-

rectomía pulmonar y en quienes un comité multidisciplinario experto ha desestimado la cirugía [I, B].

- c) Angioplastia pulmonar: La angioplastia pulmonar con balón es un procedimiento reciente con buenos resultados en pacientes con lesiones obstructivas no accesibles mediante endarterectomía pulmonar^{28,29}, aunque la evidencia disponible es todavía escasa³⁰. Este procedimiento solo debe realizarse en centros con amplia experiencia en HTPTEC, una vez se haya desestimado el tratamiento quirúrgico³.

Objetivos del tratamiento

Alcanzar una situación de bajo riesgo de mortalidad [I, C]. El perfil de bajo riesgo implica buena tolerancia al esfuerzo, calidad de vida y función ventricular derecha. El riesgo se definirá al inicio, antes de empezar el tratamiento, y en los seguimientos periódicos [I, C]³.

Aproximación inicial: Incluye las medidas generales y el tratamiento de soporte (**Figura 3, material suplementario**). El diagnóstico hemodinámico con prueba vasodilatadora debe efectuarse en una unidad experta en HTP [I, B], ya que el resultado contribuirá a definir el perfil de riesgo y establecer la pauta de tratamiento³.

Tratamiento inicial: En pacientes con respuesta vasodilatadora positiva se iniciará tratamiento con bloqueadores de los canales de calcio a dosis elevadas. Si a los 3 meses la respuesta clínica es inadecuada se emplearán otros fármacos específicos.

En los pacientes con riesgo bajo o intermedio con respuesta vasodilatadora negativa se iniciará tratamiento con fármacos específicos en monoterapia o combinados. Los antagonistas de los receptores de la endotelina, los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 y los estimuladores de la guanilato ciclasa soluble en monoterapia han demostrado eficacia en pacientes en clase funcional II y III. Los fármacos prostanoïdes solo han sido evaluados en pacientes en clase funcional III. La elección del fármaco se basará en la vía de administración, el perfil de seguridad, la posible interacción con otros fármacos, las comorbilidades, la cantidad y la calidad de las evidencias disponibles, las preferencias del paciente, la experiencia del médico y el coste³.

Si se opta por el tratamiento combinado de inicio, la única combinación que ha demostrado ser superior al tratamiento con monoterapia es la de ambrisentán y tadalafilo [I, B]³¹.

En los pacientes con perfil de riesgo alto o en cla-

se funcional IV, el tratamiento de elección es epoprostenol intravenoso [I, A]³². Existen evidencias de que su uso combinado con uno o 2 fármacos es eficaz [IIa, C]³³.

Valoración de la respuesta terapéutica

Se evaluará la respuesta al tratamiento a los 3-4 meses [I, C]. Si no es favorable, se añadirá un segundo o tercer fármaco y se considerará referir al paciente para evaluación de trasplante pulmonar¹. Todos los pacientes se citarán periódicamente en una unidad experta en HTP, de acuerdo a la gravedad de la enfermedad; pero no debe ser superior a los 6 meses, incluso en aquellos con respuesta clínica satisfactoria¹.

RESPUESTA TERAPÉUTICA

Es el concepto de suficiencia de la respuesta al tratamiento inicial.

Respuesta clínica suficiente

Estado clínico estable y satisfactorio, que incluye:

- Ausencia de signos clínicos de insuficiencia del ventrículo derecho³⁴.
- Clase funcional de la OMS I-II estable, sin síncope.
- Distancia recorrida en 6 minutos > 500 metros^{33,34}, según las características del paciente individual.
- Consumo máximo de oxígeno (VO_2) > 15 ml/min/kg^{35,36}.
- Concentraciones plasmáticas normales o casi normales de los péptidos natriuréticos (BNP y NT-proBNP)^{37,38}.
- Ausencia de derrame pericárdico³⁹.
- Desplazamiento sistólico del plano anular tricuspídeo > 2 cm⁴⁰.
- Presión auricular derecha < 8 mmHg.
- Índice cardíaco > 2,5 L/min/m²^{34,35,40,41}.

Respuesta clínica insuficiente

- a) Estado clínico definido estable y no satisfactorio; o sea, aun estando estable, no ha alcanzado la condición que el propio paciente y el médico encargado de su tratamiento consideran deseable. No se cumplen algunos de los límites antes descritos para la situación estable y satisfactoria.
- b) Estado clínico definido inestable y en deterioro:
 - Progresión de síntomas y signos de insuficiencia del ventrículo derecho.
 - Empeoramiento de la clase funcional de la

OMS; es decir, el paso de la clase II a la III, o de la III a la IV.

- Distancia recorrida en 6 min < 300 m⁴¹.
- Consumo máximo de oxígeno (VO_2) < 12 ml/min/kg³⁵.
- Concentraciones plasmáticas de BNP/NT-proBNP crecientes^{37,38}.
- Signos de derrame pericárdico³⁹.
- Desplazamiento sistólico del plano anular tricuspídeo < 1,5 cm⁴⁰.
- Presión auricular derecha ≥ 15 mmHg.
- Índice cardíaco < 2 L/min/m² y en descenso^{33,34,41,42}.
- Pacientes que inicialmente se encontraban en clase funcional IV de la OMS y no presentan mejoría rápida para pasar a una clase funcional III o menor.

Signos clínicos de alarma

- Incremento del edema o necesidad de aumentar el tratamiento diurético.
- Aparición o aumento de la frecuencia/gravedad de la angina, que puede ser un signo de disfunción del ventrículo derecho.
- Aparición o aumento de la frecuencia de síncope, que es un signo de muy mal pronóstico y requiere atención inmediata, pues anuncia una insuficiencia cardíaca con bajo gasto. En esta situación pueden presentarse arritmias supraventriculares que contribuyen al deterioro clínico.

CONCLUSIONES

El estudio de la epidemiología de la hipertensión pulmonar ha experimentado un notable desarrollo con los resultados de los registros americanos y europeos. Informes iniciales exponían que esta enfermedad afectaba a pacientes jóvenes, pero en registros y consensos actuales la hipertensión pulmonar constituye un importante problema sanitario que implica a todos los grupos etarios, con predominio en ancianos, y una prevalencia mundial aproximada de 1%, que aumenta a 10% en mayores de 65 años. Las cardiopatías izquierdas y las enfermedades pulmonares constituyen su causa más frecuente.

La hipertensión arterial pulmonar sin tratamiento es causa de insuficiencia cardíaca, incapacidad funcional y muerte temprana.

En Cuba, de los fármacos específicos que existen, sólo se cuenta con los inhibidores de la fosfodiester-

rasa 5. Tampoco hay datos epidemiológicos disponibles; pero, en la práctica, es evidente el incremento del número de pacientes remitidos con sospecha clínica de la enfermedad, por lo que es imprescindible la organización y protocolización de su estrategia terapéutica, en aras de garantizarles mejor calidad de vida y una mayor supervivencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, *et al.* 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2016;37(1):67-119. [DOI]
2. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, *et al.* Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* [Internet]. 2019 [citado 10 Ene 2021];53(1):1801913. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018>
3. Barberà JA, Román A, Gómez-Sánchez MA, Blanco I, Otero R, López-Reyes R, *et al.* Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar (Normativa SEPAR) [Internet]. Barcelona: Editorial Respira [citado 10 Ene 2021]; 2017. Disponible en: <https://www.sogapar.info/wp-content/uploads/2016/12/7-Normativa-SEPAR-hipertension-pulmonar.pdf>
4. Portillo K, Santos S, Madrigal I, Blanco I, Pare C, Borderias L, *et al.* Study of the BMPR2 gene in patients with pulmonary arterial hypertension. *Arch Bronconeumol.* 2010;46(3):129-34. [DOI]
5. Pousada G, Balóira A, Vilariño C, Cifrian JM, Valverde D. Novel mutations in BMPR2, ACVRL1 and KCNA5 genes and hemodynamic parameters in patients with pulmonary arterial hypertension. *PLoS One* [Internet]. 2014 [citado 12 Ene 2021]; 9(6):e100261. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100261>
6. Montani D, Lau EM, Dorfmueller P, Girerd B, Jaïs X, Savale L, *et al.* Pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J.* 2016;47(5):1518-34. [DOI]
7. Tenorio J, Navas P, Barrios E, Fernández L, Nevada J, Quezada CA, *et al.* A founder EIF2AK4 mutation causes an aggressive form of pulmonary arterial hypertension in Iberian Gypsies. *Clin Genet.* 2015;88(6):579-83. [DOI]
8. Nickel N, Golpon H, Greer M, Knudsen L, Olsson K, Westerkamp V, *et al.* The prognostic impact of follow-up assessments in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2012;39(3):589-96. [DOI]
9. Fang JC, DeMarco T, Givertz MM, Borlaug BA, Lewis GD, Rame JE, *et al.* World Health Organization Pulmonary Hypertension group 2: pulmonary hypertension due to left heart disease in the adult - A summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31(9):913-33. [DOI]
10. Pellegrini P, Rossi A, Pasotti M, Raineri C, Ciccoira M, Bonapace S, *et al.* Prognostic relevance of pulmonary arterial compliance in patients with chronic heart failure. *Chest.* 2014;145(5):1064-70. [DOI]
11. Gómez-López EA. Hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda. Enfoque diagnóstico y terapéutico. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24(Suppl 1):55-64. [DOI]
12. Barnett CF, Selby VM. Overview of WHO Group 2 pulmonary hypertension due to left heart disease. *Advances in Pulmonary Hypertension.* 2015; 14(2):70-8. [DOI]
13. Seeger W, Adir Y, Barberà JA, Champion H, Coghlan JG, Cottin V, *et al.* Pulmonary hypertension in chronic lung diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(25 Suppl):D109-16. [DOI]
14. Phan K, Jo HE, Xu J, Lau EM. Medical Therapy Versus Balloon Angioplasty for CTEPH: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ.* 2018;27(1):89-98. [DOI]
15. Barberà JA, Escribano P, Morales P, Gómez MA, Oribe M, Martínez A, *et al.* Estándares asistenciales en hipertensión pulmonar: Documento de consenso elaborado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC). *Arch Bronconeumol.* 2008;44(2):87-99. [DOI]
16. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 1992;327(2):76-81. [DOI]
17. McLaughlin VV, Benza RL, Rubin LJ, Channick RN, Voswinckel R, Tapson VF, *et al.* Addition of inhaled treprostinil to oral therapy for pulmonary

- arterial hypertension: a randomized controlled clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(18):1915-22. [DOI]
18. Sitbon O, Channick R, Chin KM, Frey A, Gaine S, Galiè N, et al. Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med*. 2015;373(26):2522-33. [DOI]
19. Sitbon O, Jaïs X, Savale L, Cottin V, Bergot E, Macari EA, et al. Upfront triple combination therapy in pulmonary arterial hypertension: a pilot study. *Eur Respir J*. 2014;43(6):1691-7. [DOI]
20. Badesch DB, Abman SH, Ahearn GS, Barst RJ, McCrory DC, Simonneau G, et al. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2004;126(1 Suppl):35S-62S. [DOI]
21. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, Parent F, Garcia G, Hervé P, et al. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(4):780-8. [DOI]
22. Barberà JA, Blanco I. Management of Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Lung Disease. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(8):62. [DOI]
23. López Guide MJ, Pérez de la Sota E, Forteza Gil A, Centeno Rodríguez J, Eixeres A, Velázquez MT, et al. Pulmonary thromboendarterectomy in 106 patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(10):502-8. [DOI]
24. Coronel ML, Chamorro N, Blanco I, Amado V, Del Pozo R, Pomar JL, et al. Medical and surgical management for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a single center experience. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(12):521-7. [DOI]
25. Escribano-Subías P, Del Pozo R, Román-Broto A, Domingo Morera JA, Lara-Padrón A, Elías Hernández T, et al. Management and outcomes in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: From expert centers to a nationwide perspective. *Int J Cardiol*. 2016;203:938-44. [DOI]
26. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2013;369(4):319-29. [DOI]
27. Ghofrani HA, Simonneau G, D'Armini AM, Fedullo P, Howard LS, Jaïs X, et al. Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): results from the multicentre, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Respir Med*. 2017;5(10):785-94. [DOI]
28. Jaïs X, D'Armini AM, Jansa P, Torbicki A, Delcroix M, Ghofrani HA, et al. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: BENEFiT (Bosentan Effects in inoperable Forms of chronic Thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2127-34. [DOI]
29. Olsson KM, Wiedenroth CB, Kamp JC, Breithacker A, Fuge J, Krombach GA, et al. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: the initial German experience. *Eur Respir J* [Internet]. 2017 [citado 15 Ene 2021];49(6):1602409. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.02409-2016>
30. Velázquez Martín M, Albarrán González-Trevilla A, Alonso Charterina S, García Tejada J, Cortina Romero JM, Escribano Subías P. Angioplastia pulmonar con balón en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica no operable. Experiencia inicial en España en una serie de 7 pacientes. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(6):535-7. [DOI]
31. Sandoval J, Gaspar J, Peña H, Santos LE, Córdova J, del Valle K, et al. Effect of atrial septostomy on the survival of patients with severe pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2011;38(6):1343-8. [DOI]
32. Galiè N, Barberà JA, Frost AE, Ghofrani HA, Hoeper MM, McLaughlin VV, et al. Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med*. 2015;373(9):834-44. [DOI]
33. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoon MD, Rich S, Badesch DB, et al. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 1996;334(5):296-301. [DOI]
34. Sitbon O, McLaughlin VV, Badesch DB, Barst RJ, Black C, Galiè N, et al. Survival in patients with class III idiopathic pulmonary arterial hypertension treated with first line oral bosentan compared with an historical cohort of patients started on intravenous epoprostenol. *Thorax*. 2005;60(12):1025-30. [DOI]
35. Wensel R, Opitz CF, Anker SD, Winkler J, Höffken G, Kleber FX, et al. Assessment of survival in patients with primary pulmonary hypertension: importance of cardiopulmonary exercise testing. *Circulation*. 2002;106(3):319-24. [DOI]

36. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Exercise pathophysiology in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation*. 2001;104(4):429-35. [DOI]
37. Nagaya N, Nishikimi T, Uematsu M, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, *et al*. Plasma brain natriuretic peptide as a prognostic indicator in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation*. 2000;102(8):865-70. [DOI]
38. Fijalkowska A, Kurzyna M, Torbicki A, Szewczyk G, Florczyk M, Pruszczyk P, *et al*. Serum N-terminal brain natriuretic peptide as a prognostic parameter in patients with pulmonary hypertension. *Chest*. 2006;129(5):1313-21. [DOI]
39. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W, *et al*. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(7):1214-9. [DOI]
40. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA, *et al*. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(9):1034-41. [DOI]
41. McLaughlin VV, Sitbon O, Badesch DB, Barst RJ, Black C, Galiè N, *et al*. Survival with first-line bosentan in patients with primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2005;25(2):244-9. [DOI]

Endocarditis infecciosa sobre válvula mitral nativa de alto riesgo embólico

Native mitral valve infectious endocarditis with high embolic risk

Dr. Francisco L. Moreno-Martínez^{1,2} , Dra. Carmen G. Marrero Falcón³, Dr. Jaime San Narciso de la Rosa³ y Dr. José A. Gómez Guindal² 

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. Las Palmas, España.

