

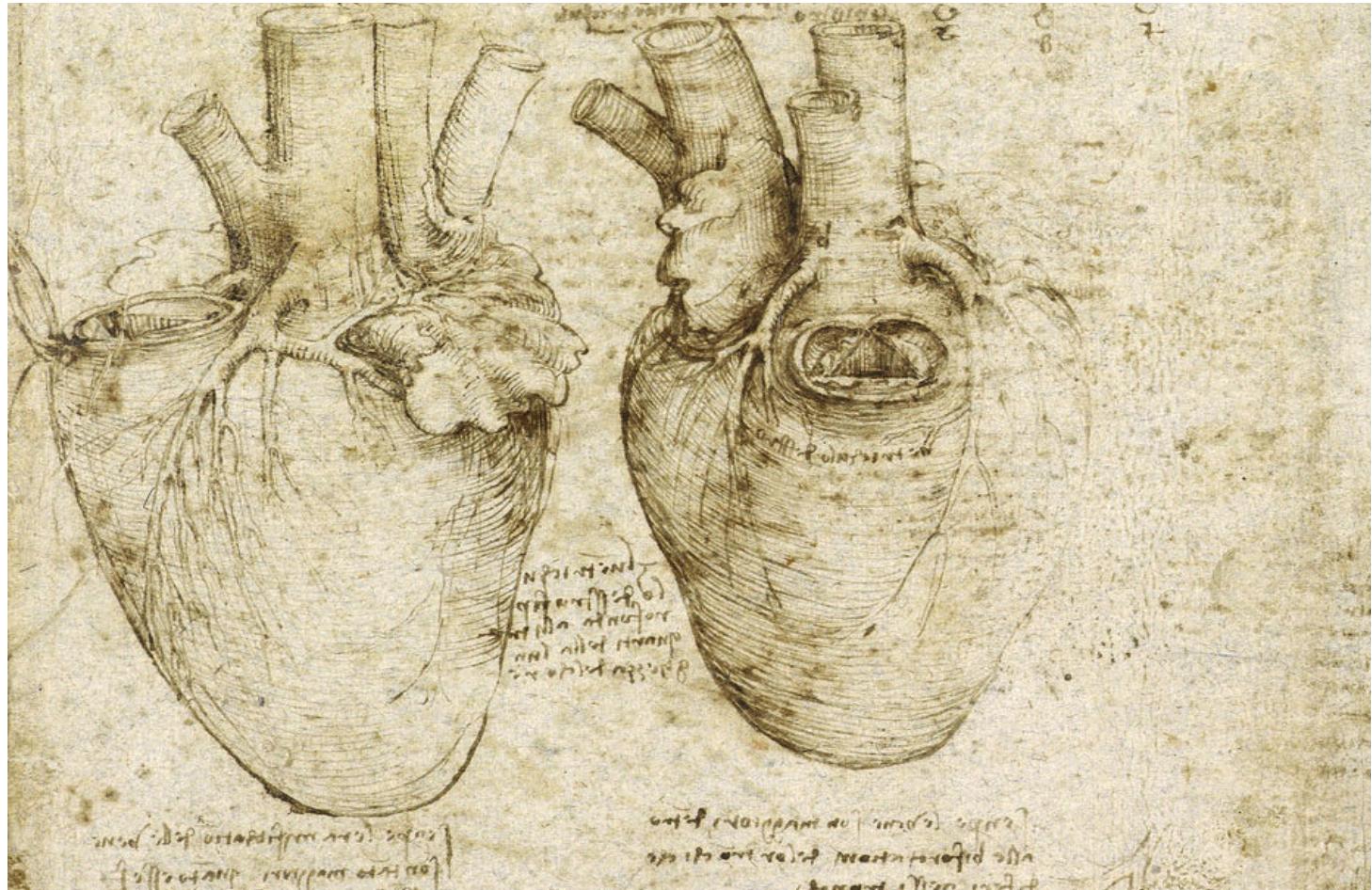
REVISTA MÉDICA

CLÍNICA LAS CONDES

EN COEDICIÓN CON LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD FINIS TERRAE

VOL. 36 N° 5 / SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2025

E-ISSN: 2531-0186 / ISSN: 0716-8640



TEMA CENTRAL: INSUFICIENCIA CARDÍACA

- Diagnóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada
- Imágenes en insuficiencia cardíaca
- Dispositivos en insuficiencia cardíaca: rol del desfibrilador automático implantable y la terapia de resincronización cardíaca
- Manejo de la disfunción sistólica en pacientes con miocardiopatía hipertrófica: desafíos y perspectivas
- Historia, diagnóstico y tratamiento de la amiloidosis cardíaca por transtiretina: una revisión narrativa
- Insuficiencia cardíaca en cardiopatías congénitas del adulto
- Insuficiencia cardíaca e insuficiencia tricuspídea: revisión y estado actual
- Pericarditis constrictiva e insuficiencia cardíaca
- Choque cardiogénico: del entendimiento profundo al diagnóstico oportuno
- Asistencia circulatoria mecánica en falla cardíaca avanzada: definiciones, avances y desafíos actuales

OTROS TEMAS

- Exploring empathy in simulation-based health education: instructor profiles and training implications

PORTEADA

- Dibujo anatómico del corazón - Leonardo da Vinci



REVISTA MÉDICA Clínica Las Condes

Coedición con la Facultad de Medicina
de la Universidad Finis Terrae

INDEXADA DESDE EL 2019 EN EMERGING SOURCES CITATION INDEX (ESCI) DE WEB OF SCIENCE GROUP



A Clarivate Analytics company



SIN TARIFAS DE PUBLICACIÓN

ACCESO ABIERTO DESDE 2010



EDITOR ELSEVIER, ESPAÑA

0,4

FACTOR DE IMPACTO

45%

PORCENTAJE ACEPTACIÓN

9 DÍAS

PRIMERA DECISIÓN

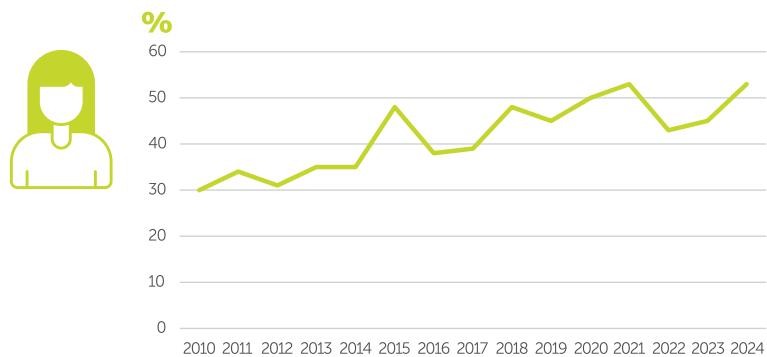
71 DÍAS

TIEMPO DE REVISIÓN

Q3

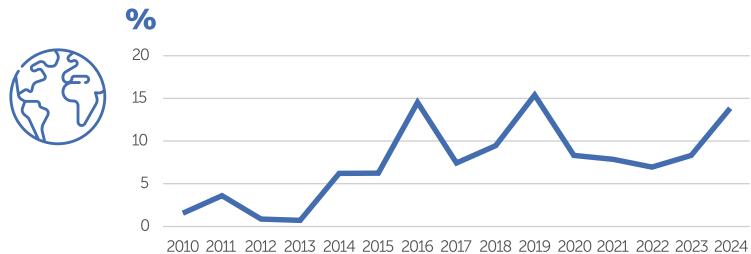


EVOLUCIÓN DEL PORCENTAJE DE AUTORAS



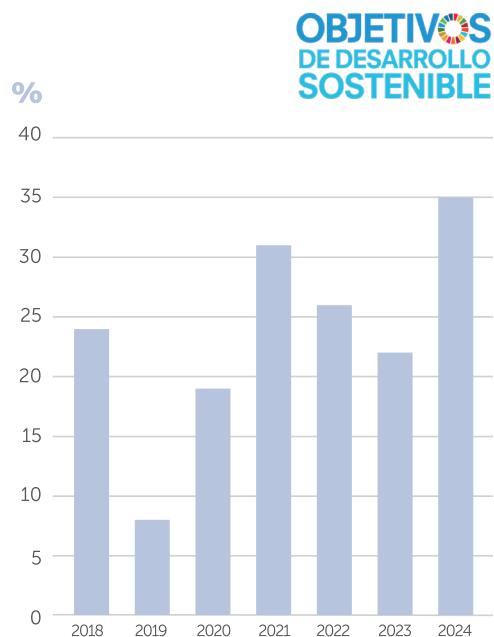
LA COLABORACIÓN INTERNACIONAL

PROPORCIÓN DE DOCUMENTOS DE UNA REVISTA FIRMADOS POR INVESTIGADORES DE MÁS DE UN PAÍS



Chile » Estados Unidos » España » Reino Unido » Argentina » Venezuela » Colombia » México » Perú » Francia » Canadá » Ecuador » Cuba » Brasil » India » Portugal » Alemania » Singapur » Bolivia

EVOLUCIÓN DEL NÚMERO DE DOCUMENTOS RELACIONADOS CON LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE DEFINIDOS POR LAS NACIONES UNIDAS



OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE



<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202>



Universidad
Finis Terrae

ÍNDICE

Revista Médica Clínica Las Condes / vol. 36 nº5 / Septiembre - Octubre 2025



TEMA CENTRAL INSUFICIENCIA CARDÍACA

COMITÉ EDITORIAL

...381-381

EDITORIAL

Editor invitado - Dr. Elián Facundo Giordanino

...382-382

- Diagnóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyeción preservada - Gerardo Palma Carvajal ...383-390
- Imágenes en insuficiencia cardíaca - Laura Grynberg y cols. ...391-400
- Dispositivos en insuficiencia cardíaca: rol del desfibrilador automático implantable y la terapia de resincronización cardíaca - Pedro Federico Cruz y cols. ...401-405
- Manejo de la disfunción sistólica en pacientes con miocardiopatía hipertrófica: desafíos y perspectivas - Adrián Fernández y col. ...406-412
- Historia, diagnóstico y tratamiento de la amiloidosis cardíaca por transtiretina: una revisión narrativa - Guido Antoniutti ...413-421
- Insuficiencia cardíaca en cardiopatías congénitas del adulto - María Eugenia Delle Donne y col. ...422-431
- Insuficiencia cardíaca e insuficiencia tricuspidal: revisión y estado actual - Juan Moukarzel y cols. ...432-443
- Pericarditis constrictiva e insuficiencia cardíaca - José Tomás Museli ...444-452
- Choque cardiogénico: del entendimiento profundo al diagnóstico oportuno - Raúl Rodrigo Neri Balea y col. ...453-460
- Asistencia circulatoria mecánica en falla cardíaca avanzada: definiciones, avances y desafíos actuales - Claudio Velásquez-Silva y col. ...461-472

OTROS TEMAS

- Explorando la empatía en la educación sanitaria basada en simulaciones: perfiles de los instructores e implicaciones para la formación - Soledad Armijo-Rivera y cols. ...473-481

COMENTARIO DE PORTADA

- *Dibujo anatómico del corazón* - Leonardo da Vinci ...482-482

GUÍA DE PUBLICACIÓN PARA AUTORES

...483-486

Revista Médica CLC disponible en Elsevier:
www.elsevier.es/revistamedicalascondes
www.sciencedirect.com



INDEX

Revista Médica Clínica Las Condes / vol. 36 n°5 / Sep-Oct 2025



MAIN TOPIC HEART FAILURE

EDITORIAL BOARD

...381-381

EDITORIAL

Guest editors: Elián Facundo Giordanino MD.

...382-382

- Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction - Gerardo Palma Carvajal ...383-390
- Noninvasive imaging in heart failure - Laura Grynberg et al. ...391-400
- Devices in heart failure: the role of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy - Pedro Federico Cruz et al. ...401-405
- Management of systolic dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy: challenges and perspectives - Adrián Fernández et al. ...406-412
- History, diagnosis, and treatment of transthyretin cardiac amyloidosis: a review - Guido Antoniutti ...413-421
- Heart failure in adult congenital heart disease - María Eugenia Delle Donne et al. ...422-431
- Heart failure and tricuspid regurgitation: current insights and review - Juan Moukarzel et al. ...432-443
- Constrictive pericarditis and heart failure - José Tomás Museli ...444-452
- Cardiogenic shock: from deep understanding to timely diagnosis - Raúl Rodrigo Neri Balea et al. ...453-460
- Mechanical circulatory support in advanced heart failure: definitions, progress, and current challenges - Claudio Velásquez-Silva et al. ...461-472

OTHER THEMES

- Exploring empathy in simulation-based health education: instructor profiles and training implications - Soledad Armijo-Rivera et al. ...473-481

COVER PAGE COMMENTARY

- *Anatomical drawing of the heart* - Leonardo da Vinci ...482-482

GUIDE FOR AUTHORS

...483-486

Revista Médica CLC in Elsevier:
www.elsevier.es/revistamedicalascondes
www.sciencedirect.com



Revista Médica Clínica Las Condes is a bimonthly publication.

"The content of the manuscripts in this journal does not necessarily represent the vision and policy of Clínica Las Condes and therefore, is the responsibility of its authors".

REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

Editor-in-Chief

Cynthia Argüello Guerra, MD, MPH, MBA
Academic Direction, Clínica Las Condes.
Santiago, Chile.

Scientific Editors

**Claudia Hurtado Riveros, PhD, DAGCH,
DDUCS**
Cellular and Molecular Biology Laboratory,
Research Core and Academic Direction,
Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

Marisol Salgado López, MSc, PhD Student
Faculty of Medicine, Finis Terrae University.
Santiago, Chile.

Executive Editor

Ana María Baraona Castro
Faculty of Medicine, Finis Terrae University.
Santiago, Chile.

EDITORIAL BOARD MEMBERS

Rodrigo Canales Rojas, MD, MSc
Servicio de Urología, Hospital El Carmen de
Maipú. Santiago, Chile
Profesor Asistente, Universidad de Chile.
Santiago, Chile.

Alessandra Cassana Abad, MD, PhD(c).
Joint Doctoral Degree Program in Medical
Sciences-Coloproctology, Faculty of Medicine,
Universidad de Chile. Santiago, Chile.
Immunogastroenterology Laboratory,
Hospital Clínico Universidad de Chile.
Santiago, Chile.

Andrea Eberhard Aguirre, O.T.

Credenciales y Acreditación Médica,
Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

Andrés Ferre Contreras, MD, MSc
Jefe Técnico, Unidad Paciente Crítico,
Clínica Las Condes. Santiago, Chile.
Associate Professor, Universidad Finis
Terrae. Santiago, Chile.

Rodrigo Gil Dib, MD

Centro de Enfermedades Respiratorias
y Cirugía Torácica, Clínica La Condes.
Santiago, Chile.
Assistant Professor, Universidad de Chile.
Santiago, Chile.

María Patricia Gómez Morales, MD, FACP, MECS

Associate Professor, Universidad de
Chile and Universidad Andrés Bello.
Santiago, Chile.
Academic Director, Clinica Las Condes.
Santiago, Chile.

Rogelio González Pérez, MD

High Risk Unit, Hospital San José.
Santiago, Chile.
Departamento de Ginecología y
Obstetricia, Clínica las Condes. Santiago,
Chile.

Alejandro Zárate Castillo, MD

Assistant Professor, Universidad Finis
Terrae. Santiago, Chile.

EDITORIAL ADVISORY BOARD

María Elena Alvarado Bretón, MD, MPH, PhD
Instituto de Neurocirugía Dr. Alfonso Asenjo.
Santiago, Chile.
Profesora Adjunta, Escuela de Salud Pública,
Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Fanny Cortés Monsalve, MD
Rare Disease Center, Clínica Las Condes.
Santiago, Chile

Raúl J. Gazmuri MD, PhD, FCCM, FAHA
Professor of Medicine and Professor of
Physiology & Biophysics, Rosalind Franklin
University of Medicine and Science. Chicago,
USA.

Andrés Giglio Jiménez, MD, MSc, MHA, MPH
Multidisciplinary Sepsis Group, Son Llatzer
Hospital and IdISBa. Balearic Islands, Spain.

Carlos Guillén Astete, MD
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid,
Spain.

Julia Guerrero, MD, PhD
Faculty of Medicine, Universidad de Chile.
Santiago, Chile.
Department of Internal Medicine, Hospital
Clínico de la Universidad de Chile José
Joaquín Aguirre. Santiago, Chile.

Justo Padilla Ygreda, MD, MPH
Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima,
Perú.

Objetivos de la Revista Médica de Clínica Las Condes (Aims & Scope)

Revista Médica de Clínica Las Condes (RMCLC) es el órgano de difusión científica de Clínica Las Condes, hospital privado chileno de alta complejidad. Esta revista, de edición bimestral, publica revisiones bibliográficas de la literatura biomédica, actualizaciones, experiencias clínicas derivadas de la práctica médica, artículos originales y casos clínicos, en todas las especialidades de la salud.

Cada número se estructura en torno a un tema central, el cual es organizado por un editor invitado especialista en ese ámbito de la medicina. Los artículos desarrollan este tema central en detalle, considerando sus diferentes perspectivas y son escritos por autores altamente calificados, provenientes de diferentes instituciones de salud, tanto chilenas como extranjeras. Todos los artículos son sometidos a un proceso de revisión por pares.

El objetivo de RMCLC es ofrecer una instancia de actualización de primer nivel para los profesionales de la salud, además de constituir una herramienta de apoyo para la docencia y de servir como material de estudio para los alumnos de medicina de pre- y postgrado y de todas las carreras de la salud.

Revista Médica Clínica Las Condes is the scientific journal of Clínica Las Condes, a Chilean high complexity private hospital. This is a biomedical review journal and is published every two months. It also publishes original studies and clinical or radiological cases, in all the medical specialties.

Each edition has a main topic, planned by the editorial board, with an invited editor who is a specialist on the topic. Different articles are developed in detail around the principal topic, and written by highly qualified authors, from different Chilean or foreign health institutions. All the articles are submitted to peer review.

The aim of Revista Médica Clinica Las Condes is to offer a high level of up-to-date knowledge for health professionals, and to be a teaching tool for undergraduates and graduate medical students.

REPRESENTANTE LEGAL

Sr. Pablo Yarmuch Fierro

EDITORIA GENERAL

Cynthia Arguello
carguello@clinicalascondes.cl
Fono: (+562) 2610 3153

EDITORAS CIENTÍFICAS

Claudia Hurtado
churtado@clinicalascondes.cl
Fono: (+562) 2610 3153

Marisol Salgado
revistamedicalclc@uft.edu
Fono: (+562) 2610 3153

EDITORA EJECUTIVA

Ana María Baraona
abaraonac@uft.edu
Fono: (+562) 2610 3153

DISEÑO Y DIAGRAMACIÓN

Macarena Márquez
Email: infocalcoo@gmail.com



EDITORIAL

Editor invitado

Dr. Elián Facundo Giordanino

Jefe Técnico Intensivo Cardiovascular, Clínica Las Condes. Santiago de Chile.

Jefe Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Clínica Las Condes. Santiago de Chile.

Jefe Académico Cardiología, Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae. Santiago de Chile.

Tema central

Insuficiencia Cardíaca

La insuficiencia cardíaca afecta aproximadamente a 65 millones de personas en todo el mundo y es la principal causa de hospitalización en adultos mayores de 65 años. En las últimas décadas, avances significativos, tanto en herramientas diagnósticas como terapéuticas, han permitido mejorar la calidad de vida y disminuir la mortalidad en los pacientes con este síndrome. El mayor entendimiento sobre la patogenia de la insuficiencia cardíaca, así como la plétora en las opciones de tratamiento farmacológico y no farmacológico, han complejizado el abordaje de esta patología. En esta edición, se enfoca la insuficiencia cardíaca desde diferentes perspectivas, abarcando múltiples escenarios desafiantes.

Dentro de las revisiones, se detallan situaciones cotidianas pero que siguen siendo difíciles de interpretar sin el enfoque adecuado, como el diagnóstico en "insuficiencia cardíaca con fracción de eyeción preservada" y la correcta utilización de las técnicas de imagen en insuficiencia cardíaca. Sumado a esto, se resumen las indicaciones actuales de dispositivos en esta patología.

Posteriormente, se abordan los manejos actuales en miocardiopatías como la miocardiopatía hipertrófica y la amiloidosis, que pasaron de ser olvidadas por su difícil diagnóstico y poca opción terapéutica, a ser actualmente patologías con herramientas diagnósticas de mejor rédito, menos invasivas, y con tratamientos es-

pecíficos efectivos. Hoy son patologías que deben ser conocidas por todos los cardiólogos. De la misma forma, con la mejoría del tratamiento de las cardiopatías congénitas en las etapas tempranas y su consecuente aumento en la sobrevida, ha aumentado también la cantidad de pacientes adultos con esta condición. Por eso se hace necesario para todo cardiólogo contar con información actualizada en esta creciente esfera de la cardiología.

También hay un espacio en esta edición para artículos de revisión sobre patologías desafiantes que causan insuficiencia cardíaca desde una patogenia que va más allá del daño miocárdico, como la insuficiencia tricúspidea y la pericarditis constrictiva, con sus dificultades diagnósticas y las nuevas posibilidades de tratamiento.

Finalmente, el manejo crítico del paciente en shock cardiogénico y los progresos en los dispositivos de asistencia circulatoria mecánica se abordan en forma detallada en dos revisiones internacionales de excelente nivel.

Se espera que esta edición constituya un compendio accesible pero completo sobre situaciones complejas y escasamente abordadas en otras fuentes dentro del espectro de los pacientes con insuficiencia cardíaca.



REVISIÓN / REVIEW

Diagnóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction

Gerardo Palma Carvajal, MD^a✉.

^a Departamento de Cardiología, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 21/07/2025

Aceptado: 02/10/2025

Keywords:

Heart Failure; Reduced Ejection Fraction (HFrEF); Heart Failure; Preserved Ejection Fraction (HFpEF); NT-proBNP; Heart Failure Association (HFA)-PEFF score; H₂FPEF scores.

Palabras clave:

Insuficiencia cardíaca con FE reducida (HFrEF); Insuficiencia cardíaca con FE preservada (HFpEF); NT-proBNP; puntuación HFA-PEFF; puntuación H₂FPEF.

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp) se ha consolidado como una entidad de alta prevalencia y creciente relevancia clínica, superando en frecuencia a la insuficiencia cardíaca con fracción reducida (ICFEr). Este cambio está relacionado con el envejecimiento de la población y el aumento sostenido de comorbilidades como la hipertensión arterial, la obesidad, la diabetes tipo 2 y la fibrilación auricular.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la ICFEp se asocia principalmente con disfunción diastólica, remodelado miocárdico y fenómenos inflamatorios crónicos, con un perfil predominante en mujeres y pacientes mayores. Su presentación clínica es inespecífica y heterogénea, lo que, junto a la limitada sensibilidad de biomarcadores tradicionales como NT-proBNP, dificulta su diagnóstico. Para abordar esta complejidad, se han desarrollado herramientas como las puntuaciones HFA-PEFF y H₂FPEF, que integran parámetros clínicos, ecocardiográficos y bioquímicos para estandarizar el proceso diagnóstico. La ICFEp requiere actualmente un enfoque diagnóstico riguroso, estratificación fenotípica precisa y estrategias terapéuticas individualizadas que respondan a su complejidad clínica. El objetivo de la presente revisión es establecer una guía práctica para el diagnóstico de ICFEp.

ABSTRACT

Heart failure with preserved ejection fraction (ICFEp) has become a highly prevalent entity with increasing clinical relevance, now surpassing heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) in frequency. This change is related to the aging population and a sustained increase in comorbidities such as hypertension, obesity, type 2 diabetes, and atrial fibrillation.

From a pathophysiological perspective, ICFEp is primarily associated with diastolic dysfunction, myocardial remodeling, and chronic inflammatory events, with a higher prevalence in women and

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: gerardopalma@gmail.com



older patients. Its clinical presentation is nonspecific and heterogeneous, which, together with the limited sensitivity of traditional biomarkers like NT-proBNP, makes its diagnosis challenging. To address this complexity, tools such as the HFA-PEFF and H₂FPEF scores have been developed, which integrate clinical, echocardiographic, and biochemical parameters to standardize the diagnostic process. ICFEp currently requires a rigorous diagnostic approach, precise phenotypic stratification, and individualized therapeutic strategies that address its clinical complexity. The objective of this review is to establish a practical guide for the diagnosis of HFpEF.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) representa un problema de salud pública en Chile y el mundo, con prevalencias entre 2 a 3% de la población global, la que aumenta en forma progresiva con la edad, alcanzando un 10% de prevalencia en mayores de 70 años^{1,2}. Es la principal causa de hospitalización en mayores de 65 años, en servicios de medicina³. Tiene una alta tasa de letalidad, su sobrevida a 5 años es del 50%⁴.

La IC se clasifica en dos grandes subtipos según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI): insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFEr) ≤40% e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp) ≥50%⁵. El grupo intermedio (FEVI entre 40% y 50%) se denomina IC con FE levemente reducida, y a menudo comparte características de ambas entidades. Tradicionalmente se describe una distribución del 50% entre ambas entidades. Sin embargo, en las últimas décadas, se ha observado un cambio en la epidemiología de la enfermedad, con un aumento progresivo en la prevalencia de la ICFEp en comparación con la ICFEr^{6,7}.

El objetivo de la presente revisión es establecer una guía práctica para el diagnóstico de ICFEp.

EPIDEMIOLOGÍA Y PREVALENCIA

Históricamente, la ICFEr ha sido el tipo más estudiado y tratado de insuficiencia cardíaca debido a su asociación con cardiopatía isquémica y la existencia de múltiples terapias con impacto en la mortalidad⁸. Sin embargo, estudios poblacionales recientes han demostrado que la ICFEp representa aproximadamente el 60 a 70% de los casos de insuficiencia cardíaca y su prevalencia continúa en aumento^{6,9}. Factores como el envejecimiento de la población, el incremento en la prevalencia de hipertensión arterial, obesidad, diabetes tipo 2 y fibrilación auricular han contribuido a este cambio en el perfil epidemiológico de la enfermedad¹⁰.

Los registros clínicos, como el estudio Framingham Heart Study y el Olmsted County Study, han evidenciado un crecimiento sostenido en la proporción de pacientes con ICFEp^{2,7,11}. De manera similar, en registros europeos y estadounidenses como Get With The Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF) y European Heart

Failure Survey, se ha observado que la tasa de hospitalizaciones por ICFEp ha superado a la de ICFEr en algunos grupos etarios, especialmente en pacientes mayores de 65 años^{12,13}.

Existe un interés cada vez mayor en el reconocimiento de esta entidad en la medida que la evidencia científica incorpora nuevas terapias que han demostrado disminución de la morbilidad y se masifica el uso clínico del péptido natriurético de tipo b N-terminal pro (NT-proBNP) y ecocardiograma, técnicas fundamentales para el correcto diagnóstico de la ICFEp^{14,15}.

Además, los avances en el tratamiento de la ICFEr han reducido su letalidad y la ICFEp aún tiene menos opciones terapéuticas eficaces, lo que constituye otra razón para el incremento de su prevalencia respecto a la ICFEr¹⁶.