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

Full English text of this article is also available

Palabras Clave: Endocarditis infecciosa, Válvula mitral, Endocarditis en válvula nativa, Ecocardiografía, Tratamiento

Key words: Infective endocarditis, Mitral valve, Native heart valve endocarditis, Echocardiography, Treatment

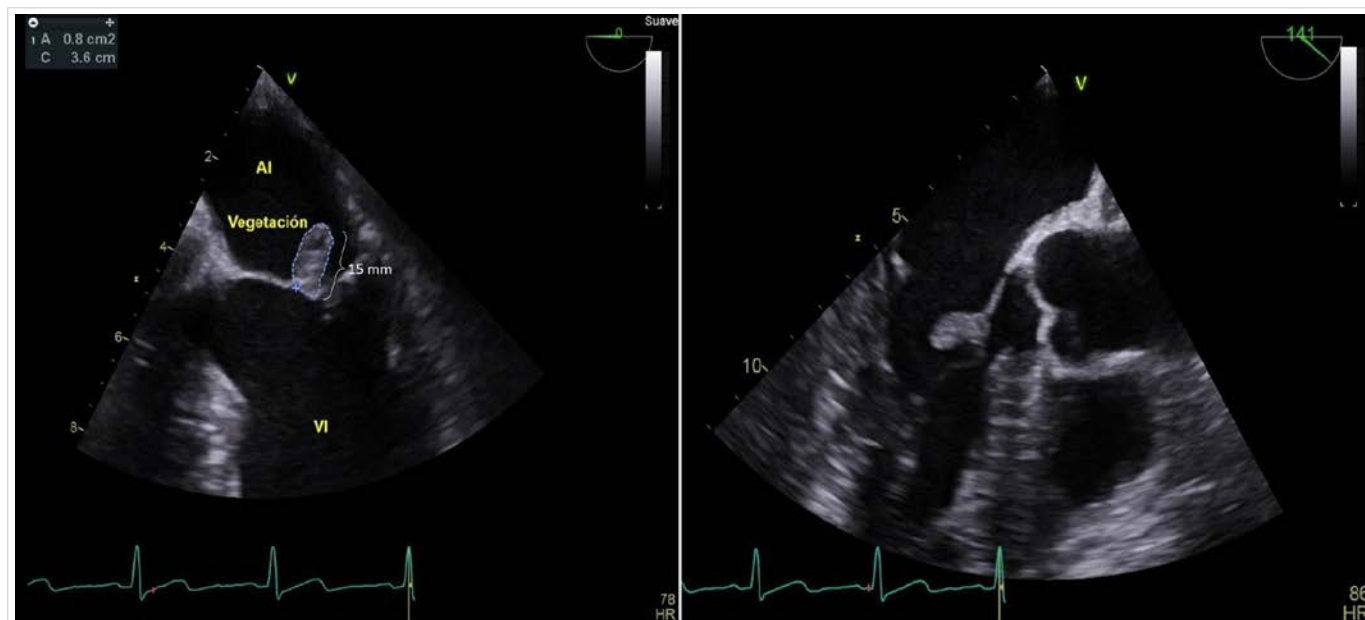
Hombre de 74 años de edad con antecedentes de obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial de reciente diagnóstico, sin tratamiento, que el día del ingreso amaneció con pérdida de la fuerza muscular del miembro superior izquierdo y asimetría facial. No se encontró foco infeccioso, pero el paciente refirió distermia desde tres días antes y artralgia de muñeca izquierda. Se indicaron tomografía y resonancia magnética cerebrales, donde se demostró la presencia de un infarto hemorrágico en ínsula de arteria cerebral media derecha y otros infartos lacunares agudos, más caudales, en el mismo territorio. Se realizó ecocardiograma transtorácico donde se descartó la permeabilidad del foramen oval mediante el uso de contraste, pero no se observaron claras imágenes de trombo u otra masa intracardiaca que pu-

diera producir cardioembolia, por lo que se sugirió realizar estudio transesofágico (ETE). Las cavidades cardíacas eran de tamaño normal, existía hipertrofia concéntrica leve del ventrículo izquierdo, con alteración de la relajación, y su fracción de eyección era normal. El ETE demostró la presencia de una vegetación larga (15 mm) y muy móvil, con pedículo estrecho —lo que le confería alto riesgo embólico—, adosada a la cara auricular de la valva anterior mitral (**Figura** [AI, aurícula izquierda; VI ventrículo izquierdo]) que producía una insuficiencia mitral leve (**Video [material suplementario]**). La resonancia magnética de la muñeca demostró la presencia de una extensa sinovitis difusa de predominio en tendones extensores con áreas de edema intraóseo subcondral. El paciente fue trasladado a la unidad de enfermedades infecciosas del centro de referencia, que también cuenta con servicio de cirugía cardíaca, donde se ajustó el tratamiento antibiótico empírico inicial en base al resultado de los hemocultivos y el antibiograma: *Streptococcus agalactiae* sensible a penicilina y levofloxacina, y resistente a macrólidos y tetraciclinas. Evolucionó favorablemente y a las tres semanas de tratamiento se repitió el ETE donde se observó que había desaparecido la

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

vegetación endocárdica y no existía lesión valvular estructural, por lo que no fue necesario el tratamiento quirúrgico. Se completaron 4 semanas de tratamiento antibiótico y el paciente permanece actualmente asintomático, en seguimiento por consulta externa. Se concluyó el caso como una endocarditis infecciosa de válvula mitral nativa a punto de parti-

da de una artritis séptica de la muñeca izquierda, que produjo embolia en el territorio de la arteria cerebral media derecha; lo que se corresponde con la mayor posibilidad de cardioembolismo hemisférico derecho, por la localización anatómica del tronco braquiocefálico como primer ramo arterial del cayado aórtico.



Bloqueo aurículo-ventricular y síncope en paciente con espasmo coronario

Dra. Marleny Cruz Cardentey¹ , Dr. Suilbert Rodríguez Blanco¹ , Dr. Alain Gutiérrez López¹ , Dra. Ana Mengana Betancourt¹ , Dra. Mariam González Gorrín¹  y Dr. David D. Jiménez Daudinot² 

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

² Hospital General Docente Héroes de Baire. Isla de la Juventud, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 25 de marzo de 2021

Aceptado: 6 de mayo de 2021

Online: 16 de julio de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Imágenes

Las imágenes del Holter y la angiografía coronaria se muestran con el consentimiento del paciente.

Abreviaturas

AV: aurículo-ventricular

RESUMEN

La angina de Prinzmetal o vasoespástica es producida por el espasmo transitorio de las arterias coronarias epicárdicas, con o sin lesiones ateroscleróticas significativas. Es una enfermedad con amplio espectro clínico de síndromes isquémicos y, en ocasiones, la primera y única manifestación pueden ser las arritmias con peligro para la vida, como: taquicardia ventricular polimórfica, fibrilación ventricular, bloqueo aurículo-ventricular de alto grado, asistolia y muerte súbita cardíaca. La presencia concomitante de angina vasoespástica y estenosis coronaria fija tiene peor pronóstico. Se presenta un paciente con espasmo de la arteria coronaria derecha distal sobre una lesión aterosclerótica moderada, desde el punto de vista angiográfico, con episodios sincopales recurrentes asociados a bloqueo aurículo-ventricular de alto grado.

Palabras clave: Angina vasoespástica, Síncope, Bloqueo aurículo-ventricular

Atrioventricular block and syncope in a patient with coronary artery spasm

ABSTRACT

Prinzmetal's variant angina or vasospastic angina is produced by transient spasm of the epicardial coronary arteries, with or without significant atherosclerotic lesions. It is a disease with a wide clinical spectrum of ischemic syndromes and, sometimes, the first and only manifestation may be life-threatening arrhythmias, such as polymorphic ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, high-grade atrioventricular block, asystole and sudden cardiac death. The concomitant presence of vasospastic angina and fixed coronary stenosis has a worse prognosis. We present a patient with distal right coronary artery spasm over an angiographically moderate atherosclerotic lesion with recurrent syncopal episodes associated with high-grade atrioventricular block.

Keywords: Vasospastic angina, Syncope, Atrioventricular block

INTRODUCCIÓN

La angina de Prinzmetal o vasoespástica es un trastorno del flujo sanguíneo inducido por el espasmo transitorio de las arterias coronarias epicárdicas, con o sin lesiones ateroscleróticas significativas. Se caracteriza por

✉ M Cruz Cardentey
Hospital Hermanos Ameijeiras
San Lázaro 701
e/ Belascoaín y Marqués González
Centro Habana, 10300
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
marlenycruzcardentey@gmail.com

dolor precordial de reposo o de esfuerzo y cambios electrocardiográficos, donde el más común es la elevación transitoria del segmento ST¹.

Aunque el pronóstico es mejor que la isquemia aguda mediada por el proceso aterotrombótico², el espasmo coronario puede desencadenar arritmias con compromiso para la vida, como: taquicardia ventricular polimórfica, fibrilación ventricular, bloqueo aurículo-ventricular (AV) de alto grado, asistolia y muerte súbita³.

Se presenta un paciente con espasmo coronario sobre una lesión aterosclerótica moderada, desde el punto de vista angiográfico, en el segmento distal de la arteria coronaria derecha y episodios sincopales recurrentes asociados a bloqueo AV de alto grado.

CASO CLÍNICO

Hombre de 77 años de edad, fumador activo, con antecedentes de hipertensión arterial y tratado con hidroclorotiazida (25 mg/día) y enalapril (10 mg/día), que refiere tres episodios de pérdida súbita de la conciencia en los últimos cuatro meses, sin pródromos, de recuperación rápida (menos de dos minutos), uno en reposo y dos en esfuerzo ligero, temprano en la mañana y sin relajación de esfínteres. El examen físico cardiovascular resultó normal.

El electrocardiograma mostró ritmo sinusal, frecuencia cardíaca de 87 latidos por minutos, eje eléctrico del complejo QRS en plano frontal 77°, intervalo PR 180 ms, duración del complejo QRS 100 ms, ausencia de ondas Q patológicas y de alteraciones del segmento ST-T.

El ecocardiograma en reposo describió una función sistólica biventricular normal, sin alteraciones de la contractilidad segmentaria del ventrículo izquierdo, cambios degenerativos mitro-aórticos —sin gradientes valvulares significativos— y patrón diastólico pseudonormalizado.

Se realizó una primera monitorización de Holter de 24 horas (equipo Excorde 3C-ICID) con tres canales de registro, donde se obtuvo un estudio dentro de parámetros normales. Por la tipicidad del síncope y la alta sospecha de causa cardiovascular, se realizó otra monitorización de Holter de 24 horas. En el horario comprendido entre las 18:05 y

las 18:12 horas se documentó, por el canal 2, supradesnivel progresivo del segmento ST hasta llegar a formar una onda monofásica, que gradualmente se normalizó. El cambio dinámico del segmento ST se acompañó de prolongación del intervalo PR y progresión a bloqueo AV Mobitz I y, posteriormente, 2:1; trastornos de la conducción que revirtieron de manera desescalonada. La frecuencia sinusal (onda P) no se modificó: intervalo P-P de aproximadamente 800 ms (**Figura 1**). Durante este registro el paciente se encontraba en reposo y no presentó síntomas.