Este cambio en la epidemiología hace que la ICFEp sea un foco creciente en investigación y tratamiento, aunque sigue siendo un desafío terapéutico en comparación con la ICFEr^{16,17}.

DIFERENCIAS FISIOPATOLÓGICAS Y RELACIÓN ENTRE ICFEp E ICFEr

La ICFEr se caracteriza por una disfunción sistólica, con una reducción en la contractilidad del ventrículo izquierdo y una fracción de eyección ≤40%. Su etiología más frecuente es la cardiopatía isquémica, especialmente el infarto de miocardio previo, seguido de la miocardiopatía dilatada, la hipertensión arterial crónica y las valvulopatías avanzadas. Esta condición suele afectar predominantemente a hombres y pacientes más jóvenes en comparación con la ICFEp^{5,18}.

Por otro lado, la ICFEp se asocia con una disfunción diastólica, caracterizada por alteraciones en la relajación y un aumento en las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, a pesar de una fracción de eyección preservada ($\geq 50\%$)^{19,20}. Su fisiopatología está fuertemente influenciada por procesos inflamatorios y fibrosantes que afectan el miocardio, lo que la convierte en una enfermedad con mecanismos más complejos que la ICFEr. A diferencia de la ICFEr, la ICFEp es más frecuente en mujeres, personas mayores y pacientes con múltiples comorbilidades metabólicas como obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y fibrilación auricular^{20,21}.

A pesar de estas diferencias, ambas formas de insuficiencia cardíaca pueden evolucionar de manera interrelacionada. Se ha descrito que algunos pacientes con ICFEp pueden progresar a una ICFEr con el tiempo, particularmente en presencia de eventos isquémicos recurrentes o remodelado ventricular adverso²². Asimismo, algunos pacientes con ICFEr pueden experimentar una recuperación parcial de la fracción de eyección, situándose en un fenotipo intermedio denominado insuficiencia cardíaca con fracción de eyección moderadamente reducida (ICFEmr), definida por una FEVI entre 41-49%^{5,23}. Cuando mejora la FEVI a más de 40% y sube 10 puntos porcentuales se denomina IC con FEVI mejorada.

ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes de ICFEp incluyen la hipertensión arterial crónica, que conduce a hipertrofia ventricular izquierda y disminución de la distensibilidad miocárdica; y la enfermedad coronaria, en la cual la isquemia puede inducir disfunción diastólica sin comprometer la fracción de eyección^{21,24,25}. Entre otras etiologías relevantes se encuentran las enfermedades infiltrativas, como la amiloidosis por transtiretina (ATTR), la enfermedad de Fabry y la hemocromatosis, que se caracterizan por una rigidez miocárdica progresiva. Las valvulopatías, en particular la estenosis aórtica moderada y la insuficiencia mitral funcional, también se asocian con ICFEp, al igual que las miocardiopatías restrictivas, ya sean idiopáticas o secundarias a radioterapia o quimioterapia. Por otra parte, las enfermedades pericárdicas como la pericarditis constrictiva pueden imitar o coexistir con este cuadro clínico, dado su impacto sobre el llenado ventricular.

Diversas comorbilidades sistémicas, tales como la obesidad, el síndrome metabólico y la diabetes mellitus, participan en la fisiopatología de la ICFEp a través de mecanismos inflamatorios crónicos, fibrosis intersticial y disfunción microvascular. La fibrilación auricular, frecuente en estos pacientes, afecta negativamente la función diastólica por la pérdida de la contracción auricular. Asimismo, la hipertensión pulmonar secundaria a patología respiratoria crónica o a disfunción ventricular izquierda sostenida puede contribuir a la progresión del cuadro clínico^{26,27}.

Finalmente, la edad avanzada constituye un determinante estructural y funcional clave, al asociarse con mayor rigidez ventricular, alteración del acoplamiento auriculoventricular y deterioro de la respuesta hemodinámica al esfuerzo^{24,28}. En conjunto, la ICFEp representa una condición multifactorial cuya evaluación clínica exige un abordaje integral que considere la interacción dinámica entre sus múltiples determinantes etiológicos²⁹. Adicionalmente, se pueden agrupar las etiologías previamente

mencionadas en ICFEp de etiología primaria (relacionada predominantemente a condiciones sistémicas proinflamatorias como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, obesidad, entre otras) y secundaria (cuando existe una miocardiopatía específica como restrictiva, hipertrófica, valvular o constrictiva)³⁰.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la ICFEp representa un desafío clínico significativo debido a la inespecificidad de sus síntomas y signos, la variabilidad en los criterios diagnósticos y la ausencia de un biomarcador único que la confirme²⁹.

Algunas dificultades diagnósticas incluyen:

a) Sintomatología inespecífica

Los pacientes con ICFEp suelen presentar síntomas generales como disnea, fatiga, intolerancia al ejercicio y, en ocasiones, edema periférico. Estos síntomas pueden confundirse fácilmente con otras patologías respiratorias o sistémicas, lo que dificulta la identificación de un origen cardiaco. Además, la presencia de síntomas vagos puede retrasar la consulta médica y la realización de estudios específicos³⁰.

b) Signos físicos poco sensibles

El examen físico puede ser normal en fases tempranas, sin evidencia clara de congestión pulmonar o sistémica. La ingurgitación yugular y los edemas aparecen en etapas avanzadas, lo que retrasa el diagnóstico³¹.

c) Preservación de la fracción de eyección

Dado que la función sistólica se mantiene en rangos normales, la medida de la fracción de eyección, que tradicionalmente se utiliza en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca, no resulta útil para identificar la ICFEp. En consecuencia, se debe recurrir a otros parámetros, en especial aquellos que evalúan la función diastólica y las presiones de llenado del ventrículo izquierdo^{5,32}.

d) Comorbilidades

La alta prevalencia de enfermedades asociadas, como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad y enfermedades renales, complica el cuadro clínico y puede influir en la interpretación de los biomarcadores y estudios de imagen. Estas condiciones pueden enmascarar o alterar la presentación de la ICFEp, haciendo que el diagnóstico se base en un análisis más exhaustivo de la historia clínica y la evaluación integral del paciente^{15,33}.

e) Limitaciones de los biomarcadores

El péptido natriurético tipo B (BNP) y el NT-proBNP pueden estar elevados en la ICFEp, pero su aumento suele ser menor que

en la ICFEr, dificultando la diferenciación con otras condiciones como la insuficiencia renal o la fibrilación auricular^{15,34,35}.

f) Variabilidad en la disfunción diastólica

La ICFEp es una enfermedad heterogénea con alteraciones sutiles de la función diastólica que pueden ser difíciles de detectar en el ecocardiograma en reposo. Algunos pacientes pueden tener una función diastólica aparentemente normal en condiciones basales, pero presentan disfunción oculta que solo se evidencia bajo estrés o ejercicio.

g) Heterogeneidad en los criterios diagnósticos

La evolución de las definiciones y los criterios de la ICFEp ha generado cierto grado de heterogeneidad en su diagnóstico. Existen distintos algoritmos y puntuaciones (como el H₂FPEF y el algoritmo HFA-PEFF) que intentan integrar variables clínicas, ecocardiográficas y de laboratorio, lo que refleja la complejidad y la falta de un consenso absoluto en algunos aspectos de esta entidad clínica^{5,29,36,37}.

Puntuaciones diagnósticas de ICFEp: HFA-PEFF o H₂FPEF

En respuesta a esta complejidad diagnóstica de la ICFEp, se han desarrollado dos herramientas diagnósticas validadas internacionalmente que buscan estandarizar el abordaje de esta entidad: la puntuación HFA-PEFF, promovida por la Heart Failure Association de la European Society of Cardiology (ESC), y la puntuación H₂FPEF, propuesto por investigadores de la Clínica Mayo^{36,37}. Cada uno de estos sistemas ofrece fortalezas particulares y está orientado a escenarios clínicos específicos.

La puntuación HFA-PEFF representa un enfoque integral y estructurado, diseñado para una evaluación en tres etapas: estimación pretest, análisis estructurado basado en hallazgos ecocardiográficos y biomarcadores, y finalmente pruebas funcionales o invasivas en casos no concluyentes. Su principal fortaleza radica en su base fisiopatológica, ya que incorpora de forma explícita parámetros de remodelado cardíaco, disfunción diastólica y sobrecarga de presión. Esta herramienta es particularmente valiosa en centros con acceso a ecocardiografía avanzada, péptidos natriuréticos y eventualmente estudios hemodinámicos invasivos, donde permite tomar decisiones clínicas fundadas en criterios robustos. No obstante, su complejidad operativa y la necesidad de tecnología diagnóstica de alto nivel limitan su aplicabilidad en contextos ambulatorios o de atención primaria. Además, esta puntuación no pondera adecuadamente algunos factores clínicos comunes en la IC-FEp, como la obesidad o la presencia de fibrilación auricular, que influyen significativamente en la fisiopatología y la presentación clínica de estos pacientes^{25,38,39}.

Por otro lado, la puntuación H₂FPEF fue diseñado con un enfoque pragmático y está orientado a una rápida toma de decisiones clínicas en escenarios menos complejos. Este sistema utiliza variables clínicas y ecocardiográficas de fácil obtención, como el índice de masa corporal, edad, número de fármacos antihipertensivos, presión pulmonar estimada, cociente E/e' y la presencia de fibrilación auricular. Su sencillez lo convierte en una herramienta de tamizaje útil en atención primaria, permitiendo identificar pacientes con alta probabilidad de IC-FEp sin requerir pruebas avanzadas. Sin embargo, su especificidad fisiopatológica es menor en comparación con el HFA-PEFF, ya que no evalúa directamente la estructura o función diastólica mediante técnicas de imagen avanzadas, ni incorpora biomarcadores. Además, otorga un peso desproporcionado a la fibrilación auricular, lo que puede sesgar su rendimiento diagnóstico en ciertos perfiles clínicos⁴⁰⁻⁴².

Ambas puntuaciones han sido validados externamente y presentan una capacidad discriminativa aceptable (AUC cercana a 0,84-0,85), aunque su utilidad óptima depende del entorno clínico³⁷. Mientras que el HFA-PEFF es más apropiado para centros terciarios y escenarios diagnósticos complejos, el H₂FPEF resulta más eficiente como herramienta de primera línea o cribado en pacientes con disnea de causa no aclarada. En la práctica clínica, pueden ser utilizados de manera complementaria: el H₂FPEF como estrategia inicial para definir la probabilidad de IC-FEp, y el HFA-PEFF para confirmar el diagnóstico o estratificar casos dudosos con mayor profundidad.

Enfoque multiparamétrico

Ante la complejidad del diagnóstico de la ICFEp, se recomienda un enfoque sistemático que permita integrar la información clínica, de laboratorio y de imagen:

a) Evaluación clínica integral:

Es fundamental recabar una historia clínica detallada en la que se valoren los síntomas (disnea, fatiga, intolerancia al ejercicio) y se identifiquen las comorbilidades relevantes. El examen físico debe centrarse en la búsqueda de signos de congestión (crepitantes en los pulmones, ingurgitación yugular, edemas) y en la evaluación del estado hemodinámico del paciente. Valoración del Riesgo Pretest: herramientas como la puntuación H₂FPEF permiten integrar variables clínicas y demográficas para estimar la probabilidad de que un paciente tenga ICFEp, ayudando a orientar la realización de estudios complementarios^{5,36}.

b) Péptidos natriuréticos (BNP y NT-proBNP):

Estos biomarcadores son fundamentales para evaluar la presencia de sobrecarga de presión y estrés en las paredes ventriculares, hecho fisiopatológico cardinal en la ICFEp. Aunque su

elevación sugiere insuficiencia cardíaca, es necesario interpretar los resultados considerando distintos factores, por ejemplo: en pacientes con obesidad, los niveles de BNP pueden estar anormalmente bajos, mientras que en aquellos con insuficiencia renal pueden estar aumentados sin necesariamente reflejar un agravamiento de la función cardíaca^{15,35}.

c) Evaluación con ecocardiografía:

El ecocardiograma es el pilar en la evaluación diagnóstica de la ICFEp, ya que permite una evaluación integral de la estructura y función cardíaca sin recurrir a métodos invasivos^{14,15,32}. Evaluación funcional: la confirmación de una fracción de eyección preservada es el primer paso en la clasificación de la insuficiencia cardíaca. La medición de la relación E/e' es particularmente útil para estimar la presión de llenado del ventrículo izquierdo, un parámetro clave en la identificación de disfunción diastólica. Otros índices, como la velocidad de relajación miocárdica, ayudan a cuantificar la capacidad del miocardio para relajarse durante la diástole. Evaluación estructural: el ecocardiograma permite detectar cambios morfológicos como la hipertrofia ventricular, que es frecuente en pacientes con hipertensión de larga evolución. El agrandamiento de la aurícula izquierda es otro hallazgo relevante, ya que refleja una exposición crónica a elevados volúmenes y presiones de llenado.