Se realizó coronariografía invasiva y se demostró una arteria coronaria derecha con buen calibre y desarrollo (dominancia derecha) con placa aterosclerótica moderada, 60% de obstrucción, en su segmento distal (**Figura 2, A y B**), y se decidió intervencionismo coronario percutáneo. Se cruzó guía intracoronaria de 0,014 pulgadas y se implantó, de forma directa, un *stent* farmacoactivo (paclitaxel, Active, IHT) de 3,5×9 milímetros, con buen resultado

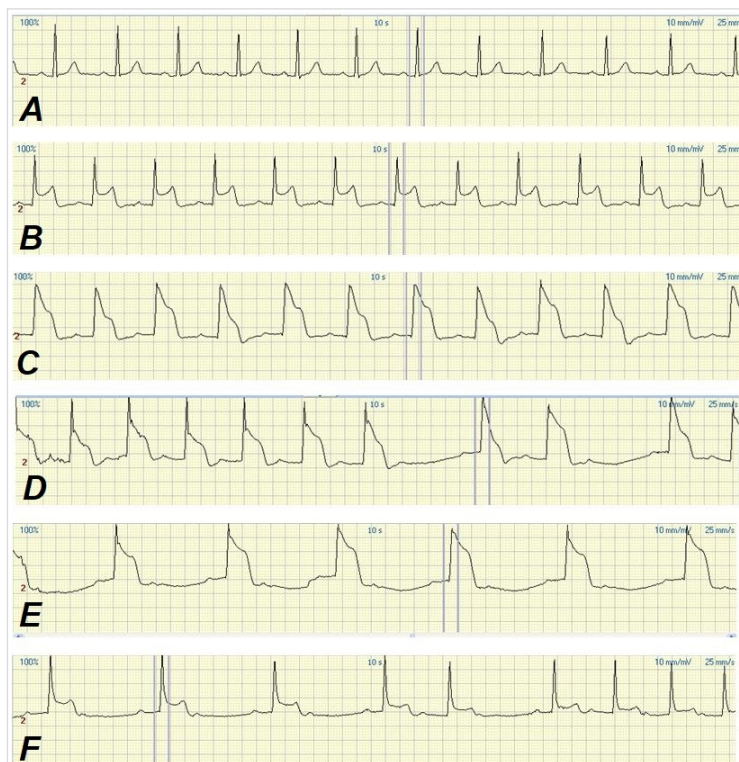


Figura 1. Monitorización de Holter (canal 2). **A.** Registro electrocardiográfico basal. **B.** Supradesnivel del segmento ST y prolongación del intervalo PR. **C y D.** Supradesnivel del segmento ST en onda monofásica y bloqueo AV de primer grado que progresa a Mobitz 1. **E.** Se mantiene el supradesnivel en onda monofásica y el bloqueo AV progresa a 2:1. **F.** Supradesnivel del segmento ST que desciende y el trastorno de la conducción AV se recupera (de bloqueo AV 2:1 a Mobitz 1 y a primer grado).

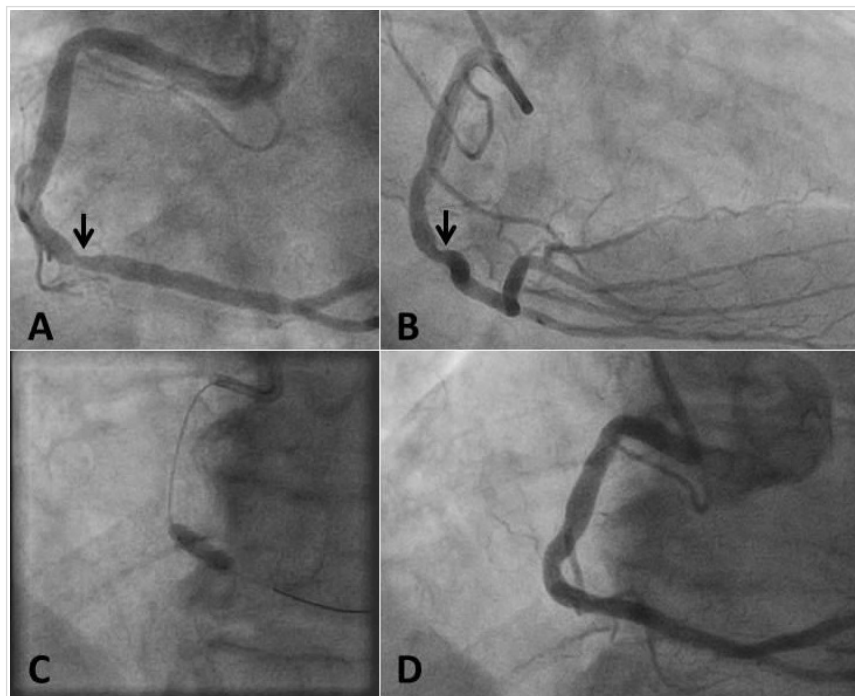


Figura 2. A y B. Arteria coronaria derecha (en vistas oblicua anterior izquierda 35° y derecha 30°, respectivamente), donde se observa una lesión obstructiva moderada (flechas). C. Implante de *stent* sobre la lesión. D. Resultado angiográfico final.

angiográfico (**Figura 2, C y D**) y clínico. El paciente discontinuó el hábito de fumar y se inició tratamiento con diltiazem (180 mg/día), atorvastatina (80 mg/día), aspirina 125 mg/día y clopidogrel 75 mg/día.

Después de tres meses, el paciente se encuentra asintomático, no ha recurrido el síncope y se realizado dos estudios de Holter que han resultado normales.

COMENTARIO

La angina vasoespástica es una enfermedad con un amplio espectro clínico de síndromes isquémicos; pero, en ocasiones, la primera y única manifestación puede ser la muerte súbita cardíaca. La alteración electrocardiográfica más común es la elevación del segmento ST; sin embargo, en el 25% de los casos, esta es seguida de trastornos del ritmo, en los que se incluyen: extrasistolia ventricular, taquicardia polimórfica y fibrilación ventricular, bloqueo AV, bradicardia sinusal, asistolia y taquiarritmias supraventriculares⁴. La muerte súbita relacionada con el espasmo coronario, resulta más frecuentemente de bradiarritmias que de taquiarritmias⁵.

Las arritmias malignas desencadenadas por espasmo coronario no están bien clasificadas como causa de síncope en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología⁶, probablemente, por la menor incidencia de angina vasoespástica en la población occidental; aunque, en países como Japón, la incidencia de espasmo coronario en pacientes con síncope de etiología inexplicable es relativamente alta^{3,7}; por eso, dentro de su algoritmo diagnóstico, se debe descartar el espasmo coronario. Si después de la evaluación inicial, la causa del síncope no se ha esclarecido y existe alta sospecha clínica de angina vasoespástica (precedido de dolor precordial, durante el horario de la noche) se debe realizar monitorización electrocardiográfica de mayor duración (preferiblemente Holter implantable), estudio electrofisiológico y angiografía coronaria con prueba de provocación de vasoespasmo^{3,4}. Es de resaltar que, a pesar de la segu-

ridad de estas pruebas de provocación, su realización en la práctica clínica no es común⁸.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el síncope que aparece en pacientes con espasmo coronario no solo es secundario a los trastornos del ritmo cardíaco, sino también a la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y a la estimulación vagal³. Las arritmias ventriculares se asocian con más frecuencia a elevación del segmento ST en las derivaciones anteriores, a diferencia de las bradiarritmias que son más frecuentes cuando esta alteración electrocardiográfica se localiza en derivaciones inferiores^{9,10}.

Se plantean dos posibles mecanismos del bloqueo AV en el síndrome coronario agudo: bloqueo secundario a estimulación vagal (reflejo de Bezold-Jarisch) e isquemia o lesión directa en el tejido de conducción¹¹. El bloqueo AV tipo Wenckebach clásico, es característico del nodo AV y, en el caso que presentamos, la lesión coronaria se ubica proximal a la rama de la arteria del nodo AV. La resolución total del bloqueo AV, al normalizarse el segmento ST, y el hecho de que no cayera la frecuencia sinusal, apoyan la hipótesis de isquemia directa como causa del trastorno de la conducción del paciente que se presenta.

Los mecanismos fisiopatológicos de la angina vasoespástica no están del todo dilucidados, y se considera multifactorial, con implicación del sistema nervioso autónomo, disfunción endotelial, inflamación, estrés oxidativo, hiperreactividad de la musculatura lisa, aterosclerosis, trombosis, deficiencia de magnesio y predisposición genética^{1,2,4}. Este tipo de angina puede ocurrir en presencia o ausencia de enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias epicárdicas, ambas no son mutuamente excluyibles y la progresión de una puede influir en la evolución de la otra⁴. La presencia concurrente de espasmo coronario sobre estenosis coronaria moderada o grave no es infrecuente y cabrían las siguientes interrogantes: a) ¿Es el espasmo la causa del dolor precordial?, b) ¿La placa aterosclerótica promueve el espasmo?, c) ¿Los pacientes con ambas situaciones tienen peor pronóstico?

La placa aterosclerótica y el espasmo coronario comparten procesos etiológicos (disfunción endotelial, remodelado arterial), así como factores de riesgo (sexo masculino, hábito tabáquico, dislipidemia, diabetes mellitus, altos niveles de proteína C reactiva); pero pueden operar independientemente en la provocación de isquemia miocárdica².

En las arterias coronarias angiográficamente normales se ha demostrado, mediante ultrasonido intracoronario, discreta presencia de infiltrado aterosclerótico en el sitio del espasmo; que se asocia con más rápida progresión de la enfermedad aterosclerótica¹². Por otra parte, el espasmo prolongado puede romper una placa estable, favorecer la agregación plaquetaria y la formación de trombos, y provocar un síndrome coronario agudo⁴. En estudios recientes, se ha demostrado la alta recurrencia del espasmo coronario después del intervencionismo percutáneo, que pudiera ocurrir en la porción distal a la lesión tratada^{13,14}. Por tanto, la presencia concomitante de angina vasoespástica y estenosis coronaria fija tiene peor pronóstico.

En los pacientes con enfermedad arterial coronaria, sin dolor precordial, con frecuencia se retrasa el diagnóstico o son erróneamente diagnosticados. En el contexto del síndrome coronario agudo, el síncope y el presíncope se presentan como síntomas dominantes en el 19,1% de los pacientes sin angina y se relaciona con un incremento de la mortalidad intrahospitalaria¹⁵.

El carácter temporal y transitorio del espasmo coronario también dificulta el diagnóstico. Los eventos ocurren predominantemente en reposo o durante ejercicios ligeros, en horario de la madrugada o

temprano en la mañana, y en relación con factores desencadenantes: alcohol, estrés emocional, tabaco, hiperventilación, exposición al frío, maniobras de Valsalva, uso de agentes vasoconstrictores (fármacos antimigrañosos, algunos beta-bloqueadores), quimioterapia (5-fluorouracilo) y drogas estimulantes (anfetaminas, cocaína)^{1,2}. Las causas de la variación circadiana del espasmo coronario permanecen sin dilucidar y se postula que estén en relación con la actividad del sistema nervioso autónomo². El comportamiento circadiano de los eventos y su relación con factores precipitantes, son elementos que apoyan el diagnóstico de angina vasoespástica.

Eliminar el hábito tabáquico, controlar los factores de riesgo coronario y evitar las causas precipitantes, son las recomendaciones iniciales para prevenir la recurrencia del espasmo coronario, especialmente en los pacientes con enfermedad coronaria aterosclerótica concomitante. Los betabloqueadores, en particular los no cardioselectivos, pueden disparar y prologar los episodios de espasmo y deben evitarse^{1,3,4}.

La primera línea terapéutica son los bloqueadores de los canales de calcio, de acción prolongada y preferiblemente tomados en la noche, dada la variabilidad circadiana de la angina vasoespástica. Los no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamilo) muestran menor tasa de recurrencia del espasmo en comparación con los dihidropiridínicos. En pacientes con síntomas graves pudiera ser una opción la combinación de bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos y no dihidropiridínicos^{1,16}. También se han empleado estatinas y vitaminas antioxidantes (C, E) para mejorar la disfunción endotelial^{4,17}.

El intervencionismo coronario percutáneo solo se recomienda en pacientes con lesión coronaria significativa. Fuera de este contexto, la eficacia de la angioplastia coronaria en prevenir la angina vasoespástica es incierta, pues se ha observado recurrencia del espasmo coronario en el segmento tratado y distal a este, después de la intervención^{1,18}. Dada la imposibilidad de realizar en este paciente evaluación fisiológica de la lesión, ni prueba de espasmo coronario, se decidió —basado en la topografía y magnitud del supradesnivel del segmento ST, la importancia anatómica de la arteria en cuestión y la sintomatología del paciente—, realizar intervencionismo coronario percutáneo con implante de endoprótesis sobre la obstrucción.

La estratificación del riesgo de muerte súbita en pacientes con angina vasoespástica no está clara-

mente definida y no existe recomendación para el implante del cardiodesfibrilador automático en prevención primaria. Su uso como prevención secundaria se recomienda en pacientes con evento de muerte súbita recuperada a pesar del tratamiento médico óptimo^{1,4,19,20}. Existen escasos informes en la literatura de implante de marcapasos para el tratamiento de las bradiarritmias en el espasmo coronario¹⁰.

El caso que se describe muestra atipicidades en la presentación clínica, a forma de isquemia miocárdica silente y síncope por bloqueo AV de alto grado. El síncope inexplicable desencadenado en reposo y con el esfuerzo leve, y su comportamiento circadiano, hizo sospechar la probable etiología vasoespástica; por lo que se insistió en la monitorización electrocardiográfica más prolongada.

Las arritmias cardíacas asociadas a la isquemia miocárdica y la coexistencia de enfermedad aterosclerótica coronaria, confieren peor pronóstico a este paciente. La suspensión del hábito tabáquico, el uso de bloqueadores de los canales de calcio y estatinas, y el intervencionismo coronario percutáneo con *stent* de la arteria coronaria derecha, han sido eficaces en la remisión del síncope y las alteraciones electrocardiográficas.

BIBLIOGRAFÍA

- Matta A, Bouisset F, Lhermusier T, Campelo-Parada F, Elbaz M, Carrié D, *et al.* Coronary Artery Spasm: New Insights. *J Interv Cardiol* [Internet]. 2020 [citado 18 Mar 2021];2020:5894586. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2020/5894586>
- Hung MJ, Hu P, Hung MY. Coronary artery spasm: Review and update. *Int J Med Sci* [Internet]. 2014 [citado 18 Mar 2021];11(11):1161-71. Disponible en: <https://doi.org/10.7150/ijms.9623>
- Nishizaki M. Life-threatening arrhythmias leading to syncope inpatients with vasospastic angina. *J Arrhythm.* 2017;33(6):553-61. [DOI]
- Slavich M, Patel RS. Coronary artery spasm: Current knowledge and residual uncertainties. *Int J Cardiol Heart Vasc* [Internet]. 2016 [citado 19 Mar 2021];10:47-53. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2016.01.003>
- Romagnoli E, Lanza GA. Acute myocardial infarction with normal coronary arteries: role of coronary artery spasm and arrhythmic complications. *Int J Cardiol.* 2007;117(1):3-5. [DOI]
- Brignole M, Moya A, de Large FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, *et al.* Guía ESC 2018 sobre el diagnóstico y el tratamiento del síncope. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento del síncope. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71(10):e1-e92. [DOI]
- Igarashi Y, Yamazoe M, Suzuki K, Tamura Y, Matsubara T, Tanabe Y, *et al.* Possible role of coronary artery spasm in unexplained syncope. *Am J Cardiol.* 1990;65(11):713-7. [DOI]
- Takagi Y, Yasuda S, Takahashi J, Tsunoda R, Ogata Y, Seki A, *et al.* Clinical implications of provocation tests for coronary artery spasm: safety, arrhythmic complications, and prognostic impact: multicentre registry study of the Japanese Coronary Spasm Association. *Eur Heart J.* 2013;34(4):258-67. [DOI]
- Ledakowicz-Polak A, Ptaszynski P, Polak L, Zielinska M. Prinzmetal's variant angina associated with severe heart rhythm disturbances and syncope: a therapeutic dilemma. *Cardiol J.* 2009;16(3):269-72.
- Ferreira F, Cardona L, Valente B, Abreu J, Antunes E, Ferreira L, *et al.* High-degree atrioventricular block induced by Prinzmetal angina. *Rev Port Cardiol.* 2012;31(3):233-5. [DOI]
- Cardoso R, Alfonso CE, Coffey JO. Reversibility of High-Grade Atrioventricular Block with Revascularization in Coronary Artery Disease without Infarction: A Literature Review. *Case Rep Cardiol* [Internet]. 2016 [citado 22 Mar 2021];2016:1971803. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2016/1971803>
- Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Ong P, Sechtem U, *et al.* International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J.* 2017;38(33):2565-8. [DOI]
- Hokimoto S, Mizuno Y, Sueta D, Morita S, Akasaka T, Tabata N, *et al.* High incidence of coronary spasm after percutaneous coronary interventions: comparison between new generation drug-eluting stent and bare-metal stent. *Int J Cardiol.* 2015;182:171-3. [DOI]
- Hata R, Oka N, Kubo S, Kuwayama A, Ohya M, Shimada T, *et al.* Impact of stent type and presence of vasospastic angina on long-term prognosis. *Circulation J.* 2018;82(2):469-76. [DOI]
- Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, *et al.* Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest.* 2004;

- 126(2):461-9. [DOI]
16. Rodríguez-Mañero M, Oloriz T, le Polain de Waroux JB, Burri H, Kreidieh B, de Asmundis C, *et al.* Long-term prognosis of patients with life-threatening ventricular arrhythmias induced by coronary artery spasm. *Europace*. 2018;20(5):851-8. [DOI]
17. Piao ZH, Jeong MH, Li Y, Jin L, Kim HK, Park KH, *et al.* Benefit of statin therapy in patients with coronary spasm-induced acute myocardial infarction. *J Cardiol*. 2016;68(1):7-12. [DOI]
18. Chou MT, Huang TY. Coronary stenting for coronary vasospasm complicated with refractory ventricular tachychardia and fibrillation. *Acta Cardiol Sin*. 2012;28:145-7.
19. Kawasaki Y, Kato T, Minamino E, Inoko M. Syncope caused by coronary artery spasm without chest pain leading to ventricular fibrillation. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2013 [citado 24 Mar 2021]; 2013:bcr2013010210. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-010210>
20. Uslu A, Demir S, Sari M, Dogan C, Akgun O, Celik M, *et al.* Difficult management of a patient presenting with recurrent syncope caused by diffuse vasospasm. *North Clin Istanbul* [Internet]. 2018 [citado 24 Mar 2021];5(3):264-7. Disponible en: <https://doi.org/10.14744/nci.2017.82160>

Carbamazepina y trastornos de la conducción cardíaca: Serie de casos

MSc. Dra. Taimara Pérez Rivera¹ , MSc. Dr. Geovedy Martínez García¹ , Dr.C. Dra. Ana J. García Milián² , Dra. Annia M. Carrero Vázquez¹ , Dra. Natalia Reinoso Paneque¹, Dra. Yaydy González Miguélez³  y Dra. Denia Bonilla Padrón¹ 

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

² Corporación de Salud del Maresma y la Selva. Barcelona, España.

³ Servicio de Terapia Intensiva, Hospital General Docente Enrique Cabrera Cossío. Boyeros, La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 18 de agosto de 2020

Aceptado: 5 de octubre de 2020

Online: 23 de enero de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

BAV: bloqueo aurículo-ventricular

RESUMEN

La carbamazepina es un fármaco antiepiléptico que guarda relación química con los antidepresivos tricíclicos. En dosis terapéutica no es arritmogénico, pero cuando se alcanzan valores tóxicos produce bloqueo de los canales de sodio, lo que favorece la aparición de arritmias cardíacas; en ocasiones, bloqueos del sistema excitoconductor del corazón. Se presenta una serie de cuatro pacientes que ingresaron con trastornos de conducción cardíaca y utilizaban carbamazepina. Todos eran hipertensos, el 75% mujeres, y tres de ellos había empleado el fármaco por un período mayor de un año. El motivo de ingreso más frecuente fue el decaimiento, con la necesidad de implantación de marcapasos permanente, y un paciente falleció al consumir nuevamente la carbamazepina (causalidad definida). Los tres restantes tuvieron una causalidad posible con el empleo de este medicamento.

Palabras clave: Carbamazepina, Efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos, Trastorno del sistema de conducción cardíaco, Bloqueo aurículo-ventricular, Farmacoepidemiología

Carbamazepine and cardiac conduction disorders: A case series

ABSTRACT

Carbamazepine is an antiepileptic drug chemically related to tricyclic antidepressants. In therapeutic doses, it is not arrhythmogenic, but when toxic values are reached, it produces blockage of sodium channels, which favors the appearance of cardiac arrhythmias; sometimes it can lead to blockages of the cardiac conduction system. We present a series of four patients who were admitted with cardiac conduction disorders and were taking carbamazepine at the time of admission. All were hypertensive, 75% were women, and three of them had used the drug for a period of more than one year. The most frequent reason for admission was decay, requiring permanent pacemaker implantation, and one patient died after using carbamazepine again (defined causality). The remaining three had a possible causality with the consumption of this drug.

Keywords: Carbamazepine, Drug-related side effects and adverse reactions, Cardiac conduction system disorder, Atrioventricular block, Pharmacoepidemiology

✉ G Martínez García
Anita 936 e/ Gertrudis y Lagueruela
Sevillano, 10 de octubre
La Habana, Cuba
Correo electrónico:
geovedymg@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La carbamazepina es un derivado del iminoestilbeno con un grupo carboni-

lo, el cual es esencial para su efecto antiepiléptico, y guarda relación química con los antidepresivos tricíclicos^{1,2}. En dosis terapéutica este fármaco no es arritmogénico; sin embargo, cuando se alcanzan niveles tóxicos produce, al igual que los anteriormente mencionados, bloqueo de los canales de sodio a nivel cardíaco, lo que favorece la presencia de arritmias.

La taquicardia sinusal constituye la manifestación cardiovascular más frecuente y se produce en respuesta a la acción del fármaco y su metabolito a nivel de los canales de sodio, y por su acción anticolinérgica³. Por otro lado, en intoxicaciones graves, los trastornos pueden llegar hasta el bloqueo aurículo-ventricular (BAV) completo⁴. Los estudios clínicos en relación con la detección de eventos adversos son limitados, razón por la que existen pocos informes en la literatura médica mundial respecto a la intoxicación con carbamazepina y la ocurrencia de trastornos de la conducción cardíaca⁵; no obstante, se conoce que ocurren asociados a la dosis y frecuencia de administración del fármaco.

En este artículo se presentan cuatro pacientes que ingresaron con trastornos de la conducción cardíaca, y se encontraban medicados con carbamazepina.

CASOS CLÍNICOS

Se incluyeron cuatro pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Coronarios del Hospital General Docente Enrique Cabrera Cossío, en el período de enero de 2016 a enero de 2018, con el diagnóstico de trastorno de conducción eléctrica cardíaca y que en el momento del ingreso estaban consumiendo carbamazepina. Para el diagnóstico e inclusión se siguieron los criterios electrocardiográficos descritos por Bayés de Luna *et al.*⁶.

El 75% de los pacientes pertenece al sexo femenino, con

edades que oscilaban entre la cuarta y la octava década de la vida, y un promedio de 57,5 años. El 100% de los casos eran hipertensos, por lo cual consumían medicamentos antihipertensivos, excepto los betabloqueadores; y aunque dos de los pacientes usaban bloqueadores de los canales de calcio, en realidad consumían amlodipino, fármaco que no interfiere en la conducción aurículo-ventricular.

Otro antecedente importante fue la diabetes mellitus (50%), ya que sus complicaciones llevaron a la mitad de los pacientes a utilizar carbamazepina (**Tabla 1**). La tercera parte de ellos llevaba más de un año consumiendo este fármaco; la mayoría, tres tabletas al día, con un promedio de 2,75 tabletas. Los diagnósticos por los cuales lo consumían fueron: epilepsia, polineuropatía, neuropatía diabética y neuralgia del trigémino.

En la **tabla 2** se exponen los elementos clínicos y electrocardiográficos de los pacientes. El motivo

Tabla 1. Características demográficas y antecedentes de los pacientes.

Casos	1	2	3	4	Total*
Edad (años)	54	82	46	48	57,5
Sexo	Hombre	Mujer	Mujer	Mujer	-
Antecedentes patológicos personales					
Hipertensión arterial	X	X	X	X	4 (100)
Cardiopatía isquémica	X	-	-	-	1 (25)
Diabetes mellitus	-	X	X	-	2 (50)
Epilepsia	X	-	-	-	1 (25)
Polineuropatía periférica	-	-	X	-	1 (25)
Antecedentes farmacológicos					
IECA	X	-	X	X	3 (75)
Diuréticos	X	X	X	-	3 (75)
Anticálcicos	-	X	X	-	2 (50)
Antiagregantes plaq.	X	-	X	-	2 (50)
Hipoglucemiantes	-	X	X	-	2 (50)
Nitratos	X	-	-	-	2 (25)
Hipolipemiantes	X	-	X	-	2 (50)
Pentoxifilina	X	-	X	-	2 (50)
Uso de Carbamazepina					
Dosis diaria (tabletas)	3	3	2	3	2,75
Tiempo de tratamiento	> 1 año	> 1 año	> 1 año	Sin dato	-
Diagnóstico para el tratamiento	Epilepsia	Neuropatía diabética	Polineuropatía	Neuralgia trigémino	-

* Los valores muestran n (%), salvo la edad media

IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

de ingreso fundamental fue el decaimiento (75%) y un paciente refirió síncope y dolor precordial. El BAV fue el diagnóstico electrocardiográfico más frecuente: dos pacientes presentaron BAV completo y uno, BAV de primer grado sintomático. Un paciente se presentó con bradicardia sinusal extrema (frecuencia cardíaca de 46 latidos/minuto). En el 75% de los pacientes se observó mejoría clínica y electrocardiográfica al suspender la carbamazepina, salvo en uno de ellos que no se pudo verificar este elemento al no poder suspender el medicamento por la neuropatía diabética presentada.

Cuando se estudian las reacciones adversas a medicamentos, un elemento fundamental es su causalidad; es decir, determinar si la reacción adversa tiene relación directa con su administración. Para la obtención de los resulta-

Tabla 2. Cuadro clínico y evolución de los pacientes.

Casos	1	2	3	4	Total*
Motivo de ingreso					
Síncope	X	-	-	-	1 (25)
Decaimiento	-	X	X	X	3 (75)
Dolor precordial	-	-	X	-	1 (25)
Diagnóstico en ECG					
Bradicardia extrema	-	-	X	-	1 (25)
BAV I grado	-	-	-	X	1 (25)
BAV III grado	X	X	-	-	2 (50)
Elementos relacionado al uso de carbamazepina					
Mejoría del ECG tras la suspensión	Sí	No se suspendió	Sí	Sí	3 (75)
Puntuación por algoritmo de Naranjo	9	5	6	6	6,5
Probabilidad de RAM	Definida	Probable	Probable	Probable	4 (100)
Evolución clínica					
Implantación de MPP	-	X	-	-	1 (25)
Estado al egreso	Fallecido	Vivo	Vivo	Vivo	-

* Los valores muestran n (%), salvo en la puntuación del algoritmo de Naranjo BAV, bloqueo aurículo-ventricular; ECG, electrocardiograma; MPP, marcapasos permanente; RAM, reacción adversa a medicamentos

Tabla 3. Algoritmo de Naranjo para definir la probabilidad de una reacción adversa a medicamentos^{7,8,14}.

Algoritmo de Naranjo	SI	NO	NO SÉ
1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0
2. ¿Se produjo la reacción adversa después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0
3. ¿Mejoró la reacción adversa tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0
4. ¿Reapareció la reacción adversa tras la readministración del fármaco?	+2	-1	0
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí mismas?	-1	+2	0
6. ¿Reapareció la reacción adversa tras administrar un placebo?	-1	+1	0
7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0
8. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0
9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0
10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0
PUNTUACIÓN TOTAL	Según el resultado obtenido*		

* Definida: ≥ 9 puntos
 Probable: 5 a 8 puntos
 Posible: 1 a 4 puntos
 Dudosa: < 1 punto

dos de causalidad se aplicó el algoritmo de Naranjo, según las recomendaciones de Murayama et al.⁷, que clasifica los casos en cuatro categorías: definida, probable, posible y dudosa (**Tabla 3**)^{7,8}. En nuestra serie de casos, según la puntuación de este algoritmo, tres de los pacientes tenían una causalidad probable de que la carbamazepina originara la reacción adversa presentada, y en un uno de ellos la causalidad era definida.