Si bien la evaluación clínica, el laboratorio y el ecocardiograma constituyen la base del diagnóstico de ICFEp, existen situaciones en las que los hallazgos no son concluyentes y es necesario recurrir a pruebas adicionales:

d) Ecocardiografía en estrés

Se recomienda en pacientes que presentan síntomas sugestivos de ICFEp, pero cuyos estudios en reposo no evidencian claramente alteraciones diastólicas significativas. La realización de la ecocardiografía bajo condiciones de estrés físico permite identificar la aparición o agravamiento de la disfunción diastólica y la elevación de la presión de llenado del ventrículo izquierdo, lo que puede ser decisivo para confirmar el diagnóstico⁴³.

e) Resonancia magnética cardíaca (RMC)

Es especialmente útil cuando se necesita una evaluación más detallada del miocardio, por ejemplo, en casos donde se sospecha la presencia de fibrosis o cuando es necesario diferenciar la ICFEp de otras cardiomiopatías^{44,45}. La RMC ofrece imágenes de alta resolución y permite cuantificar la fibrosis, lo que puede tener implicaciones pronósticas y ayudar a personalizar el manejo terapéutico del paciente.

f) Cateterismo cardíaco derecho

Aunque es una técnica invasiva y el estándar de oro teórico, el

cateterismo se reserva para situaciones en las que persisten dudas diagnósticas o cuando se requiere una medición directa y precisa de las presiones intracardíacas. Permite confirmar el aumento de la presión de llenado del ventrículo izquierdo, proporcionando información hemodinámica que puede ser crucial en el manejo de pacientes complejos o en estudios prequirúrgicos. Una variante sumamente útil es el cateterismo cardíaco con prueba de estrés de ejercicio que puede demostrar elevación de fin de diástole del ventrículo izquierdo y/o hipertensión pulmonar, algunas veces encubiertas en reposo. Así, una presión media pulmonar/gasto cardíaco $>3 \text{ mmHg/l}^* \text{ min}$ y una presión de enclavamiento capilar/GO $>2 \text{ mmHg/l}^* \text{ min}$ tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de hipertensión pulmonar en esfuerzo, de origen post capilar, muchas veces, manifestación inicial de la ICFEp⁴⁰.

g) Cintígrama miocárdico

El cintígrama con pirofosfato de tecnecio-99m (99mTc-PYP) es una herramienta diagnóstica no invasiva de alta especificidad para detectar amiloidosis cardíaca por transtirretina, especialmente en pacientes con disfunción diastólica inexplicada e hipertrofia ventricular izquierda sin hipertensión significativa. En ausencia de paraproteínas monoclonales, una captación miocárdica significativa (Perugini ≥ 2 o cociente H/CL $\geq 1,5$) permite diagnosticar ATTR sin necesidad de biopsia. Su uso precoz facilita el diagnóstico etiológico, diferenciando ATTR de otras formas de amiloidosis, y permite iniciar terapias específicas en fases tempranas de la enfermedad⁴⁶.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

En contraste con la ICFEr, la ICFEp, representa un mayor desafío terapéutico. Hasta hace poco no existían fármacos con impacto significativo en la reducción de la morbilidad y el tratamiento se basaba en el control de comorbilidades, restricción de sodio y el uso de diuréticos para el alivio sintomático^{5,16,47}. Sin embargo, los estudios recientes con iSGLT2 han mostrado beneficios en reducción de hospitalizaciones y mejoría de la calidad de vida en pacientes con ICFEp, lo que ha llevado a su inclusión en las guías de manejo⁴⁸⁻⁵⁰. Adicionalmente, la finerenona y los agonistas GLP1 en pacientes con obesidad e ICFEp se empezarán a incorporar al tratamiento estándar de esta patología.

En términos de pronóstico, aunque la mortalidad global de la ICFEp es similar a la de la ICFEr, la evolución de la enfermedad es más insidiosa y las hospitalizaciones tienden a ser más frecuentes con el tiempo. Además, la carga de síntomas en la ICFEp suele ser mayor, con disnea y fatiga más persistentes, lo que impacta negativamente en la calidad de vida de los pacientes^{51,52}.

CONCLUSIÓN

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada representa un síndrome de elevada prevalencia y creciente relevancia clínica, asociado a envejecimiento poblacional y alta carga de comorbilidades. Su fisiopatología, centrada en la disfunción diastólica, remodelado miocárdico y procesos inflamatorios sistémicos, la convierte en una entidad heterogénea y de diagnóstico complejo.

A pesar de los avances en herramientas diagnósticas como las puntuaciones HFA-PEFF y H₂FPEF, persisten desafíos en su identificación y estratificación. El tratamiento continúa siendo limitado, aunque el uso de iSGLT2 ha demostrado beneficios en reducción de hospitalizaciones y mejoría sintomática. Frente a su creciente impacto, la ICFEP exige un abordaje multidimensional, con enfoque integral, diagnóstico preciso y terapias personalizadas basadas en fenotipos clínicos.

Conflictos de interés:

El autor no declara ningún conflicto de interés asociado a la elaboración de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Roger VL. Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective. *Circ Res*. 2021 May 14;128(10):1421-1434. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318172.
- Conrad N, Molenberghs G, Verbeke G, Zaccardi F, Lawson C, Friday JM, et al. Trends in cardiovascular disease incidence among 22 million people in the UK over 20 years: population based study. *BMJ*. 2024 Jun 26;385:e078523. doi: 10.1136/bmj-2023-078523. Erratum in: *BMJ*. 2024 Oct 28;387:q2381. doi: 10.1136/bmj.q2381.
- Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Apr 1;63(12):1123-1133. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.053.
- Martin SS, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. *Circulation*. 2024 Feb 20;149(8):e347-e913. doi: 10.1161/CIR.0000000000001209. Epub 2024 Jan 24. Erratum in: *Circulation*. 2024 May 7;149(19):e1164. doi: 10.1161/CIR.0000000000001247. Erratum in: *Circulation*. 2025 Jun 24;151(25):e1095. doi: 10.1161/CIR.0000000000001344.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/euroheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Dec 21;42(48):4901. doi: 10.1093/euroheartj/ehab670.
- Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):251-9. doi: 10.1056/NEJMoa052256.
- Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022 Feb 22;145(8):e153-e639. doi: 10.1161/CIR.0000000000001052. Epub 2022 Jan 26. Erratum in: *Circulation*. 2022 Sep 6;146(10):e141. doi: 10.1161/CIR.0000000000001074.
- Beghini A, Sammartino AM, Papp Z, von Haehling S, Biegus J, Ponikowski P, et al. 2024 update in heart failure. *ESC Heart Fail*. 2025 Feb;12(1):8-42. doi: 10.1002/ehf2.14857.
- Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2017 Oct;14(10):591-602. doi: 10.1038/nrccardio.2017.65.
- Shah SJ, Katz DH, Selvaraj S, Burke MA, Yancy CW, Gheorghiade M, et al. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2015 Jan 20;131(3):269-79. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010637.
- Tromp J, Paniagua SMA, Lau ES, Allen NB, Blaha MJ, Gansevoort RT, et al. Age dependent associations of risk factors with heart failure: pooled population based cohort study. *BMJ*. 2021 Mar 23;372:n461. doi: 10.1136/bmj.n461. Erratum in: *BMJ*. 2021 Apr 1;373:n880. doi: 10.1136/bmj.n880.
- Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al.; OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug 21;50(8):768-77. doi: 10.1016/j.jacc.2007.04.064.
- Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguiar JC, et al.; Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure survey programme-- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J*. 2003 Mar;24(5):442-63. doi: 10.1016/s0953-6868(02)00823-0.

14. Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment. *Clin Sci (Lond)*. 2016 Jan;130(2):57-77. doi: 10.1042/CS20150469.
15. Kim HN, Januzzi JL Jr. Natriuretic peptide testing in heart failure. *Circulation*. 2011 May 10;123(18):2015-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.979500.
16. Borlaug BA, Redfield MM. Diastolic and systolic heart failure are distinct phenotypes within the heart failure spectrum. *Circulation*. 2011 May 10;123(18):2006-13; discussion 2014. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.954388.
17. Shah AM, Solomon SD. Phenotypic and pathophysiological heterogeneity in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2012 Jul;33(14):1716-7. doi: 10.1093/euroheartj/ehs124.
18. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e1033. doi: 10.1161/CIR.0000000000001073. Erratum in: *Circulation*. 2022 Sep 27;146(13):e185. doi: 10.1161/CIR.0000000000001097. Erratum in: *Circulation*. 2023 Apr 4;147(14):e674. doi: 10.1161/CIR.0000000000001142.
19. Borlaug BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2014 Sep;11(9):507-15. doi: 10.1038/nrcardio.2014.83.
20. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2018 Aug 28;138(9):861-870. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646.
21. Lam CSP, Voors AA, de Boer RA, Solomon SD, van Veldhuisen DJ. Heart failure with preserved ejection fraction: from mechanisms to therapies. *Eur Heart J*. 2018 Aug 7;39(30):2780-2792. doi: 10.1093/eurheartj/ehy301. Erratum in: *Eur Heart J*. 2019 Feb 7;40(6):528. doi: 10.1093/eurheartj/ehy803.
22. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circ Res*. 2019 May 24;124(11):1598-1617. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572.
23. Oommen SG, Man RK, Talluri K, Nizam M, Kohir T, Aviles MA, Nino M, Jaisankar LG, Jaura J, Wannakuwatte RA, Tom L, Abraham J, Siddiqui HF. Heart Failure With Improved Ejection Fraction: Prevalence, Predictors, and Guideline-Directed Medical Therapy. *Cureus*. 2024 Jun 6;16(6):e61790. doi: 10.7759/cureus.61790.
24. Harper AR, Patel HC, Lyon AR. Heart failure with preserved ejection fraction. *Clin Med (Lond)*. 2018 Apr 1;18(Suppl 2):s24-s29. doi: 10.7861/clinmedicine.18-2-s24.
25. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESO). *Eur Heart J*. 2019 Oct 21;40(40):3297-3317. doi: 10.1093/eurheartj/ehz641. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Mar 31;42(13):1274. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1016.
26. Koteka D, Lam CS, Van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC, Voors AA, Rienstra M. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation: Vicious Twins. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Nov 15;68(20):2217-2228. doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.048.
27. Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, Melenovsky V, Borlaug BA. Evidence Supporting the Existence of a Distinct Obese Phenotype of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2017 Jul 4;136(1):6-19. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026807.
28. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003 Jan 8;289(2):194-202. doi: 10.1001/jama.289.2.194.
29. Formiga F, Nuñez J, Castillo Moraga MJ, Cobo Marcos M, Egocheaga MI, García-Prieto CF, Trueba-Sáiz A, et al. Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction: a systematic narrative review of the evidence. *Heart Fail Rev*. 2024 Jan;29(1):179-189. doi: 10.1007/s10741-023-10360-z. Epub 2023 Oct 20. Erratum in: *Heart Fail Rev*. 2024 Jan;29(1):301. doi: 10.1007/s10741-023-10365-8.
30. Anker SD, Usman MS, Anker MS, Butler J, Böhm M, Abraham WT. Patient phenotype profiling in heart failure with preserved ejection fraction to guide therapeutic decision making. A scientific statement of the Heart Failure Association, the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology, and the European Society of Hypertension. *Eur J Heart Fail*. 2023 Jul;25(7):936-955. doi: 10.1002/ejhf.2894.
31. Gastelurrutia P, Lupón J, Moliner P, Yang X, Cediel G, de Antonio M, et al. Comorbidities, Fragility, and Quality of Life in Heart Failure Patients With Midrange Ejection Fraction. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2018 Apr 19;2(2):176-185. doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2018.02.004.
32. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 Dec;17(12):1321-1360. doi: 10.1093/ehjci/jew082.
33. Shah SJ, Kitzman DW, Borlaug BA, et al. Phenotype-specific treatment of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2016;134(1):73-90. Shah SJ, Kitzman DW, Borlaug BA, van Heerebeek L, Zile MR, Kass DA, et al. Phenotype-Specific Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Multiorgan Roadmap. *Circulation*. 2016 Jul 5;134(1):73-90. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021884.
34. DeFilippi C, van Kimmenade RR, Pinto YM. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing in renal disease. *Am J Cardiol*. 2008 Feb 4;101(3A):82-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.11.029.
35. van Kimmenade RR, Januzzi JL Jr, Baggish AL, Lainchbury JG, Bayes-Genis A, Richards AM, et al. Amino-terminal pro-brain natriuretic Peptide, renal function, and outcomes in acute heart failure: redefining the cardiorenal interaction? *J Am Coll Cardiol*. 2006 Oct 17;48(8):1621-7. doi: 10.1016/j.jacc.2006.06.056.
36. Reddy YNV, Carter RE, Sundaram V, Kaye DM, Handoko ML, Tedford RJ, et al. An evidence-based screening tool for heart failure with preserved ejection fraction: the HFpEF-ABA score. *Nat Med*. 2024 Aug;30(8):2258-2264. doi: 10.1038/s41591-024-03140-1.
37. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2018 Aug 28;138(9):861-870. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646.
38. Li X, Liang Y, Lin X. Diagnostic and prognostic value of the HFA-PEFF score for heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2024 Jul 12;11:1389813. doi: 10.3389/fcvm.2024.1389813.
39. Lanzarone E, Baratto C, Vicenzi M, Villella F, Rota I, Dewachter C, et al. Haemodynamic validation of the three-step HFA-PEFF algorithm to diagnose heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2023 Aug;10(4):2588-2595. doi: 10.1002/ehf2.14436.
40. Suzuki S, Kaikita K, Yamamoto E, Sueta D, Yamamoto M, Ishii M, et al. H2 FPEF score for predicting future heart failure in stable outpatients with cardiovascular risk factors. *ESC Heart Fail*. 2020 Feb;7(1):65-74. doi: 10.1002/ehf2.12570.