En cuanto a la evolución clínica, al paciente que no se le pudo suspender la carbamazepina, por su enfermedad de base, fue necesario implantarle un marcapasos permanente. Dos enfermos tuvieron una evolución favorable y uno falleció, tras el egreso, durante un reingreso hospitalario.

Este paciente fallecido era un hombre de 54 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica crónica y epilepsia. Su primer ingreso fue por un BAV completo, que revirtió espontáneamente luego de suspender la carbamazepina, y se interpretó como de causa isquémica, por lo que se le realizó coronariografía donde no se encontraron lesiones significativas en las arterias coronarias epicárdicas. Durante el ingreso evolucionó con grados variables de BAV y se egresó con un BAV de primer grado, pero se le reincorporó la carbamazepina —por ser el tratamiento para la epilepsia—, y reingresó 16 días después, nuevamente con un BAV completo, que evolucionó a parada cardiorrespiratoria en asistolia, por lo cual fallece.

COMENTARIO

Todos los fármacos, con mayor o menor frecuencia, son capaces de producir reacciones adversas medicamentosas. Según la OMS, esta reacción adversa es: “la reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función”⁹. Con esta definición, se sobreentiende que todo fármaco es capaz de producir un efecto tóxico, considerado como tal, cualquier efecto perjudicial que le ocasione al individuo o a la sociedad.

Las reacciones adversas pueden clasificarse de diversas formas según diferentes ejes de categorización, como son: mecanismo de producción, características clínico-epidemiológicas, gravedad, frecuencia de aparición y asociación causal.

Dentro de las reacciones adversas a la carba-

mazepina en el sistema cardiovascular se describen: insuficiencia cardíaca congestiva, edema, agravamiento de la hipotensión y la enfermedad arterial coronaria, síncope y colapso, arritmias —incluye a los BAV— y tromboflebitis primaria o recurrente, entre otras¹⁰. Algunas de estas complicaciones resultan fatales si no se sospecha su aparición.

Una complicación tardía del tratamiento con carbamazepina es la retención de agua, con mayor osmolaridad y concentración plasmática de sodio, en especial en los ancianos con cardiopatías. El ser humano desarrolla cierta tolerancia a los efectos neurotóxicos de este medicamento, que se reducen cuando se incrementa de manera gradual la dosis o se ajusta su dosis de mantenimiento. Se han observado diversas anomalías hepáticas o pancreáticas durante el tratamiento con carbamazepina; por lo general, incremento transitorio de las transaminasas hepáticas en el plasma en un 5-10% de los pacientes. Cerca del 10% presenta leucopenia transitoria y leve al empezar el tratamiento, que por lo general desaparece en los primeros cuatro meses; también se ha observado trombocitopenia transitoria. En alrededor del 2% de los enfermos aparece leucopenia persistente que obliga a interrumpir el fármaco¹¹.

En este trabajo se muestra una serie de casos con trastornos del ritmo y la conducción cardíacas, específicamente bradiarritmias, que transitan desde la bradicardia extrema sintomática hasta el BAV de tercer grado, con la consecuente colocación de marcapaso permanente en uno de los pacientes.

La magnitud del efecto provocado por una reacción adversa en un individuo se relaciona con su gravedad, y se puede clasificar según afecte o no, y en qué medida, al desarrollo de la actividad cotidiana del paciente, en leves, moderadas, graves y letales¹². Otra evaluación importante a realizar es la relación de causalidad o imputabilidad; para evaluarla, ante sospechas individuales, se han diseñado diferentes algoritmos, estos pueden ser de escala cualitativa o cuantitativa¹³. El más utilizado es el de Naranjo (**Tabla 4**)^{7,14}. Teniendo en cuenta este algoritmo, las reacciones adversas en nuestra serie se clasificaron como probable en el 75% de los pacientes, y definida (1 caso) en un 25%, pues se observó mejoría de la bradiarritmia con la suspensión del fármaco y su reaparición con la reincorporación.

El tratamiento de las reacciones adversas a la carbamazepina incluye la retirada del medicamento y el soporte vital de acuerdo a la característica de la reacción medicamentosa presentada. A pesar de que existe poca información del tratamiento especí-

Tabla 4. Definición de la causalidad de la reacción adversa a medicamentos^{7,8,14}.

Causalidad	Definición. Acontecimiento clínico (incluye alteraciones en las pruebas de laboratorio), que:
Definida	Se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento debe ser clínicamente evidente.
Probable	Se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros medicamentos o sustancias, y que al retirar el medicamento se presenta una respuesta clínicamente razonable.
Posible	Se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
Dudosa	Se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancia.

fico, se piensa que el carbón activado en dosis múltiples tiene el máximo potencial de utilidad en las sobredosis de carbamazepina, dapsona, fenobarbital, quinina, teofilina y adelfa amarilla. También se debe inducir el vaciamiento gástrico¹⁵. En nuestra pequeña muestra estas medidas se cumplieron, lo cual llevó a la supervivencia de todos los pacientes. Desgraciadamente, la reintroducción del medicamento en uno de ellos trajo consigo la reaparición del trastorno de la conducción cardíaca y su deceso.

CONCLUSIONES

En esta publicación se describe una serie de casos donde existe causalidad entre la administración de carbamazepina y la aparición de trastornos de la conducción cardíaca. Aunque se trata de una muestra pequeña, tal vez sea la más grande descrita en Cuba, pues existe poca información al respecto en la literatura nacional y universal.

BIBLIOGRAFÍA

- Saldaña-Cruz AM, Sánchez-Corona J, Márquez de Santiago DA, García-Zapién AG, Flores-Martínez SE. Farmacocinética y metabolismo de fármacos antiepilépticos: Implicación de variantes genéticas en citocromos P450. *Rev Neurol*. 2013;56(9): 471-9. [DOI]
- Smith MD, Metcalf CS, Wilcox KS. Farmacoterapia de la epilepsia. En: Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, eds. *Goodman & Gilman's: Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 13ª Ed. Ciudad de México: McGraw-Hill; 2019. p. 303-26.
- Murty S. Antiepileptic Overdose. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23(Suppl 4):S290-5. [DOI]
- Aslan K, Deniz A, Demir T, Karaaslan B, Bozdemir H. Is cardiac repolarization time different between epilepsy patients on antiepileptic drugs and healthy subjects? *Arch Epilepsy* [Internet]. 2018 [citado 15 Ago 2020];24(1):15-20. Disponible en: <http://doi.org/10.14744/epilepsi.2017.29863>
- García Torres AM, Aldana Becerra OE. Caracterización de eventos adversos y problemas relacionados con carbamazepina reportados al programa distrital de farmacovigilancia – Bogotá D.C. 2008-2015 [Tesis]. Bogotá DC: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales [Internet]; 2016 [citado 16 Ago 2020]. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/616>
- Bayés de Luna A. *Electrocardiografía clínica*. 7ª Ed. Barcelona: Wiley-Blackwell; 2010.
- Murayama H, Sakuma M, Takahashi Y, Morimoto T. Improving the assessment of adverse drug reactions using the Naranjo Algorithm in daily practice: The Japan Adverse Drug Events Study. *Pharmacol Res Perspect* [Internet]. 2018 [citado 16 Ago 2020];6(1):e00373. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/prp2.373>
- Ministerio de Salud de Argentina. Guía de buenas prácticas de farmacovigilancia [Internet]. Argentina: Ministerio de Salud [citado 16 Ago 2020]; 2009. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/docs/Guia_BPF.pdf
- Aagaard L, Strandell J, Melskens L, Petersen PGS, Hansen EH. Global patterns of adverse drug reactions over a decade analyses of spontaneous re-

- ports to VigiBase. *Drug Saf.* 2012;35(12):1171-82. [DOI]
10. Ishizue N, Niwano S, Saito M, Fukaya H, Nakamura H, Igarashi T, *et al.* Polytherapy with sodium channel-blocking antiepileptic drugs is associated with arrhythmogenic ST-T abnormality in patients with epilepsy. *Seizure.* 2016;40:81-7. [DOI]
 11. Hirsch A, Wanounou M, Perlman A, Hirsh-Racah B, Muszkat M. The effect of multidrug exposure on neurological manifestations in carbamazepine intoxication: a nested case-control study. *BMC Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2020 [citado 16 Ago 2020];21(1):47. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40360-020-00425-2>
 12. WHO. International Monitoring of Adverse Reactions to Drugs. Adverse reaction terminology. The Uppsala Monitoring Centre. Uppsala, Sweden: WHO; 2012.
 13. Chao A, Ávila J, Debesa F. Farmacovigilancia. En: *Farmacoepidemiología. Uso racional de medicamentos.* La Habana: Editorial Academia; 2010. p. 81-97.
 14. Red panamericana de armonización de la reglamentación farmacéutica. Buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas [Internet]. Washington D.C. [citado 17 Ago 2020]; 2010. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>
 15. Kearney TH. Carbamazepine and oxcarbazepine. En: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose.* 5ª ed. San Francisco: McGraw-Hill; 2006.

Alternativas bayesianas para la investigación de cardiología y COVID-19

Bayesian alternatives for cardiology research and COVID-19

Lic. Cristian A. Ramos-Vera^{1,2} 

¹ Área de investigación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Cesar Vallejo. Lima, Perú.

² Sociedad Peruana de Psicometría. Lima, Perú.

Recibido: 12 de abril de 2021

Aceptado: 18 de mayo de 2021

Online: 30 de noviembre de 2021

Full English text will be available soon

Palabras clave: Factor Bayes, Interpretación estadística de datos, Cardiología, Investigación

Key words: Bayes factor, Statistical data interpretation, Cardiology, Research

Sr. Editor:

Se recomienda la replicación de las investigaciones en ciencias de la salud basadas en las pruebas de significación, pues estas son obtenidas según el rendimiento promedio hipotético al realizar una serie de repeticiones idénticas en la investigación, a partir de la muestra seleccionada de la población de estudio, que determina —con un determinado grado de confianza— si el resultado que puede representarse mediante un tamaño de efecto, es estadísticamente significativo o es debido al azar. Sin embargo, esta interpretación dicotómica de los resultados como «significativos» o «no significativos» ha sido cuestionable debido a que se han informado resultados replicables inestables^{1,2}. Por esta razón, es importante el uso del enfoque bayesiano como una forma mejorada de extraer conclusiones estadísticas a partir de datos clínicos, dado que facilita la respuesta a la pregunta: ¿cuán probable es la evidencia a favor de los hallazgos según los datos, que brinda una mayor validez y credibilidad a las hipótesis estadísticas?^{3,4}.

Esta carta tiene como finalidad mostrar ejemplos de replicación bayesiana a partir de los datos de dos estudios de la presente revista. El primero, de casos y controles, informó una asociación significativa de la glucemia (>15 mmol/L) y la mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM), mediante la razón de probabilidades o de productos cruzados (*odds ratio* [OR]) igual a 2,57⁵. La otra investigación, más reciente, precisó una disminución de 53 ingresos por IAM en la institución cubana de salud Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna (112 vs. 159; $p<0,05$) y un incremento del número de ingresos en el Hospital General Docente Enrique Cabrera Cossío, en pacientes con IAM ingresados durante el 2020 al compararlo con el año anterior (98 vs. 68; $p<0,05$)⁶. Asimismo, también se consideró reevaluar la diferencia nula dado el total de fallecidos por IAM durante 2019 y 2020 en 4 hospitales cubanos ($p=0,21$)⁶.

Según nuestro enfoque, se consideró la conversión de la medida de OR a coeficiente de correlación (r) mediante una calculadora *online*⁷ cuyo valor de conversión fue $r=0,252$. Para contrastar el grado de fuerza probatoria del tamaño de efecto (r), dados los datos muestrales, se tuvieron en cuenta los valores del factor Bayes (FB) según Jefreys: débil, moderado, fuerte, muy fuerte y extremo^{3,4}. Los resultados del FB son: FB_{10} (a favor de la hipótesis alternativa) = 13,055 y FB_{01} (a favor de la hipótesis nula) = 0,076; con un intervalo de confianza de 95% [0,095 a 0,392]; es decir, que el hallazgo significativo fue 13,05 veces mayor que la nulidad de los datos.

Para los hallazgos significativos de diferencia en

✉ CA Ramos Vera

Av. del Parque 640, San Juan de Lurigancho 15434

Lima, Perú.

Correo electrónico: cristony_777@hotmail.com

Véase contenido relacionado:

<http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/732>

<http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/746>

Tabla. Valores de la prueba bayesiana A/B.

Hospital	Pacientes con IAM (n=708)		FB ₁₀	Mediana e intervalos posteriores de probabilidad
	2019 (n=361)	2020 (n=347)		
Dr. Ernesto Guevara de la Serna	159	112	49,78	0,62 (0,55-0,69)
Dr. Salvador Allende	68	98	24,26	0,62 (0,54-0,70)
Fallecidos (en 4 hospitales)	26	34	8,17*	0,57 (0,50-0,69)

* FB01: factor Bayes a favor de la hipótesis nula

la frecuencia de ingresos de pacientes con IAM en los años 2019 (antes de la COVID-19) y 2020 (durante la COVID-19), informados en la segunda investigación, se consideró la prueba A/B bayesiana para contrastar la diferencia entre dos proporciones muestrales diferentes, pues permite la asignación de distribuciones previas independientes y la acumulación de los datos respectivos^{8,9}. Este método es útil para comparar las dos hipótesis en competencia a favor de uno o del otro evento, según la escala logarítmica de razón de probabilidades ($\log OR < 0$, $\log OR > 0$). Asimismo, se obtiene el valor de la mediana ($\log OR$) y sus intervalos bayesianos. Tales estimaciones fueron convertidas a probabilidad posterior (directa), medida más idónea que la estadística frecuentista ($p < 0,05$). El proceso de conversión a probabilidad fue: $\exp(\text{mediana}) = OR$, y OR a probabilidad = $OR/(OR+1)$, de igual manera se transformaron los respectivos intervalos (**Tabla**).

Estos valores muestran que la hipótesis de diferencia significativa de un menor número de ingresos durante el COVID-19 en el Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna, presenta un grado de credibilidad bayesiana de 49,78, con una probabilidad precisa de 0,62 (62%). Con respecto al aumento de ingresos en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente Dr. Salvador Allende durante 2020, se encontró una fuerza probatoria de 24,26 y una probabilidad directa de 0,62 (62%) para el hallazgo significativo. Finalmente, el hallazgo nulo de diferencia de mortalidad súbita por IAM entre los fallecidos, antes y durante la COVID-19, precisó un grado de evidencia moderada (unas 8 veces a favor de la nulidad), y fue 57% más probable.

La presente carta presenta más alternativas bayesianas para la investigación en cardiología. Además, el uso de la calculadora *online* de Lenhard y Lenhard⁷ para la conversión del tamaño de efecto y otras medidas estadísticas frecuentistas (f , r^2 , OR , x^2 ,

Z), a valores «d» de Cohen o «r» de Pearson, es esencial para futuros análisis y reanálisis bayesianos. Por esta razón, se recomiendan los artículos de Kelter³, y Rosenfeld y Orson¹⁰, que pueden servir como guías tutoriales para una mejor comprensión a los investigadores clínicos sobre las técnicas estadísticas de mayor uso mediante el método bayesiano.

La replicación estadística mediante la prueba A/B bayesiana ha demostrado su utilidad en estudios clínicos relacionados con la COVID-19^{9,11,12}. Para futuros artículos de la presente revista, se deben considerar valores de probabilidad *a priori* como neutrales con distribución normal, como las medidas de $\log OR$ (utilizadas en esta Carta Científica), debido a que consideran que ambos eventos son igualmente posibles en un comienzo y son más idóneos en la interpretación de los hallazgos médicos, actualizados después de los datos que refieren una mayor credibilidad práctica a partir de los resultados más probables¹³.

Es recomendable, también, establecer de antemano las probabilidades en base a los hallazgos clínicos previos para precisar los beneficios clínicos importantes de los ensayos u otros tratamientos cardiológicos, que permitan contrastar las hipótesis de significación, cuyos resultados evidencien que los datos son suficientemente convincentes¹³⁻¹⁵.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramos-Vera CA. El método del factor Bayes para la investigación en Cardiología. CorSalud [Internet]. 2021 [citado 10 Abr 2021];13(3):386-8. Dispo-

- nible en:
<http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/711/1308>
2. Ramos-Vera CA. Replicación bayesiana: cuán probable es la hipótesis nula e hipótesis alterna. *Educ Méd.* 2020;22(S3):234-5. [DOI]
 3. Kelter R. Bayesian alternatives to null hypothesis significance testing in biomedical research: a non-technical introduction to Bayesian inference with JASP. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2020 [citado 10 Abr 2021];20(1):142. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12874-020-00980-6>
 4. Keyzers C, Gazzola V, Wagenmakers EJ. Using Bayes factor hypothesis testing in neuroscience to establish evidence of absence. *Nat Neurosci.* 2020;23(7):788-99. [DOI]
 5. Santos Medina M, Ricardo Mora E, Rodríguez Ramos M, Batista Bofill S. Factores de riesgo de muerte súbita en pacientes con infarto agudo de miocardio. *CorSalud* [Internet]. 2020 [citado 10 Abr 2021];12(4):364-71. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/732/1249>
 6. Santos Medina M, Prohías Martínez J, Martínez García G, Gómez Fernández M, Prieto Guerra M, Blanco Pérez Y, *et al.* Infarto agudo de miocardio en cuatro hospitales de atención secundaria en Cuba en la era COVID-19. *CorSalud* [Internet]. 2021 [citado 10 Abr 2021];13(1):1-8. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/746/1281>
 7. Lenhard W, Lenhard A. Computation of effect sizes [Internet]. Dettelbach (Germany): Psychometrica [citado 11 Abr 2021]; 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.17823.92329>
 8. Gronau QF, Akash Raj KN, Wagenmakers EJ. Informed Bayesian inference for the A/B test [Internet]. arXiv [citado 11 Abr 2021]; 2019. Disponible en: <http://arxiv.org/abs/1905.02068>
 9. Wagenmakers EJ, Gronau QF, Akash Raj KN. How a Simple Bayesian Test Could Have Rescued a Famous Clinical Trial [Internet]. 2020 [citado 11 Abr 2021]. Disponible en: <https://jasp-stats.org/2020/01/14/how-a-simple-bayesian-test-could-have-rescued-a-famous-clinical-trial/>
 10. Rosenfeld J, Olson JM. Bayesian Data Analysis: A Fresh Approach to Power Issues and Null Hypothesis Interpretation. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2021;46:135-40. [DOI]
 11. Hulme OJ, Wagenmakers EJ, Damkier P, Madelung CF, Siebner HR, Helweg-Larsen J, *et al.* A Bayesian reanalysis of the effects of hydroxy-chloroquine and azithromycin on viral carriage in patients with COVID-19. *Plos One* [Internet]. 2021 [citado 11 Abr 2021];16(2):e0245048. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245048>
 12. Arbona-Haddad E, Tremont-Lukats IW, Gogia B, Rai PK; Bayesian Neurology Group-Texas (BNG-TX). COVID-19 encephalopathy, Bayes rule, and a plea for case-control studies. *Ann Clin Transl Neurol* [Internet]. 2021 [citado 11 Abr 2021];8(3): 723-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/acn3.51288>
 13. Zampieri FG, Casey JD, Shankar-Hari M, Harrell FE Jr, Harhay MO. Using Bayesian methods to augment the interpretation of critical care trials. An overview of theory and example reanalysis of the alveolar recruitment for acute respiratory distress syndrome Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(5):543-52. [DOI]
 14. Zampieri FG, Damiani LP, Bakker J, Ospina-Tascón GA, Castro R, Cavalcanti AB, *et al.* Effects of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status versus serum lactate levels among patients with septic shock. A Bayesian reanalysis of the ANDROMEDA-SHOCK Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(4):423-9. [DOI]
 15. Franchi F, Biuzzi C, Detti E, Cevenini G, Scolletta S. The Bayesian approach: May we learn a lesson from the ANDROMEDA-SHOCK trial? *Ann Transl Med* [Internet]. 2020 [citado 12 Abr 2021];8(12): 804. Disponible en: <https://doi.org/10.21037/atm.2020.02.17>

Instrucciones a los autores y normas de publicación en CorSalud: Actualización de 2021

Instructions for authors and publication standards in CorSalud: 2021 Update

CorSalud✉

Revista Cubana de Enfermedades Cardiovasculares. Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave: Normas de publicación, Manuscritos, Revistas electrónicas, Artículo de revista
Keywords: Publication standards, Manuscripts, Electronic journals, Journal article

INTRODUCCIÓN

CorSalud es una revista científica que publica artículos, a texto completo en español e inglés, sobre todos los aspectos relacionados con la salud y la enfermedad cardiovasculares; así como los logros y avances científico-tecnológicos en este campo. Es la publicación oficial del **Cardiocentro Ernesto Che Guevara**, centro hospitalario para la atención terciaria de estas enfermedades en la región central de Cuba y se rige por las directrices generales de la Sociedad Cubana de Cardiología.

Su frecuencia es trimestral e incluye artículos originales y breves sobre investigación básica o clínica, artículos especiales y de revisión, casos clínicos, comentarios editoriales, imágenes en cardiología, cartas científicas y cartas al editor.

CorSalud solo acepta manuscritos que no hayan sido previamente publicados, ni estén siendo evaluados para publicación en otra revista, esto implica una gran responsabilidad por parte de los autores.

El texto completo, en formato electrónico, se publica en <http://www.revcorsalud.sld.cu>.

Todas las contribuciones serán evaluadas por revisores expertos designados por los Editores. La selección del material propuesto para publicación se basa en el grado de interés para la mayoría de los profesionales, su solidez científica, originalidad, actualidad y oportunidad de la información, la seriedad en el tratamiento del tema, su redacción, y el cumplimiento de las normas de la ética médica.

Independencia editorial

Aunque CorSalud es la publicación oficial del **Cardiocentro Ernesto Che Guevara** y cumple las directrices de la Sociedad Cubana de Cardiología, es una revista con independencia editorial. Los editores evalúan y aceptan los artículos basándose únicamente en su rigor científico y metodológico, su originalidad, relevancia del tema y el cumplimiento de los objetivos y de las normas de publicación en la revista, para garantizar que la información brindada sea de gran utilidad en la práctica clínica.

Nuestra política editorial está en consonancia con los principios de independencia editorial de la **Asociación Mundial de Editores Médicos (WAME, World Association of Medical Editors)**.

Costos y sistema de publicación

El envío de los manuscritos a CorSalud y su publi-

✉ CorSalud

Cardiocentro Ernesto Che Guevara
Calle Cuba N° 610 e/ Barcelona y Capitán Velasco.
Santa Clara, CP 50200, Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico: revista.corsalud@gmail.com

cación, en sistema de libre acceso (*open access*), es totalmente gratuito para los autores.

Autoría

De acuerdo con las [Recomendaciones para la realización, informe, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas](#), publicadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org), un «Autor» es aquel que cumple con todas las siguientes condiciones:

1. Contribuciones sustanciales a la concepción o diseño de la investigación/trabajo científico; o la adquisición, análisis e interpretación de los datos.
2. Redactar/confeccionar el informe final o revisar críticamente su contenido (ayudar).
3. Aprobación de la versión final del informe que será publicado.
4. Ser responsable de todos los aspectos del trabajo para garantizar que las interrogantes relacionadas con la precisión o integridad de cualquier parte del trabajo se investiguen y resuelvan adecuadamente.

Contribución de los autores

Los autores deben detallar su contribución al trabajo presentado según la taxonomía [CRediT](#).

Derechos de autor

CorSalud opera bajo una [Licencia de Creative Commons – CC BY-NC-ND 4.0](#) (Atribución-NoComercial-SinDerivadas).

Identificador digital (ORCID)

El identificador abierto de investigador y colaborador (ORCID, *Open Researcher and Contributor ID*) es un identificador único, compuesto por 16 dígitos, que tiene el objetivo de proporcionar a los investigadores un código de autor inequívoco que distinga claramente su producción científica y evite confusiones relacionadas con la autoría científica y la existencia de nombres coincidentes o similares; por lo que su uso se ha convertido en un requisito para las publicaciones y comunicaciones científicas.

ORCID también brinda un sitio donde registrar trabajos y otros datos, que se pueden compartir y vincular con otros sistemas de identificación como (ResearcherID, ScopusID, Publons, entre otros).

Si aún no se ha creado su ORCID, puede hacerlo en el siguiente enlace: <https://orcid.org/>.

Declaración de privacidad

Los nombres, direcciones de correo electrónico y otros datos proporcionados a CorSalud se usarán exclusivamente para los fines establecidos en ella, y no se facilitarán a terceros. Únicamente serán públicos, en cada artículo, los correspondientes al autor responsable de la correspondencia.

ÉTICA

Consideraciones generales

Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org).

Los trabajos que se envíen a CorSalud deben haberse elaborado respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica con personas y con animales de laboratorio ([Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial](#)).

Las opiniones expresadas por los autores son de su exclusiva responsabilidad y no reflejan necesariamente los criterios, ni la política del Comité Editorial.

La mención de nombres comerciales, fabricantes o distribuidores de equipos o insumos no implica que CorSalud los apruebe, recomiende o utilice.

Para el tratamiento de los problemas éticos se siguen las recomendaciones del Comité de Ética de las Publicaciones (*COPE, Committee on Publication Ethics*).

Conflicto de intereses

CorSalud le exige a todos los autores y revisores que informen sobre cualquier tipo de «Conflicto de intereses» (financiero, personal, político o académico) que pueda influir en sus planteamientos o en su evaluación, en relación con el trabajo.

Plagio

Los autores no pueden utilizar fragmentos textuales o imágenes (fotos, figuras o gráficos) de trabajos publicados previamente («copiar y pegar») o de manuscritos propios enviados a otras revistas. CorSalud utiliza un software de detección de plagio y, si se comprueba, será causa de rechazo.

Fabricación/Falsificación de datos

Falsificación es omitir o alterar datos, materiales o procesos de investigación para que sus resultados no se reflejen con precisión, y la fabricación es la forma de inventar datos o resultados. Estas repro-

chables conductas son fraudulentas, alteran seriamente la integridad de la investigación y pueden influir negativamente en la práctica clínica. Por lo tanto, los manuscritos deben confeccionarse en base a datos originales y fidedignos. El uso de datos falsificados o fabricados está totalmente prohibido. Ante la sospecha fraude, CorSalud tiene el derecho de solicitar los datos sin procesar, incluso después de la publicación del artículo, y seguirá las recomendaciones del Comité de Ética de las Publicaciones (COPE, *Committee on Publication Ethics*)

Manipulación de imágenes

CorSalud exige a los autores que envíen imágenes originales, porque todas las de los manuscritos aceptados serán exhaustivamente verificadas. No se puede mejorar, ocultar, mover, eliminar o introducir ninguna característica específica dentro de una imagen. Se aceptan ajustes de brillo, contraste o balance de color, siempre que se apliquen a toda la imagen y no tergiversen ninguna información.