41. Ariyaratnam JP, Mishima RS, Kadhim K, Emami M, Fitzgerald JL, Thiagarajah A, et al. Utility and Validity of the HFA-PEFF and H2PPEF Scores in Patients With Symptomatic Atrial Fibrillation. *JACC Heart Fail.* 2024 Jun;12(6):1015-1025. doi: 10.1016/j.jchf.2024.01.015.
42. González V. Dilemas de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyeción preservada. *Rev Urug Cardiol.* 2022;37(1):e408. doi: org/10.29277/cardio.37.1.17.
43. Borlaug BA, Nishimura RA, Soraja P, Lam CS, Redfield MM. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail.* 2010 Sep;3(5):588-95. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.930701.
44. Maceira AM, Joshi J, Prasad SK, Moon JC, Perugini E, Harding I, Sheppard MN, Poole-Wilson PA, Hawkins PN, Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2005 Jan 18;111(2):186-93. doi: 10.1161/01.CIR.0000152819.97857.9D.
45. Wolsk E, Bakkestrøm R, Thomsen JH, Balling L, Andersen MJ, Dahl JS, Hassager C, Møller JE, Gustafsson F. The Influence of Age on Hemodynamic Parameters During Rest and Exercise in Healthy Individuals. *JACC Heart Fail.* 2017 May;5(5):337-346. doi: 10.1016/j.jchf.2016.10.012.
46. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation.* 2016 Jun 14;133(24):2404-12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021612.
47. Pagel PS, Tawil JN, Boettcher BT, et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Comprehensive Review and Update of Diagnosis, Pathophysiology, Treatment, and Perioperative Implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;35(6):1839-1859. doi:10.1053/j.jvca.2020.07.016.
48. Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett BL, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Baseline Characteristics of Patients With HF With Mildly Reduced and Preserved Ejection Fraction: DELIVER Trial. *JACC Heart Fail.* 2022 Mar;10(3):184-197. doi: 10.1016/j.jchf.2021.11.006.
49. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al.; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021 Oct 14;385(16):1451-1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.
50. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023 Oct 1;44(37):3627-3639. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195. Erratum in: *Eur Heart J.* 2024 Jan 1;45(1):53. doi: 10.1093/eurheartj/ehad613.
51. Campbell RT, Jhund PS, Castagno D, Hawkins NM, Petrie MC, McMurray JJ. What have we learned about patients with heart failure and preserved ejection fraction from DIG-PEF, CHARM-preserved, and I-PRESERVE? *J Am Coll Cardiol.* 2012 Dec 11;60(23):2349-56. doi: 10.1016/j.jacc.2012.04.064.
52. Bekfani T, Pellicori P, Morris DA, Ebner N, Valentova M, Steinbeck L, et al. Sarcopenia in patients with heart failure with preserved ejection fraction: Impact on muscle strength, exercise capacity and quality of life. *Int J Cardiol.* 2016 Nov 1;222:41-46. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.135.



REVISIÓN / REVIEW

Imágenes en insuficiencia cardíaca

Noninvasive imaging in heart failure

Laura Grynberg, MD^a✉; Paola Paolinelli, MD^a; Francisca Furnaro, MD^a; Patricia Bitar, MD^a.

^a Departamento de Radiología, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 23/04/2025

Aceptado: 06/10/2025

Keywords:

Heart Failure; Cardiac imaging techniques; Myocardial ischemia; Coronary artery disease.

Palabras clave:

Insuficiencia cardíaca; Imágenes cardíacas no invasivas; Isquemia miocárdica; Enfermedad coronaria.

RESUMEN

La evaluación inicial de la insuficiencia cardíaca apunta a la valoración de la función ventricular, la indagación de la etiología, los factores pronósticos y la decisión terapéutica inicial. El presente artículo evalúa el rol de las principales técnicas de imagen cardíaca no invasiva (excluyendo al ecocardiograma) en cada uno de estos aspectos. Se analiza puntualmente la utilidad de la radiografía de tórax, la angiotomografía coronaria, la resonancia magnética y los estudios de medicina nuclear, tanto para patología isquemonecrotica como para otras causas no revascularizables.

ABSTRACT

Initial evaluation of heart failure is directed to ventricular function analysis, etiological investigation, prognostic factors evaluation and initial therapeutic decision. This article summarizes the role of non-invasive cardiac imaging (excluding echocardiogram) in every aspect. Utility of thoracic radiology, coronary computed tomography angiogram, cardiac magnetic resonance and nuclear medicine studies (spect myocardial perfusion and PET-CT) is analyzed, not only in the setting of ischemic cardiomyopathy but also in the rest of the etiological spectrum.

✉ Autor para correspondencia
Correo electrónico: lauragrynberg@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.10.004>
e-ISSN: 2531-0186 / ISSN: 0716-8640 © 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



IMÁGENES EN INSUFICIENCIA CARDÍACA

La evaluación inicial de la insuficiencia cardíaca (IC) está orientada a cuatro aspectos principales: determinar la función del ventrículo izquierdo, evaluar la posible etiología, definir el tratamiento inicial y su respuesta y analizar los factores pronósticos. Las imágenes cardíacas no invasivas pueden proporcionar información sobre todas las variables mencionadas.

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

La radiografía de tórax es una herramienta diagnóstica ampliamente utilizada debido a su alta disponibilidad, rapidez, bajo costo y baja exposición a la radiación¹.

Las guías de distintas sociedades de cardiología recomiendan la radiografía de tórax para la evaluación inicial de los pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca, ya que permite detectar cardiomegalia, signos de congestión pulmonar o descartar otras condiciones asociadas a la sintomatología del paciente²⁻⁴.

El índice cardiotorácico (ICT) medido en la proyección posteroanterior (PA) debe ser menor a 0,5. Sin embargo, un aumento en la silueta cardíaca no siempre indica cardiomegalia, ya que otras condiciones, como el derrame pericárdico, pueden simular un agrandamiento cardíaco. Además, en la proyección anteroposterior (AP) en decúbito utilizado en pacientes hospitalizados, la magnificación del mediastino puede aumentar artificialmente el índice cardiotorácico, lo que debe ser tomado en cuenta en la interpretación¹.

La morfología de la silueta cardíaca puede sugerir patologías específicas. Por ejemplo, una silueta en "botella" o "matraz" sugiere la presencia de líquido pericárdico. Asimismo, la visualización de calcificaciones valvulares, miocárdicas o pericárdicas también puede orientar a un diagnóstico específico¹.

La congestión pulmonar se manifiesta en la radiografía de tórax a través de hallazgos progresivos, dependiendo de la severidad del compromiso hemodinámico y el aumento de la presión venosa pulmonar:

1. Redistribución vascular: prominencia de las venas pulmonares superiores en relación con las inferiores, lo que indica redistribución del flujo pulmonar debido al aumento de la presión venosa⁴.

2. Edema intersticial: los signos radiográficos que sugieren acumulación de líquido en el intersticio pulmonar incluyen: engrosamiento peribronquial, líneas septales (líneas B de Kerley) y engrosamiento de las cisuras pleurales^{1,4} (figura 1A).

3. Edema alveolar: cuando la presión capilar pulmonar continúa aumentando, el líquido extravasa hacia los alvéolos, lo que provoca edema alveolar. Este se manifiesta en la radiografía como opacidades alveolares bilaterales de predominio central, adoptando una morfología característica en "alas de murciélagos"¹ (figura 1B).

La insuficiencia cardíaca también puede asociarse a derrame pleural, el cual se detecta en la radiografía como una obliteración de los recessos costofrénicos en proyecciones de pie o como aumento difuso de la densidad del hemitórax comprometido en una proyección en decúbito¹.

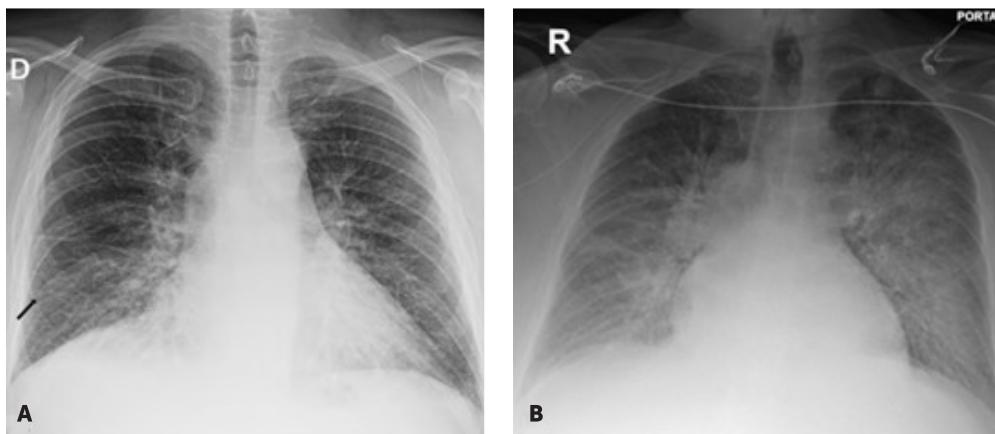


Figura 1. Radiografía de tórax

A: En proyección posteroanterior (PA) que muestra opacidades intersticiales de predominio basal, con presencia de líneas B de Kerley (flecha negra), hallazgos compatibles con edema pulmonar intersticial.
B: Radiografía portátil de tórax en proyección anteroposterior (AP), que muestra opacidades bilaterales de distribución central predominante, sugestivas de edema pulmonar alveolar, y aumento difuso de la densidad craneocaudal compatible con derrame pleural.

En el contexto hospitalario, la radiografía de tórax es fundamental para el seguimiento evolutivo de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, el control del posicionamiento de tubos y líneas, y la detección de complicaciones asociadas a estos procedimientos o de catéteres o dispositivos no reportados en la anamnesis inicial del paciente⁵.

TOMOGRAFÍA COMPUTADA CARDÍACA (TCC)

La TCC juega un rol importante en la evaluación de la insuficiencia cardíaca, principalmente en la detección de patología ateromato-sa coronaria como causa de la insuficiencia.

Corresponde a una tomografía computada que se obtiene con sincronización electrocardiográfica, lo que permite reducir los artefactos por movimiento cardíaco, obteniendo así imágenes nítidas; y reconstruir imágenes en las distintas fases del ciclo. Tiene alta resolución espacial, con los equipos de última generación de hasta 0,1 mm, y alta resolución temporal, indispensables para evaluar las arterias coronarias, pequeñas y en constante movimiento. Dependiendo de la información requerida, el estudio puede realizarse en una única fase del ciclo, habitualmente diástole para obtener imágenes nítidas quietas, o un estudio con todas las fases del ciclo cardíaco, que logra además reconstrucciones del corazón en movimiento, pudiendo entonces cuantificar función, volúmenes y movimiento valvular.

Un examen de óptima calidad diagnóstica requiere una frecuencia cardíaca idealmente estable y de alrededor de 60-65 latidos por minuto, por lo que habitualmente se premedica con

betabloqueadores. Por el pequeño tamaño de las arterias coronarias, es ideal administrar vasodilatadores, habitualmente nitroglicerina sublingual o isosorbida, para mejorar su visualización y aumentar la representación del lecho coronario distal, lo que se lleva a cabo durante el examen. Se inyecta medio de contraste endovenoso para opacificar el lumen de las estructuras cardiovasculares, siendo necesario entonces descartar posibles contraindicaciones como reacciones alérgicas o daño renal importante.

La principal indicación de la TCC es la evaluación de la anatomía coronaria, especialmente para detección y caracterización del compromiso ateromatoso. Tiene alto valor predictivo negativo para excluir la enfermedad coronaria ateromatosa; y en caso de existir, permite cuantificarla y caracterizarla, en cuanto a ubicación, extensión, grado de estenosis, composición de las placas y presencia de características de alto riesgo, información fundamental en el pronóstico y tratamiento de los pacientes (figura 2). Se ha demostrado que un mayor volumen total de placa ateromatosa en el árbol coronario se asocia a mayor riesgo de eventos coronarios, independiente del grado de estenosis que producen⁶, y que las placas de alto riesgo se asocian a mayor riesgo de síndrome coronario agudo en pacientes con dolor agudo y a mayor riesgo de eventos adversos cardiovasculares en pacientes con dolor estable⁷.

Con el objetivo de lograr una mejor comunicación con el médico tratante, de estratificar el riesgo de los pacientes y facilitar la toma de decisiones, se creó la clasificación CAD-RADS (Coronary Artery Disease-Reporting and Data System), que separa a los

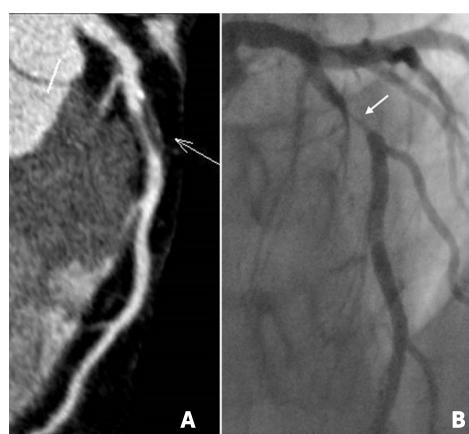


Figura 2a y 2b. Ateromatosis de arteria descendente anterior (flechas blancas), con reconstrucción multiplanar en TC cardíaca que demuestra placa fundamentalmente no calcificada que determina estenosis mayor a 70% (a), y angiografía convencional que confirma una estenosis severa (b).

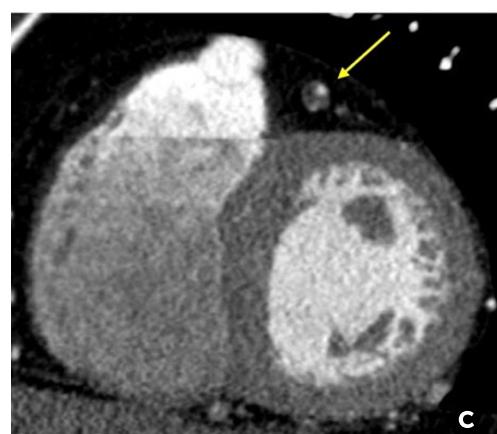


Figura 2c. TC con reconstrucción en el eje corto que demuestra placa con características de alto riesgo en arteria descendente anterior (flecha amarilla), con placa de baja densidad con remodelamiento positivo y calcificación puntiforme.

pacientes en distintas categorías según la gravedad del compromiso ateromatoso, sugiriendo, además, manejo clínico^{6,7}.