Consentimiento informado

Todos los pacientes y participantes en una investigación deben estar informados sobre los objetivos del estudio y los posibles efectos secundarios de los medicamentos o intervenciones; por esta razón es necesario el consentimiento informado por escrito, firmado, de todos los participantes o sus tutores legales. Esta acción forma parte de la investigación y debe ser declarada por los autores.

Igualmente se debe proceder para publicar cualquier imagen o información relacionada con los pacientes o participantes, aunque no necesariamente implique su identificación.

CorSalud se reserva el derecho de solicitar los documentos firmados, en caso de considerarlo oportuno.

INSTRUCCIONES GENERALES

Todos los manuscritos tienen, necesariamente, que ajustarse a las normas de publicación (**Tabla**), en caso contrario pueden ser rechazados sin someterse a la revisión por los expertos.

Aunque se establece un número máximo de palabras para cada tipo de artículo, seremos flexibles con la extensión de los trabajos en dependencia de su calidad e impacto científico.

El formato debe ser el siguiente:

- Tipo de hoja: Carta (8½ x 11 pulgadas o 21,59 x 27,94 centímetros) o DIN A4 (21,0 x 29,7 cm).
- Márgenes: Todos de 2,5 centímetros (≈ 1 pulgada).

- Tipo de letra: Arial 12 picas o Calibri 11 picas.
- Interlineado: A doble espacio.
- Paginación: No es imprescindible. Si se utiliza, las páginas deben ser enumeradas consecutivamente, en la parte inferior derecha, sin que aparezca el número en la página frontal.
- Cada uno de los apartados del manuscrito debe estar adecuadamente encabezado, pero no deben utilizarse saltos de página, ni página aparte excepto para las tablas (ver acápites correspondientes).

Nuestras instrucciones se basan en las recomendaciones contenidas en los requisitos de uniformidad para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas, del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Estilo Vancouver). Si desea acceder **pulse aquí**.

Página frontal

Debe contener:

- Título en español e inglés (hasta 160 caracteres, incluidos los espacios).
- Título corto, máximo 80 caracteres (incluidos los espacios).
- Nombre, inicial del segundo nombre, en su caso, y apellido(s) de los autores.
- Grados académico, científico o ambos de cada uno de ellos.
- Departamento o servicio y afiliación institucional de los autores (nombre de la institución y municipio o provincia).
- ORCID preferiblemente de todos los autores. Mínimo: el de un tercio de los autores.
- Tipo de artículo (Original, Breve, Revisión, Imágenes en Cardiología, Caso Clínico, Carta Científica o Carta al Editor).
- Número de palabras.
- Declaración de conflictos de intereses.
- Declaración de la originalidad del trabajo, por ejemplo: «Este manuscrito es una obra original e inédita, no ha sido publicado total o parcialmente, ni está siendo evaluado por otra revista o cualquier otro medio de difusión».
- Contribución de los autores (Artículos originales, breves y cartas científicas donde se muestren resultados de alguna investigación).
- Dirección postal completa y correo electrónico del autor responsable de la correspondencia. El teléfono es opcional.

Documento principal

Es todo el texto o «cuerpo» del manuscrito que **no**

Tabla. Resumen de las normativas generales que deben cumplir los manuscritos que se envían a CorSalud.

Tipo de artículo	Características de los artículos					
	Título (caracteres)	Autores	Resumen	Extensión (palabras)*	Citas bibliográficas	Tablas + Figuras
Artículo Original	160	Los necesarios	Estructurado (250 palabras)	6000	Las óptimas	8
Artículo Breve		10		4000	Hasta 40	4
Artículo de Revisión		3	No estructurado (150 palabras)	Las óptimas		
Casos Clínicos		10		3000	Hasta 20	4
Cartas Científicas		6	No	1800	Hasta 15	3
Cartas al Editor		4		1400	Hasta 12	2
Imágenes en Cardiología	100	4		350	No	3
Editoriales	Son solicitados por el Comité Editorial					
Artículos Especiales						

* Sin contar la página frontal, el resumen, las tablas, los pie de figuras y el material suplementario.

incluye la primera página, las figuras o el material suplementario. Este documento principal no debe contener ningún dato identificativo de los autores. Para facilitar el trabajo del Comité Editorial, se incluirá el título (en español o inglés) antes del resumen.

Resumen

Para los artículos originales y breves el resumen debe ser estructurado, con una extensión máxima de 255 palabras, y los encabezamientos: *a) Introducción, b) Objetivos, c) Método, d) Resultados y e) Conclusiones.*

Los artículos editoriales, las imágenes en cardiología y las cartas científicas o al editor no requieren resumen.

En el resto de los manuscritos el resumen, no estructurado, debe tener hasta 150 palabras.

En ningún caso deben aparecer citas bibliográficas y solo se aceptan, además de las unidades de medida, dos abreviaturas (ver acápite **Abreviaturas**).

Palabras clave

Se incluyen de 3 a 6 palabras o frases clave, preferentemente derivadas del *Medical Subject Headings (MeSH)* de la *Nacional Library of Medicine*. Disponible en: www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html.

Abreviaturas

Evite el empleo impropio de abreviaturas. Las que utilice deben ser de amplio uso y cuando aparezcan por primera vez en el texto irán precedidas del tér-

mino completo.

Se aceptan hasta 6 en todo el documento, un mayor número debe estar plenamente justificado. Pueden incluirse 2 abreviaturas en el resumen, solo si aparecen 3 o más veces en ese apartado.

Debe incluirse un apartado de “Abreviaturas” antes de la Introducción, organizadas por orden alfabético.

Bibliografía

Las referencias bibliográficas deben seguir las Recomendaciones para la preparación, edición y publicación de artículos académicos en revistas médicas, del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) de la *National Library of Medicine*, disponible en:

www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Se citan consecutivamente, en números arábigos, en formato superíndice y negrita, de acuerdo con su orden de aparición en el texto.

Solo se incluirán bibliografías publicadas, no se aceptan artículos aprobados para su publicación (en prensa) –salvo cuando tengan algún identificador (DOI) o puedan ser revisados *on-line*-. Las comunicaciones personales y otros documentos inéditos de excepcional relevancia sólo se mencionarán en el texto, entre paréntesis, si fuera imprescindible.

La mayoría de las referencias bibliográficas deben ser recientes.

Se citan resúmenes de artículos de revistas médicas de menos de 2 años de antigüedad, identificándolos con: [Resumen], colocado después de las páginas y seguido de punto final.

La bibliografía se remitirá como texto normal, sin utilizar códigos de los programas de gestión bibliográfica.

Para la referencia a revistas médicas se utilizan las mismas abreviaturas que aparecen en el *Index Medicus: List of Journals Indexed*, disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/pubs/libprog.html>.

Solo se deben incluir las URL (*Uniform Resource Locator*) de las citas que no sean de fuentes (libros o revistas) ya impresas.

Revista Médica

Autores. Título del artículo. Revista. Año;Volumen: Páginas.

Hasta seis autores, se ponen todos; si son más de seis, se incluirán los seis primeros y se añadirá la partícula latina “*et al*”. Ejemplo:

- Moreno-Martínez FL, Aladro-Miranda IF, Ibargollín-Hernández RS, Vega-Fleites LF, Nodarse-Valdivia JR, Lara-Pérez NR, *et al*. Angioplastia de circunfleja en paciente con doble arteria descendente anterior tipo IV. Propuesta para actualizar la clasificación de Spindola-Franco. Arch Cardiol Mex. 2012; 82:297-302.

Capítulo de libro

Autores del capítulo. Título del capítulo. En: Editores. Título del libro. Edición. Ciudad: Editorial, Año; Páginas. Ejemplo:

- Valencia Serrano FM, Moreno Martínez FL. Guía de presión en lesiones intermedias del tronco coronario izquierdo y lesiones coronarias en tándem. En: Gómez Menchero AE, Sánchez González C, eds. Manual de técnicas de diagnóstico intracoronario. Madrid: Ergon; 2014. p. 89-97.

Libro

Cite las páginas específicas, si procede. Ejemplo:

- Calvo DM, Cires M, Cruz MA, Delgado I, Freijoso E, Pérez J, *et al*. Formulario nacional de medicamentos. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2003. p. 293-6, 302, 325.

Material electrónico

Artículo de revista en formato electrónico. Ejemplo:

- Dorantes Sánchez M, Bazán Milián M. Repolarización ventricular en la terapia oncológica. CorSalud [Internet]. 2019 [citado 21 Dic 2019];11(2):146-52. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/462/864>

Artículo en Internet con autores. Ejemplo:

- Schena RA, Forcada P, Gozza J, Schena RG. La respuesta presora al stress físico en adolescentes y jóvenes puede ser un marcador primario de hipertensión arterial [Internet]. Foro de Cardiología del ejercicio [citado 21 Oct 2016]. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/fec/foros/exercise/docs/schena01.htm>

Artículo en Internet sin autores. Ejemplo:

- The Framingham Heart Study: The Town That Changed America's Heart. [Internet]. [citado 21 Oct 2016]. Disponible en: <http://www.framingham.com/heart/backgrnd.htm>

Tablas

Deben ser elaboradas en formato Tabla web 1 o cuadrícula 1, con todos los bordes. Estarán clasificadas con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada tabla se escribirá a doble espacio en una hoja aparte y estarán incluidas en los Resultados, o al final, antes de la Bibliografía. Las que contengan pocos datos pueden comentarse en el texto en lugar de aparecer como tablas.

Incluyen un título o encabezado en su parte superior y en la inferior se describen las abreviaturas empleadas por orden alfabético y los símbolos. El contenido es autoexplicativo y los datos que incluye no deben reiterarse en las figuras.

No se aceptan tablas en formato de imagen.

Figuras

Incluye gráficos, dibujos, fotos e imágenes obtenidas directamente de los equipos de diagnóstico por imagen. Deben ser inéditas, en caso contrario deben contar con el permiso de reproducción correspondiente y exponer claramente la fuente original.

Se enviarán en formato digital (JPEG, PNG, BMP o TIFF), con una resolución suficiente para garantizar la calidad de su impresión (no inferior a 300 dpi), y no se incluyen en el **documento principal**, sino en ficheros independientes como «archivos complementarios» a través del sistema *on-line* de gestión de los manuscritos.

Estarán ordenadas con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto.

Los elementos gráficos, símbolos, letras, etc., deben ser de tamaño suficiente para poder ser identificados claramente al ser reducidos (no se aceptarán rotulaciones manuales, salvo excelentes obras). Los detalles especiales se señalan con flechas, asteriscos y cabezas de flecha, utilizando el máximo contraste respecto a la figura.

Los pies de figuras se incluyen en hoja aparte en

el **documento principal**, después de la bibliografía y se identifican las abreviaturas empleadas por orden alfabético. En las figuras no deben aparecer datos que permitan conocer la identidad del paciente. Las fotografías de personas deben ser tomadas de manera que éstas no sean identificables o, en caso contrario, se deben acompañar del consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada (ver acápite **Consentimiento informado**).

Material suplementario

Los autores pueden enriquecer su manuscrito con imágenes adicionales, tablas, archivos multimedia, u otros materiales que no se ajusten al formato del tipo de artículo que se presenta, pero que favorezcan su comprensión.

El material suplementario será publicado únicamente *on-line*.

Las imágenes y tablas deben cumplir los requisitos establecidos que se muestran en los acápites correspondientes; y los audios o videos deben ser:

- a) Referidos, lógicamente, a aspectos clave del artículo o la investigación,
- b) Anónimos (no incluir ningún dato identificativo),
- c) De poco “peso”: < 5 Mb,
- d) Duración < 2 minutos. Si fueran más largos deben fraccionarse en dos o más secuencias cortas,
- e) En formatos normalmente reproducibles por computadoras, tabletas y móviles (*Audio Video Interleave* [.avi], *Moving Picture Experts Group* [.mpeg, .mpg] y *MPEG Audio Layer III* [.mp3], preferentemente),
- f) Se incluirá, después de los pies de figuras, una breve descripción de cada secuencia de audio o video,
- g) Solo serán incluidos en la publicación por decisión del Editor.

1. ARTÍCULOS ORIGINALES

Tienen una extensión máxima de 6000 palabras sin incluir la página frontal, el resumen, las tablas, los pies de figuras y el material suplementario (**Tabla**).

Orden de presentación: 1) Página frontal, 2) Resumen y palabras clave, 3) Abreviaturas, 4) Introducción, 5) Método, 6) Resultados, 7) Discusión, 8) Conclusiones, 9) Bibliografía, 10) Pie de figuras y 11) Tablas.

Los agradecimientos, si existieran, aparecen después de las conclusiones.

Introducción: Se aborda brevemente los antecedentes

del problema. Al final de la introducción se incluyen los objetivos en forma de párrafo.

Método: Debe ser lo suficientemente explícito para aclarar el tipo de estudio, selección de la muestra, variables utilizadas y el procesamiento estadístico.

Resultados: Se mencionan los resultados obtenidos.

Discusión: Se discuten los resultados y se comparan con otras investigaciones similares.

Conclusiones: Expresan brevemente las conclusiones de la investigación y se redactan en forma de párrafo.

La suma de tablas y figuras no deben ser superior a 8.

1.1. Ensayos clínicos

Es un tipo especial de Artículo Original donde deben cumplirse las recomendaciones CONSORT (*CONsolidated Standards of Reporting Trials*), por lo que debe contener una figura con el diagrama de flujo de la investigación. Los ensayos clínicos deben estar registrados y aprobados por las instancias correspondientes del país de origen (Cuba) y aparecer en la Plataforma Internacional de Registro de **Ensayos Clínicos** de la Organización Mundial de la Salud. Su número de registro debe incluirse en la Página Frontal.

2. ARTÍCULOS BREVES

Es un tipo de artículo original, pero –como su nombre lo indica– breve. Su extensión máxima es de 4000 palabras (Ver **tabla**) y se limitan el número de autores (hasta 10), las referencias bibliográficas (hasta 40) y la suma de tablas y figuras (hasta 4).

3. ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Son artículos donde los autores (máximo tres) analizan un tema de forma exhaustiva, desde sus primeras apariciones en la literatura mundial hasta el estado actual del conocimiento de la materia, y deben hacer aportes de su experiencia y conocimientos que contribuyan al mejor entendimiento del tema o problema tratado. No se trata sólo de una revisión pasiva y más o menos prolija de la literatura, sino de una revisión activa, que nutra con algo más lo que todos podrían obtener leyendo lo anteriormente publicado. De ahí que se puedan incluir tablas e ilustraciones aclaratorias (Ver **tabla**).

De forma general se ajusta a las normas mencio-

nadas anteriormente, pero su extensión, así como el número de tablas, figuras y citas bibliográficas dependerán de las necesidades del artículo y la cordura y científicidad de los autores, lo cual será muy valorado por CorSalud.

4. IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

El título contiene hasta 100 caracteres, incluidos los espacios. Los autores (máximo cuatro), centro de procedencia y dirección, se especifican de acuerdo con las normas ya descritas. Se adjuntan un máximo de tres imágenes o registros de alta calidad, siguiendo las normas ya definidas en el acápite **Figuras** de las instrucciones generales.

El texto explicativo no debe superar las 350 palabras, contiene la información de mayor relevancia, sin citas bibliográficas ni pie de figuras. Todos los símbolos contenidos en las imágenes se explican adecuadamente en el texto.

5. CASOS CLÍNICOS

Se presentan informes de casos interesantes con una extensión máxima de 3000 palabras.

El título, los autores (máximo diez), centro de procedencia y dirección, se especifican de acuerdo con las instrucciones generales (Ver **tabla**).

Contiene: 1) Página frontal, 2) Resumen no estructurado y palabras clave, 3) Introducción, 4) Caso clínico, 5) Comentario, 6) Bibliografía y 7) Pie de figuras. Las **figuras** deben cumplir los requisitos que se especifican en las instrucciones generales; al igual que las tablas, si existieran.

6. CARTAS CIENTÍFICAS

Se considerarán los manuscritos que incluyan aspectos de investigación básica o clínica. Su extensión máxima es de 1800 palabras.

El título, los autores (máximo seis), centro de procedencia y dirección, así como las demás características de este tipo de artículo se especifican de acuerdo con las instrucciones generales (Ver **tabla**).

7. CARTAS AL EDITOR

Tiene una extensión máxima de 1400 palabras, incluyendo la bibliografía.

El título, los autores (máximo cuatro), centro de procedencia y dirección, se especifican de acuerdo con las instrucciones generales (Ver **tabla**).

Incluye cualquier tipo de comunicación respecto a los temas aceptados por CorSalud. Las que hagan referencia a artículos ya publicados en la revista deben enviarse con un plazo máximo de ocho semanas después de la salida del último número. Deben ser escritas en un lenguaje adecuado y respetando los lineamientos éticos de la profesión, aunque ello no impide que se critique, de forma ética, un determinado tópico.

8. EDITORIALES Y ARTÍCULOS ESPECIALES

Son solicitados por el Comité Editorial de CorSalud.

Si considera que puede enviar algún manuscrito a estas secciones, antes de hacerlo, debe ponerse en **contacto** con el Comité Editorial.

ENVÍO DEL MANUSCRITO

CorSalud cuenta con un sistema de gestión *on-line* de los manuscritos (OJS, *Open Journal System*), pa-

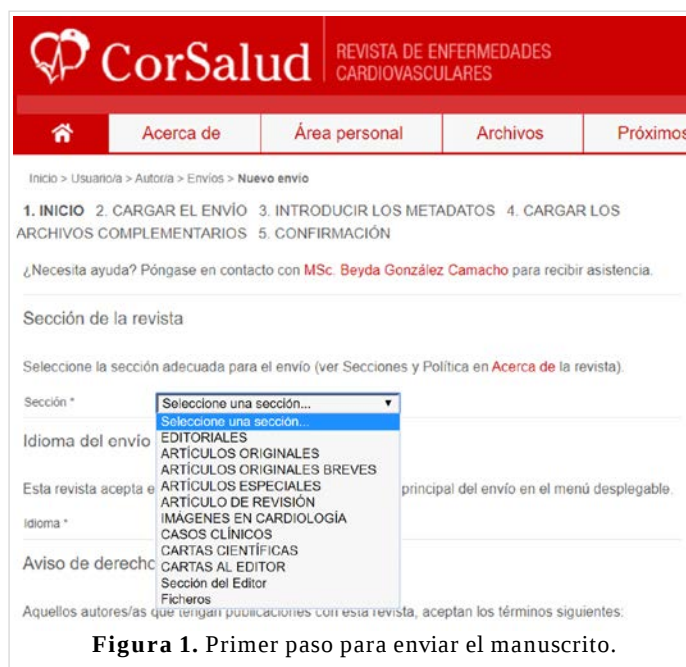


Figura 1. Primer paso para enviar el manuscrito.

ra lo cual es preciso estar registrado como “Autor”. Si desea registrarse, pulse **aquí** y si desea enviar un manuscrito, **acá**. En los casos excepcionales donde, por determinadas razones, no se pueda hacer por esa vía, los manuscritos también podrán remitirse al Editor Jefe por correo electrónico (revista.corsalud@gmail.com); pero los autores deben conocer que tendrán prioridad los que se envíen a través del OJS.

Para garantizar que la revisión por pares (*peer review*) sea «a ciegas», los manuscritos deben enviarse, necesariamente, en dos o más ficheros independientes: 1) **documento principal** (texto o «cuerpo» del manuscrito), 2) página frontal y 3) figuras u otro **materias suplementario** (si procede).

Open Journal System

Inicialmente se selecciona la sección de la revista a la que se desea enviar el manuscrito (**Figura 1**), es decir, el tipo de artículo, luego se carga el **documento principal** y después los metadatos (autores, título, resumen y bibliografía). Aquí es donde se ingresa el ORCID, que habitualmente genera un mensaje de error e impide continuar cargando los datos, con la consecuente frustración del autor, que desiste, sin darse cuenta de que el formato que acepta el OJS no incluye la “s” del **https** (**Figura 2**); con eliminarla se será suficiente para continuar ingresando los datos al sistema.

Posteriormente se cargan tantos archivos complementarios como sea necesario. Aquí es donde deben

Inicio > Usuario/a > Autor/a > Envíos > Nuevo envío

1. INICIO 2. CARGAR EL ENVÍO 3. INTRODUCIR LOS METADATOS 4. CARGAR LOS ARCHIVOS COMPLEMENTARIOS 5. CONFIRMACIÓN

Se produjeron errores al procesar este formulario:

El ORCID iD que has especificado no es válido.

Idioma del formulario Español Entregar

Para introducir la siguiente información en otros idiomas, primero seleccione el idioma.

Autores/as

Nombre *

Segundo nombre

Apellidos *

Correo electrónico *

ORCID iD

Solo el Registro ORCID puede asignar ORCID iDs. Debes aceptar sus estándares para disponer de ORCID iDs e incluir la URL completa (pe. <http://orcid.org/0000-0002-1825-0097>).

Figura 2. Causa del error al ingresar el ORCID. La letra “s” sobra. La flecha roja señala el formato inadecuado y la verde, el aceptado por el sistema.

incluirse la **Página frontal**, las **Figuras**, los videos y cualquier otro **Materias suplementario** que los autores consideren oportuno (**Figura 3**); y por último, se finaliza el envío (**Figura 4**).

PROCESAMIENTO DE LOS ARTÍCULOS

Recepción

Una vez que se recibe el trabajo, el autor responsable de la correspondencia recibirá la notificación de recepción del manuscrito, con su número de identi-

Inicio > Usuario/a > Autor/a > Envíos > Nuevo envío

1. INICIO 2. CARGAR EL ENVÍO 3. INTRODUCIR LOS METADATOS 4. CARGAR LOS ARCHIVOS COMPLEMENTARIOS 5. CONFIRMACIÓN

Este paso opcional permite añadir archivos complementarios al envío. Estos archivos, que pueden estar en cualquier formato, pueden incluir (a) herramientas de investigación; (b) conjuntos de datos que cumplan con los términos establecidos por la revisión ética de la investigación; (c) fuentes que de otro modo no estarían disponibles para los lectores/as; (d) figuras y tablas que no se puedan integrar en el texto u otros materiales que se añadan a la contribución del trabajo.

ID	TÍTULO	NOMBRE DEL ARCHIVO ORIGINAL	FECHA DE SUBIDA	ACCIÓN
186	Sin título	normas-corsalud-Fig3.PNG	01-15	EDITAR ELIMINAR
187	Figura 5	normas-corsalud-Fig5.PNG	01-15	EDITAR ELIMINAR
188	Página Frontal	pagina-frontal.docx	01-15	EDITAR ELIMINAR

Cargar archivo complementario Ningún archivo seleccionado

Figura 3. Archivos complementarios.

Inicio > Usuario/a > Autor/a > Envíos > Nuevo envío

1. INICIO 2. CARGAR EL ENVÍO 3. INTRODUCIR LOS METADATOS 4. CARGAR LOS ARCHIVOS COMPLEMENTARIOS 5. CONFIRMACIÓN

Para enviar su manuscrito a CorSalud haga clic en Finalizar envío. El contacto principal del envío recibirá un acuse de recibo por correo electrónico y podrá ver el progreso del envío a través del proceso editorial iniciando sesión en el sitio web de la revista. Gracias por su publicación en CorSalud.

Resumen del archivo

ID	NOMBRE DEL ARCHIVO ORIGINAL	TIPO	TAMAÑO DEL ARCHIVO	FECHA DE SUBIDA
2787	NORMAS-CORSALUD.DOC	Archivo de envío	143KB	01-15
2788	NORMAS-CORSALUD-FIG3.PNG	Archivo complementario	8KB	01-15
2789	NORMAS-CORSALUD-FIG5.PNG	Archivo complementario	9KB	01-15
2790	PAGINA-FRONTAL.DOCX	Archivo complementario	12KB	01-15

Figura 4. Todos los archivos cargados al sistema. El manuscrito está listo para finalizar su envío.

ficación el cual deberá utilizar a partir de ese momento. En un plazo de 2 semanas el Comité Editorial realizará la primera revisión para determinar si el manuscrito se ajusta a las Normas de Publicación y puede continuar el proceso editorial.

Evaluación por pares (*Peer-Review*)

Posteriormente el manuscrito se entrega, como mínimo, a dos expertos quienes, sin conocer los datos de los autores (revisión por pares «a ciegas»), contarán con 2 semanas para determinar si el manuscrito es aceptado, rechazado o necesita modificaciones para ser, por consiguiente, reevaluado.

Sus comentarios se enviarán al Comité Editorial donde se decidirá la conducta a seguir.

Decisión editorial

Si un manuscrito necesita modificaciones, las observaciones y sugerencias del Comité Editorial y los expertos serán enviadas al autor responsable, quien debe responder en un plazo no mayor a 30 días naturales. Si no responde en ese plazo, el manuscrito será rechazado y archivado automáticamente.

Una vez tomada la decisión editorial definitiva, aproximadamente entre 6-8 semanas después de la fecha de envío, CorSalud informará el resultado a los autores.

Es importante señalar que cuando un miembro del Comité Editorial presenta un manuscrito a la revista, será considerado como cualquier otro autor, por lo que su manuscrito también será sometido a una rigurosa revisión por pares y se garantizará que el proceso de evaluación sea completamente ciego hasta que se haya tomado una decisión final.

CIENCIA ABIERTA

CorSalud se adhiere a los principios de la Ciencia Abierta y promueve la:

- Revisión por pares abierta
- Revisión posterior a la aceptación del artículo (post-review)
- Publicación de las bases de datos de la investigación

PUBLICACIÓN CONTINUA Y PREPRINTS

Con motivo de la inmediatez en la difusión de un artículo científico, para que esté disponible lo más pronto posible, CorSalud los publica —una vez aceptados— en la sección **Próximos Artículos**; además permite y estimula a los autores a que los coloquen en sevidores de Preprints (como **SciELO** u otros similares [[ver lista en Wikipedia](#)]), y en repositorios institucionales; siempre y cuando se comunique que ha sido enviado para su publicación en la revista.

CONTACTO

CorSalud - Cardiocentro Ernesto Che Guevara
Calle Cuba N° 610,
e/ Barcelona y Capitán Velazco
Santa Clara, CP 50200.
Villa Clara, Cuba.

Teléfono: +53 42272162

URL: <http://www.revcorsalud.sld.cu>

Correo electrónico: revista.corsalud@gmail.com

LISTA DE COMPROBACIÓN PREVIA AL ENVÍO DE LOS MANUSCRITOS

Antes de enviar su manuscrito, cada autor debe comprobar que cumpla con los requisitos establecidos en las normas de publicación y solo lo enviará a CorSalud cuando reúna, al menos, los siguientes:

- ☐ El manuscrito es original e inédito.
- ☐ Se cumplen las normas de publicación para esta tipología de artículo.
- ☐ Se garantiza la evaluación anónima: página frontal separada del documento principal.
- ☐ Declaración de conflicto de intereses y contribución de los autores.
- ☐ Tablas en formato web 1 o cuadrícula 1, con todos los bordes.
- ☐ Figuras independientes del texto, en alguno de los formatos digitales aceptados.
- ☐ Referencias bibliográficas con formato acorde al estilo Vancouver.