Además de caracterizar anatómicamente las placas ateromatosas con TCC, existe la posibilidad de agregar información fisiológica sobre su significancia hemodinámica, con simulación por tomografía computada de la reserva fraccional de flujo (FFR-CT), o con estudio de perfusión miocárdica por TC con adenosina. La FFR-CT y el estudio de perfusión por TC tendrían resultados comparables, y un rol complementario cuando se agregan a la TC cardíaca convencional, mejorando la especificidad, el valor predictivo positivo y la precisión en el diagnóstico⁸, al identificar las estenosis hemodinámicamente significativas que se beneficiarían de tratamiento endovascular o quirúrgico.

La TCC permite evaluar también el resto de la anatomía y función cardíaca, incluyendo tamaño de cavidades, grosor y contractilidad miocárdica, anatomía y función valvular, pericardio.

TCC en insuficiencia cardíaca

Particularmente en el contexto de insuficiencia cardíaca, la mayor utilidad del examen es la evaluación del compromiso ateromatoso coronario, que permite diferenciar cardiopatía isquémica de no isquémica.

En el caso de valvulopatías, define con alta resolución espacial la anatomía valvular, caracterizando la morfología, presencia de engrosamiento y calcificaciones, medición de áreas de apertura y cierre por planimetría, y además la repercusión de estas alteraciones en el tamaño de las cavidades cardíacas y su función (figura 3).

No es el examen de primera línea en la evaluación de patología valvular, pero estaría indicado cuando las imágenes por ecocardiografía no son óptimas. En casos de estenosis aórtica con bajo flujo y bajo gradiente, la TCC está indicada para cuantificar las calcificaciones valvulares, e identificar así las estenosis que son severas, ya que el grado de calcificación de la válvula se relaciona con el grado de estenosis⁹. En el contexto de válvulas protésicas, es muy útil para identificar obstrucción y dehiscencia; y en el caso de endocarditis, la presencia de complicaciones como abscesos, pseudoaneurismas, fistulas, *leaks* o fugas paravalvulares. Además, está indicado como estudio preoperatorio para planificar la instalación de válvulas percutáneas, siendo la más frecuente la aórtica.

La TCC ayuda en la caracterización de patología estructural, como miocardiopatía hipertrófica, hipertrabeculación del ventrículo izquierdo o patología congénita que favorezca la insuficiencia cardíaca. En casos de enfermedades infiltrativas, miocarditis o síndrome Tako-Tsubo, aporta en la evaluación estructural y funcional en general, que puede ser complementaria a ecocardiografía o resonancia.

Otra utilidad descrita es en el mapeo de la anatomía venosa coronaria y venosa pulmonar, para guiar procedimientos.

En resumen, la TCC es un examen diagnóstico no invasivo de primera línea en la evaluación anatómica de la enfermedad coronaria ateromatosa. Además, permite evaluar estructura y función cardíaca, apoyando el diagnóstico y tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca. Es muy importante conocer la hipótesis diagnóstica antes de realizar el estudio, para programar el examen adecuadamente y responder así a la pregunta clínica.

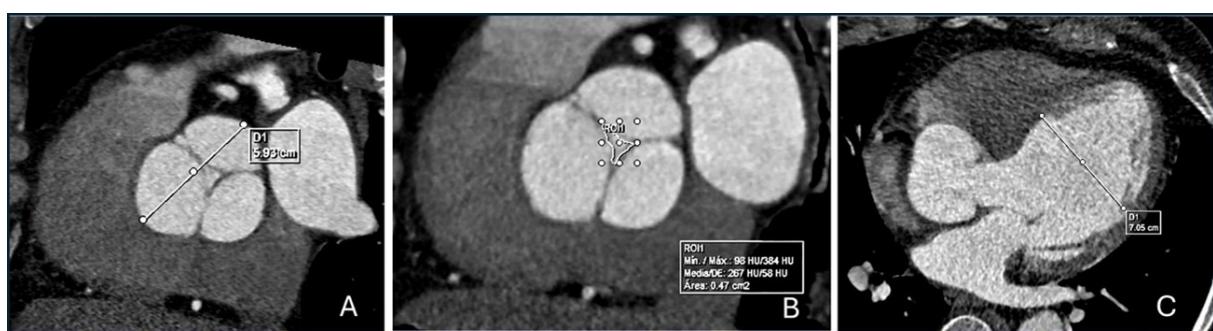


Figura 3. Válvula aórtica tricúspide insuficiente, con raíz aórtica dilatada (a), área central de insuficiencia medible por planimetría (b), y dilatación secundaria del ventrículo izquierdo (c).

RESONANCIA MAGNÉTICA CARDÍACA (RMC)

La RMC es una técnica no invasiva y libre de radiación ionizante que permite evaluar en un solo estudio la estructura y función del corazón.

Se ha transformado en una importante herramienta para la evaluación de la insuficiencia cardíaca por su papel clave en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

Utiliza un campo magnético y ondas de radio para generar imágenes de alto contraste, de buena resolución espacial (menor que TCC y ecografía) y excelente resolución temporal, superior a la TCC, aunque menor que la ecografía.

Los campos magnéticos más utilizados son de 1,5 y 3 Tesla, equivalentes a 20 000 y 60 000 veces la gravedad terrestre. Este campo es constante, incluso si el equipo está apagado. Esto determina la primera y más importante norma de seguridad en resonancia magnética (RM): ningún objeto ferromagnético puede entrar al área del equipo. Todo debe ser compatible con RM, incluidas camillas, equipos de anestesia, tubos de oxígeno y dispositivos en los pacientes como prótesis, marcapasos, bombas, coils entre otros. Para consultar la seguridad de diferentes dispositivos en RMC, se puede acceder al sitio web mrisafety.com.

Dado que el corazón está en movimiento constante, las imágenes se sincronizan con el ECG. Esto permite obtener imágenes en distintas fases del ciclo cardíaco, tanto dinámicas como estáticas. Los estudios se componen de una serie de secuencias diseñadas para responder a la pregunta diagnóstica del paciente. Por esta razón, contar con los antecedentes clínicos es esencial para orientar el examen de manera adecuada.

Las aplicaciones generales son diversas, abarcando el estudio de la morfología cardíaca, la función, perfusión y caracterización del miocardio, los flujos a través de vasos y válvulas, y caracterización de tumores.

Es un estudio largo (entre 30 a 45 minutos) y requiere una frecuencia lo más regular posible. Se obtienen imágenes en los planos cardíacos estándar (eje corto, 2, 3 y 4 cámaras), con secuencias rápidas y sincronizadas con ECG, que permiten visualizar en 2D el corazón y los grandes vasos y con las secuencias de cine, el movimiento cardíaco en tiempo real. Estas secuencias, a través de softwares dedicados, permiten analizar cualitativa y cuantitativamente las aurículas y los ventrículos, siendo el *gold standard* para la evaluación de los volúmenes ventriculares, la fracción de eyección y la masa miocárdica.

Además, es excelente para estudiar contractilidad global y segmentaria, las válvulas cardíacas y el pericardio.

En relación a la caracterización del miocardio, la RMC puede estudiar la estructura del tejido cardíaco mediante secuencias específicas como los mapas paramétricos (MP) y el realce tardío (RT). Cada tejido tiene propiedades únicas de relajación (T1, T2 y T2*) que se modifican con los cambios en su composición y que se cuantifican mediante los mapas paramétricos. Como ejemplos tenemos el valor T2, que aumenta con el edema, el valor de T1 que se eleva en patologías inflamatorias e infiltrativas y disminuye en la enfermedad de Fabry o hemocromatosis y que además permite determinar el volumen extracelular (VEC) que aumenta en enfermedades infiltrativas. Un T2* bajo se asocia a infiltración tisular por fierro.

En el realce tardío se administra contraste endovenoso que se elimina rápidamente del tejido sano. Si hay daño celular (ej. infarto, miocarditis) (figuras 4a y 4c) o aumento del espacio extracelular (ej. fibrosis, infiltración), el contraste se retiene (figura 4b y 4d). La localización y patrón del realce orientan el diagnóstico.

La perfusión del miocardio se evalúa en tiempo real con el paso del contraste a través del miocardio. Así se identifican zonas isquémicas o infartadas permitiendo realizar estudios de perfusión de estrés con adenosina. También se observa la vascularización de tumores cardíacos.

Respecto a la evaluación del flujo sanguíneo, mediante secuencias *phase contrast* se analiza la velocidad y dirección del flujo sanguíneo que permite calcular gradientes de presión, volúmenes de eyección y detectar estenosis o insuficiencia en válvulas y vasos. Asimismo, se pueden realizar secuencias angiográficas.

RMC EN INSUFICIENCIA CARDÍACA (IC)

La RMC se recomienda cuando la información ecocardiográfica es insuficiente o cuando se sospecha de una miocardiopatía específica, en los síndromes coronarios con coronariografía limpia, y estudio pre trasplante, entre otros. Las últimas guías de consenso de expertos, Europea³ y Americana², muestran las indicaciones de la RM en la IC, que se resumen en la tabla 1.

En el diagnóstico y etapificación de la IC resulta útil para clasificar y estratificar la gravedad a través de la evaluación de los volúmenes cardíacos, la masa miocárdica y la fracción de eyección de ambos ventrículos. También contribuye al estudio de la disfunción diastólica en pacientes con IC con fracción de eyección conservada¹⁰.

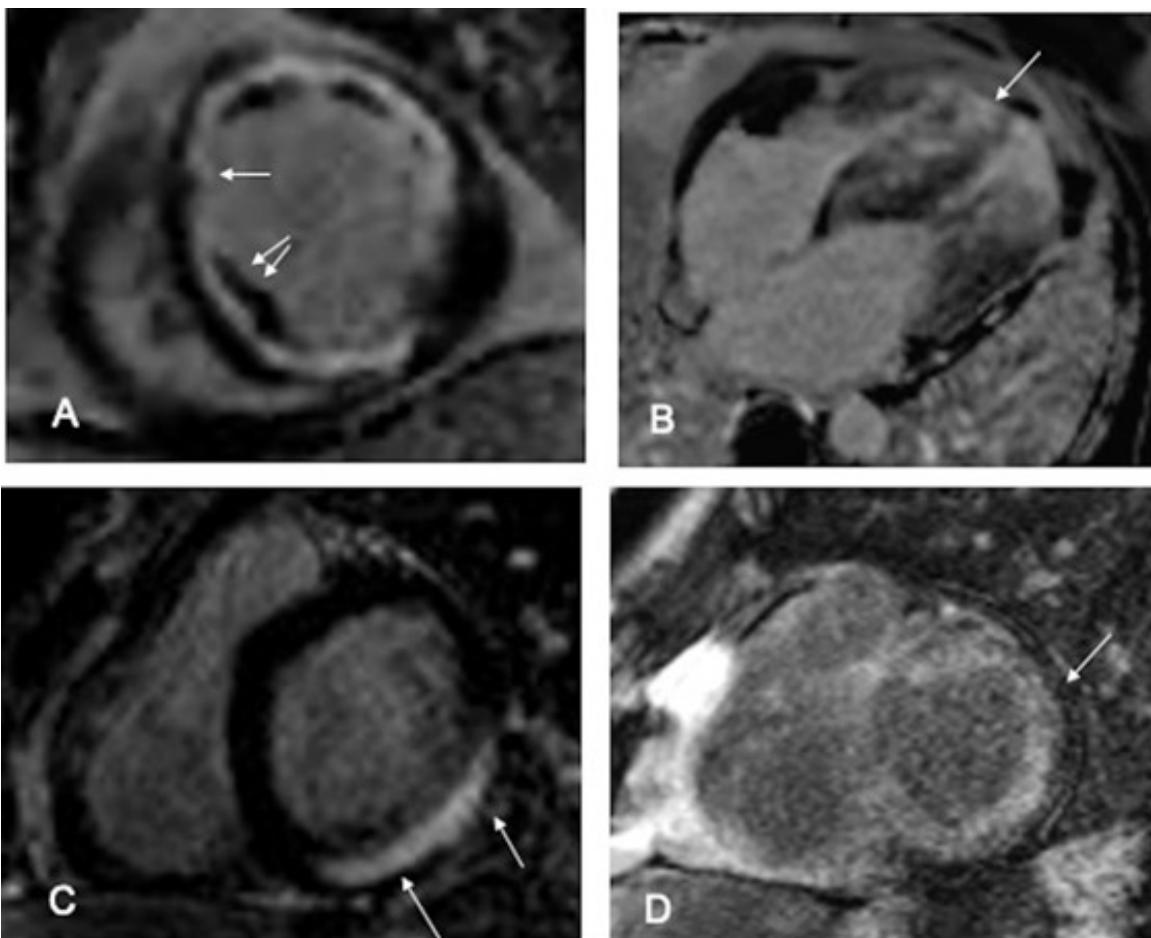


Figura 4. Cardio RM Realce Tardío. A- Patrón isquémico, con RT subendocárdico (flecha) que refleja necrosis celular. Las zonas hipointensas en el espesor del realce corresponden a obstrucción microvascular (flecha doble) B- Miocardiopatía hipertrófica, con hipertrofia de pared, con patrón parcheado intramiocárdico (flecha) reflejando fibrosis. C- Miocarditis, con patrón subepicárdico (flechas) que evidencia inflamación con daño celular. D- Amiloidosis, con patrón subendocárdico-transmural difuso (flecha), que refleja la infiltración del miocardio por proteínas de amiloide con aumento del VEC.

CR	Recomendaciones
1	En pacientes con IC sospechada, de reciente diagnóstico o aguda descompensada, debería realizarse Rx tórax para evaluar tamaño cardíaco, congestión pulmonar y otras enfermedades que pudieran contribuir al cuadro
1	En pacientes con ETT no adecuado, se recomiendan imágenes alternativas para la evaluación de la función ventricular (resonancia cardíaca, tomografía cardíaca o imágenes nucleares)
2a	En pacientes con IC o miocardiopatía, la RMC puede ser útil para el diagnóstico y manejo
2a	En pacientes con IC, puede ser útil la evaluación de posible enfermedad isquémica para identificar la causa y guiar el manejo
2b	En pacientes con IC y enfermedad coronaria que sean candidatos a revascularización, las imágenes de estrés no invasivas (eco estrés, SPECT, RMC o PET) pueden ser consideradas para la detección de isquemia miocárdica que ayude a guiar la revascularización coronaria

Tabla 1. Recomendaciones para la evaluación con imágenes cardíacas. Guías ACC-AHA para el manejo de la insuficiencia cardíaca 2022.

Abreviaciones: CR: Clase de recomendación; NE: Nivel de evidencia; DL: datos limitados; NR: estudios no aleatorizados; IC: insuficiencia cardíaca; ETT: ecocardiograma transtorácico; RMC: resonancia magnética cardíaca.

Una vez establecido el diagnóstico, las secuencias de RT permiten detectar el origen isquémico, observándose un patrón subendocárdico distribuido en territorio coronario (figura 4a).

Si no es isquémico y se sospecha una miocardiopatía, las secuencias de caracterización (T1, T2 y T2*) y los distintos patrones de RT pueden detectar enfermedades infiltrativas o inflamatorias como miocarditis (figura 4c), sarcoidosis, enfermedad de Fabry, enfermedad de Chagas, sobrecarga de hierro, amiloidosis (figura 4d), etc. También determinan la fibrosis y el VEC en distintos tipos de miocardiopatías (figura 4b).

En cuanto al pronóstico, la detección y cuantificación de la fibrosis y tejido cicatricial mediante RT, se asocia a pronóstico más desfavorable con aumento de efectos adversos y mortalidad¹⁰.

Limitaciones de la RMC

A pesar de sus ventajas, la RMC tiene algunas limitaciones:

- Duración prolongada, requiere un paciente estable y cooperador.
- Contraindicada en personas con dispositivos incompatibles o claustrofobia severa (puede requerir anestesia).
- El uso de gadolinio no se recomienda en insuficiencia renal grave (filtración glomerular <30 ml/min) por riesgo de fibrosis sistémica nefrogénica.
- Las arritmias pueden dificultar la adquisición de imágenes, aunque existen técnicas para minimizar este efecto.

MEDICINA NUCLEAR

La enfermedad coronaria constituye la principal causa de insuficiencia cardíaca con fracción de eyeción disminuida¹¹. El deterioro de la función ventricular en estos casos puede ser el resultado de isquemia, necrosis, remodelado ventricular, hibernación miocárdica, disincronía ventricular o una combinación de los mismos.

La evaluación de la etiología isquémica de la insuficiencia cardíaca en la aproximación inicial del paciente con insuficiencia cardíaca resulta esencial, no sólo por su frecuencia, sino por constituir una de las pocas causas con disponibilidad de tratamiento específico, que puede contribuir tanto a mejorar el pronóstico de los pacientes como a disminuir los enormes costos sanitarios que la patología genera.

En este contexto, la medicina nuclear ofrece un significativo aporte, permitiendo en un solo estudio evaluar la geometría y función ventricular, confirmar o descartar la etiología isquemiconcrótica, evaluar y cuantificar la extensión y severidad de los defectos de perfusión, estimar pronóstico, diferenciar entre isquemia, necrosis e hibernación, cuantificar viabilidad, contribuir a la decisión

terapéutica y guiar la revascularización de acuerdo a los hallazgos de los territorios arteriales comprometidos, y analizar la sincronía ventricular¹² (figura 5).

El cintígrama miocárdico gatillado con 99mTc-SestaMIBI se realiza con protocolo de reposo–esfuerzo o apremio farmacológico con dipiridamol, adenosina o dobutamina. La adquisición se sincroniza con el trazado electrocardiográfico permitiendo evaluar la motilidad y el engrosamiento parietal sistólico. Puede realizarse en pacientes con insuficiencia renal o alergia al contraste ya que no requiere inyección de contraste nefrotóxico, así como en pacientes con dispositivos o claustrofobia. Una perfusión miocárdica normal excluye la etiología isquemiconcrótica de la insuficiencia cardíaca, obligando a reorientar la evaluación hacia causas no revascularizables.

La perfusión miocárdica también puede ser medida con trazadores de PET para evaluar flujo miocárdico, aunque su costo y falta de disponibilidad la hace un estudio poco accesible por el momento en la mayoría de los países.

La evidencia del beneficio de la revascularización versus tratamiento médico óptimo en miocardiopatía isquemiconcrótica ha resultado conflictiva en los últimos años, tanto en la evaluación de la isquemia como de la viabilidad¹³. El estudio más reciente que evaluó la evolución de más de 40 000 pacientes durante 11 años definió que los pacientes con deterioro de la función ventricular presentan beneficios con la revascularización cuando su monto isquémico es mayor al 10%¹⁴.

Por el momento, la tendencia a la hora de definir la posibilidad de revascularización continúa considerando el porcentaje de miocardio en riesgo, es decir, la suma del miocardio isquémico más el miocardio viable. Con este fin se utilizan diferentes scores (de suma, de reposo, diferencial) así como la cuantificación del porcentaje de miocardio comprometido.

Numerosos trabajos proporcionan evidencia de beneficio de revascularización sobre tratamiento médico óptimo cuanto mayor es el porcentaje de miocardio viable^{15,16}, a pesar de existir información controversial en otros estudios¹⁷.

Es importante considerar factores adicionales en esta evaluación, ya que también se ha demostrado que presentan mayor beneficio con la revascularización pacientes de menor edad, mayor deterioro de la función sistólica, y mayor carga de enfermedad aterosclerótica.

La medicina nuclear ofrece dos tipos de estudios que permiten evaluación de viabilidad miocárdica. El primero, el SPECT gatillado

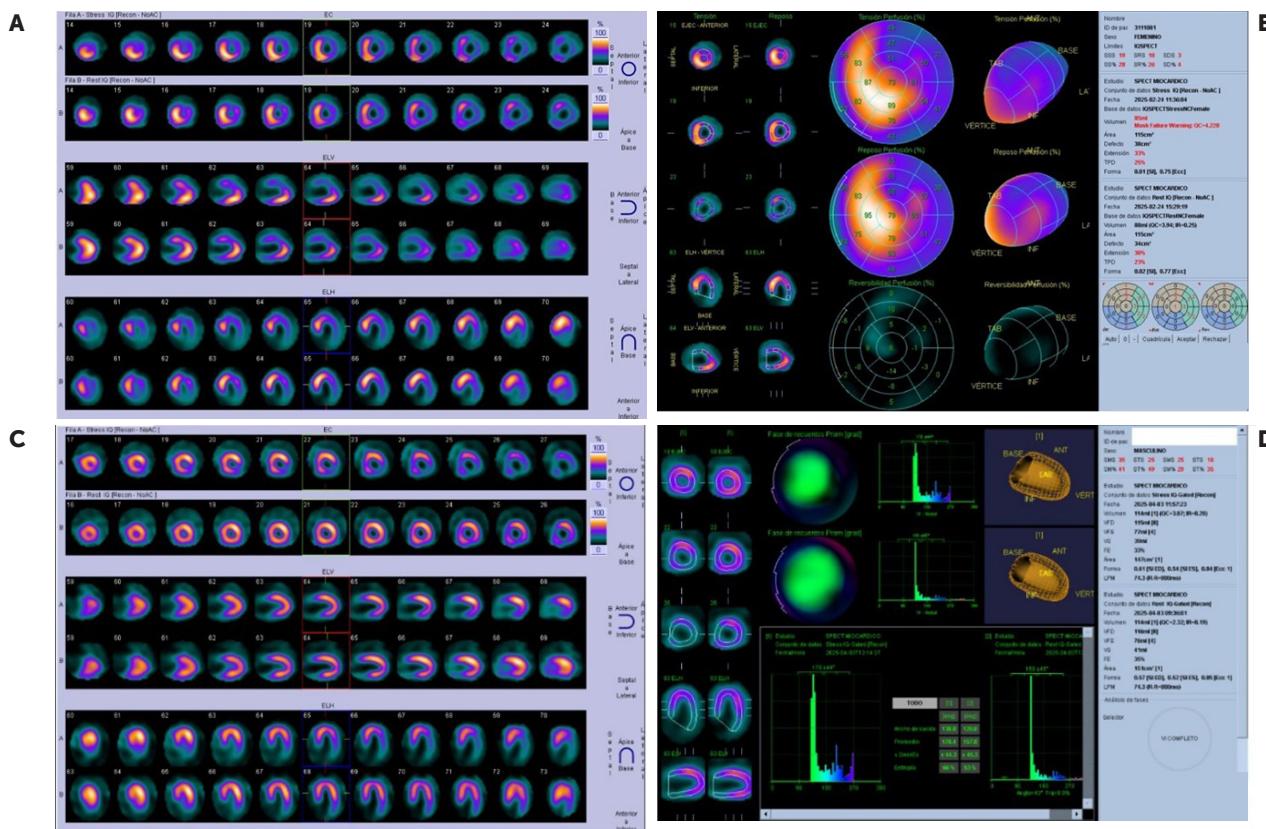


Figura 5. A. Cintígrama miocárdico dobutamina-repozo de paciente con miocardiopatía dilatada isquemiconcrótica: cortes de perfusión con extensa secuela de necrosis transmural en territorios de DA y Cx, sin desarrollo de isquemia. B. Mapa polar con cuantificación de captación, sin evidencia de viabilidad significativa. C. Cintígrama miocárdico esfuerzo-repozo de paciente con deterioro severo de FEVI: desarrollo de extensa isquemia en territorio de Cx. D. Mapa polar de fase e histograma de fase que evidencian disincronía ventricular.

con ^{99m}Tc-SestaMIBI, resulta más accesible ya que es el mismo que se utiliza para evaluar isquemia y debería ser el primero en solicitarse de no tener estudios previos de evaluación no invasiva. Existe, sin embargo, un porcentaje de casos en los que el estudio no evidencia viabilidad significativa, que sí puede ser detectada por el PET con ¹⁸FDG, que presenta mayor sensibilidad y ha demostrado mejorar el pronóstico cuando existe adherencia a la recomendación terapéutica¹⁸.

El SPECT gatillado, además de evaluar isquemia y viabilidad, permite estimar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, incluso en pacientes con mala ventana ecocardiográfica, y hace posible la visualización dinámica de la geometría ventricular.

Uno de los parámetros evaluados en el estudio es la presencia de disincronía ventricular. A través del análisis del histograma de fase y el mapa polar de fase, es posible brindar información de utilidad a la hora de definir la terapia de resincronización cardíaca (TRC) en pacientes con bloqueo de rama izquierda y deterioro severo de la función sistólica, ya que ha sido demostrado que el beneficio es

mayor cuando el catéter de estimulación se coloca en una localización que no tenga necrosis significativa, y preferiblemente en el último segmento viable de activación mecánica del ventrículo izquierdo^{19,20}.

Por último, no debemos olvidar que alrededor del 50% de los pacientes presenta insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada, con significativa morbilidad y mortalidad y un amplio abanico de etiologías asociadas. En este contexto, las guías recomiendan el estudio de causas con tratamiento específico, como la amiloidosis cardíaca. Las guías 2022 del *American College of Cardiology/American Heart Association* recomiendan con nivel de evidencia 1b la realización de cintígrama con pirofosfato para aquellos pacientes con sospecha clínica de amiloidosis y estudios negativos para cadenas livianas en sangre y orina². En estos pacientes la gammagrafía con ^{99m}Tc-PYP, DPD o HMDP con SPECT presenta 100% de especificidad y valor predictivo positivo para amiloidosis por transtiretina (ATTR), permitiendo evitar la biopsia endomiocárdica en aquellos con grado 2 o 3 de positividad en el estudio²¹.

La amiloidosis cardíaca debe sospecharse en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada que presenten engrosamiento de la pared ventricular, especialmente si se acompaña de voltajes bajos de QRS, estenosis aórtica severa, síndrome del túnel carpiano, o polineuropatía autonómica o sensitiva.

En la tabla 1 se resumen las principales indicaciones de imágenes cardíacas no invasivas en la evaluación inicial de la insuficiencia cardíaca, de acuerdo a las Guías de la American Heart Association y American College of Cardiology².

CONCLUSIÓN

Una adecuada evaluación diagnóstica inicial del paciente con insuficiencia cardíaca permite acortar los tiempos diagnósticos, proveer mayor exactitud en el diagnóstico etiológico y la guía terapéutica inicial y optimizar recursos para el sistema sanitario. Para ello es esencial la comunicación entre el médico tratante y el especialista en imágenes, con el fin de definir el mejor método a utilizar, adecuado a las características puntuales y sospecha diagnóstica de cada paciente, planificar y ajustar los protocolos de adquisición para cada paciente según la sospecha clínica.

Como guía general, la evaluación inicial incluye la radiografía de tórax y el ecocardiograma transtorácico. En segundo lugar, es necesario evaluar una posible etiología coronaria. En este sentido es posible realizar una angiotomografía para la evaluación de la anatomía coronaria, o estudios no invasivos funcionales para la evaluación y cuantificación de la isquemia. De acuerdo a las preferencias del médico, las condiciones del paciente y la disponibilidad y costos, se puede optar entre el ecocardiograma de estrés, la RMC y el cintígrama miocárdico. Estos estudios permiten además la evaluación de la viabilidad miocárdica.

En el caso de patologías valvulares, infiltrativas o estructurales, los mayores aportes son proporcionados por la TC y la RMC.

El trabajo en equipo y la permanente comunicación entre los diferentes especialistas involucrados en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes son fundamentales para garantizar la celeridad, selección adecuada de métodos diagnósticos y optimización de recursos necesaria para el abordaje de esta patología.

Consideraciones éticas:

Se aclara que se han seguido los protocolos institucionales de Clínica Las Condes relacionados con la publicación de datos de pacientes, sujetos a privacidad y con consentimiento informado en los casos pertinentes.

Declaración de conflictos de intereses:

No se declaran conflictos de intereses por parte de los autores.

Financiamiento:

No se ha recibido financiamiento en relación al presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fine NM, Howlett JG. *Insuficiencia cardíaca (IC) (insuficiencia cardíaca congestiva). Manual MSD.* In *Manual MSD.*; 2022. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/professional/cardiovascular-disorders/heart-failure/heart-failure-hf>
2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al.; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Erratum in: *Circulation.* 2022 May 3;145(18):e1033. doi: 10.1161/CIR.0000000000001073. Erratum in: *Circulation.* 2022 Sep 27;146(13):e185. doi: 10.1161/CIR.0000000000001097. Erratum in: *Circulation.* 2023 Apr 4;147(14):e674. doi: 10.1161/CIR.0000000000001142.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/euroheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Dec 21;42(48):4901. doi: 10.1093/euroheartj/ehab670.
4. McDonagh T, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2022;75(6):523.e1-523.e114. doi: 10.1016/j.recesp.2021.11.012
5. Pan D, Pellicori P, Dobbs K, Bulemu J, Sokoreli I, Urbinati A, et al. Prognostic value of the chest X-ray in patients hospitalised for heart failure. *Clin Res Cardiol.* 2021 Nov;110(11):1743-1756. doi: 10.1007/s00392-021-01836-9.

6. Canan A, Kay FU, Barbosa MF, Abbara S, Rajiah PS. RadioGraphics Update: Pictorial Guide to CAD-RADS 2.0. *Radiographics*. 2023 Apr;43(4):e220202. doi: 10.1148/rgr220202.
7. Cury RC, Leipsic J, Abbara S, Achenbach S, Berman D, Bittencourt M, et al. CAD-RADS™ 2.0 – 2022 Coronary Artery Disease – Reporting and Data System An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Cardiology (ACC), the American College of Radiology (ACR) and the North America Society of Cardiovascular Imaging (NASCI). *Radioi Cardiothorac Imaging*. 2022 Sep 22;4(5):e220183. doi: 10.1148/rct.220183.
8. Narula J, Chandrashekhar Y, Ahmadi A, Abbara S, Berman DS, Blankstein R, et al. SCCT 2021 Expert Consensus Document on Coronary Computed Tomographic Angiography: A Report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2021 May-Jun;15(3):192–217. doi: 10.1016/j.jct.2020.11.001.
9. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021 Feb 2;143(5):e72–e227. doi: 10.1161/CIR.0000000000000923. Erratum in: *Circulation*. 2021 Feb 2;143(5):e229. doi: 10.1161/CIR.0000000000000955. Erratum in: *Circulation*. 2023 Aug 22;148(8):e8. doi: 10.1161/CIR.0000000000001177. Erratum in: *Circulation*. 2023 Nov 14;148(20):e185. doi: 10.1161/CIR.0000000000001190. Erratum in: *Circulation*. 2024 Sep 17;150(12):e267. doi: 10.1161/CIR.0000000000001284.
10. Barison A, Aimo A, Todiere G, Grigoratos C, Aquaro GD, Emdin M. Cardiovascular magnetic resonance for the diagnosis and management of heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Rev*. 2022 Jan;27(1):191–205. doi: 10.1007/s10741-020-09998-w.
11. Cubillos-Garzón LA, Casas JP, Morillo CA, Bautista LE. Congestive heart failure in Latin America: the next epidemic. *Am Heart J*. 2004 Mar;147(3):412–7. doi: 10.1016/j.ahj.2003.07.026.
12. Peix A, Mesquita CT, Paez D, Pereira CC, Felix R, Gutierrez C, et al. Nuclear medicine in the management of patients with heart failure: guidance from an expert panel of the International Atomic Energy Agency (IAEA). *Nucl Med Commun*. 2014 Aug;35(8):818–23. doi: 10.1097/MNM.0000000000000143.
13. Hyasat K, Su CS, Kirtane AJ, McEntegart M. The efficacy of revascularization in ischemic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis*. 2025 Jan-Feb;88:105–112. doi: 10.1016/j.pcad.2024.12.007.
14. Rozanski A, Miller RH, Gransar H, Han D, Slomka P, Dey D, et al. Benefit of Early Revascularization Based on Inducible Ischemia and Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Jul 19;80(3):202–215. doi: 10.1016/j.jacc.2022.04.052.
15. Ling LF, Marwick TH, Flores DR, Jaber WA, Brunkun RC, Cerqueira MD, et al. Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction: inducible ischemia versus hibernating myocardium. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013 May 1;6(3):363–72. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000138.
16. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Apr 3;39(7):1151–8. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01726-6.
17. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, Holly TA, Berman DS, Oh JK, et al. Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2019 Aug 22;381(8):739–748. doi: 10.1056/NEJMoa1807365.
18. Mc Ardle B, Shukla T, Nichol G, deKemp RA, Bernick J, Guo A, et al.; PARR-2 Investigators. Long-Term Follow-Up of Outcomes With F-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging-Assisted Management of Patients With Severe Left Ventricular Dysfunction Secondary to Coronary Disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016 Sep;9(9):e004331. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.004331.
19. Zou J, Hua W, Su Y, Xu G, Zhen L, Liang Y, et al. SPECT-Guided LV Lead Placement for Incremental CRT Efficacy: Validated by a Prospective, Randomized, Controlled Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Dec;12(12):2580–2583. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.07.009.
20. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, Pugh PJ, O'Halloran D, Elsik M, et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Apr 24;59(17):1509–18. doi: 10.1016/j.jacc.2011.12.030.
21. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2021 Apr 21;42(16):1554–1568. doi: 10.1093/euroheartj/ehab072.



REVISIÓN / REVIEW

Dispositivos en insuficiencia cardíaca: rol del desfibrilador automático implantable y la terapia de resincronización cardíaca

Devices in heart failure: the role of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy

Pedro Federico Cruz, MD^a✉; Michael Peltzer, MD^a; Juan Gac, MD^a.

^a Departamento de Cardiología, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 30/07/2025

Aceptado: 08/10/2025

Keywords:

Systolic Heart Failure;
Implantable Cardioverter-Defibrillators; Cardiac Resynchronization Therapy.

Palabras clave:

Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida; Desfibrilador Automático Implantable; Terapia de Resincronización Cardíaca.

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FER) sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. A pesar del avance en las terapias farmacológicas, un subgrupo de pacientes permanece sintomático y en alto riesgo de muerte súbita. En este contexto, el desfibrilador automático implantable (DAI) y la terapia de resincronización cardíaca (TRC) representan herramientas fundamentales para mejorar la sobrevida y calidad de vida. Este artículo revisa la evidencia clínica que respalda su uso, las indicaciones actuales según las guías internacionales, y los desafíos en la selección de pacientes. Se discuten además los avances tecnológicos recientes y el futuro de la terapia con dispositivos en la insuficiencia cardíaca.

ABSTRACT

Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) remains a major cause of morbidity and mortality worldwide. Despite advances in pharmacological therapies, a subgroup of patients continues to be symptomatic and at high risk of sudden death. In this context, the implantable cardioverter-defibrillator (ICD) and cardiac resynchronization therapy (CRT) represent key tools to improve survival and quality of life. This article reviews the clinical evidence supporting their use, the current guideline-based indications, and the challenges in patient selection. Recent technological advances and the future of device-based therapy in heart failure are also discussed.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: pecruz@clinicalascondes.cl



INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) representa una de las principales causas de hospitalización en adultos mayores, con un impacto sanitario y económico creciente. En particular, la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr), definida por una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\leq 40\%$, se asocia a una alta tasa de morbilidad, mortalidad y deterioro en la calidad de vida. A pesar del uso óptimo de terapias farmacológicas modificadoras de la enfermedad (beta bloqueadores, antialdosterónicos, inhibidores del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) e inhibidores del cotransportador sodio glucosa 2 (iSGLT2)), un porcentaje significativo de pacientes continúa sintomático y en riesgo de eventos adversos¹.

Dentro de este contexto, los dispositivos implantables, como el desfibrilador automático implantable (DAI) y la terapia de resincronización cardíaca (TRC), se han establecido como herramientas terapéuticas clave, con impacto demostrado en la sobrevida y en la reducción de hospitalizaciones². El objetivo de este artículo es revisar en forma práctica y concisa la evidencia clínica que respalda el uso de estas terapias, las indicaciones actuales según las guías internacionales, y los desafíos en la selección de pacientes. Se discuten además los avances tecnológicos recientes y perspectivas a futuro.

DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE (DAI)

Justificación fisiopatológica

La muerte súbita cardíaca (MSC), comúnmente debida a taquiarritmias ventriculares, es una de las principales causas de fallecimiento en pacientes con IC-FEr. La disfunción ventricular genera un sustrato arrítmico propicio para la aparición de una taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular. El DAI es capaz de detectar y tratar estos eventos mediante estimulación antitaquicardia (ATP) o descargas eléctricas².

Evidencia clínica

Varios ensayos clínicos han demostrado la eficacia del DAI en la prevención primaria y secundaria de la MSC. El estudio MADIT-II evidenció una reducción significativa de la mortalidad total en pacientes postinfarto con FEVI $\leq 30\%$ sin necesidad de documentar arritmias ventriculares previas³. Por su parte, el estudio SCD-HeFT mostró que el DAI reduce la mortalidad en pacientes con IC-FEr de cualquier etiología, clase funcional II-III y FEVI $\leq 35\%$, comparado con placebo o amiodarona⁴.

En pacientes con etiología no isquémica, la evidencia es más controvertida. Mientras estudios como el DEFINITE⁵ mostraron beneficios en mortalidad arrítmica, el estudio DANISH no logró

demostrar una reducción significativa en la mortalidad total, aunque sí en la muerte súbita⁶.

Indicaciones actuales

Las guías 2021 de la Sociedad Europea de Cardiología 2021 (*European Society of Cardiology*, ESC) y de la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco (*European Heart Rhythm Association*, EHRA) recomiendan el uso del DAI para prevención primaria en pacientes con IC-FEr, sintomáticos (NYHA II-III), con FEVI $\leq 35\%$ y al menos tres meses de tratamiento médico óptimo². En prevención secundaria, está indicado en pacientes con arritmias ventriculares sostenidas o paro cardíaco recuperado, en ausencia de causas reversibles⁷.

TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA (TRC)

Fundamento fisiológico

Un subgrupo de pacientes con IC-FEr presenta disincronía eléctrica y mecánica, usualmente reflejada por un QRS ancho con morfología de bloqueo de rama izquierda (BRI). Esta alteración provoca contracción ventricular ineficiente, dilatación progresiva y remodelado desfavorable. La TRC consiste en el implante de un marcapasos biventricular que estimula ambos ventrículos, restaurando la sincronía contráctil⁷.

Evidencia clínica

La TRC ha demostrado mejorar la FEVI, reducir los volúmenes ventriculares, disminuir los síntomas (mejora en clase funcional NYHA) y reducir la mortalidad. Los estudios más relevantes incluyen:

- COMPANION: mostró reducción de mortalidad y hospitalización en pacientes NYHA III-IV con QRS ≥ 120 ms⁸.
- CARE-HF: demostró beneficio en mortalidad total y calidad de vida en pacientes con IC-FEr, FEVI $\leq 35\%$ y evidencia de disincronía⁹.
- MADIT-CRT: evidenció reducción de eventos combinados en pacientes con QRS ancho y NYHA I-II¹⁰.
- REVERSE: destacó además mejoría en remodelado y síntomas¹¹.

Selección de pacientes

El beneficio de la TRC es mayor en pacientes con:

- QRS ≥ 150 ms
- Morfología BRI
- Ritmo sinusal
- FEVI $\leq 35\%$
- NYHA II-IV pese a tratamiento médico óptimo¹

Por el contrario, el beneficio es limitado o nulo en pacientes con QRS < 130 ms o sin morfología BRI. La tasa de no respondedores se sitúa en torno al 30%, motivando el desarrollo de estrategias de selección más precisas¹².

Marcapaseo del haz de His (MHH) y de la rama izquierda (MRI)

Representan modalidades de estimulación fisiológica que buscan restaurar la sincronía ventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca y disincronía eléctrica, como alternativa a la terapia de resincronización cardíaca convencional con estimulación biventricular (BiVP).

Evidencia clínica

Ambas técnicas han demostrado acortar significativamente la duración del QRS y mejorar parámetros ecocardiográficos y clínicos en comparación con BiVP y marcapaseo convencional del ventrículo derecho. El MHH logra la activación biventricular más fisiológica, con la mayor reducción del QRS, mientras que MRI ofrece una mejora comparable en la sincronía ventricular y en la función sistólica, pero con mayor facilidad de implantación, menores umbrales de estimulación y menos complicaciones relacionadas con el electrodo¹³⁻¹⁵.

Metaanálisis y estudios multicéntricos han mostrado que MRI se asocia con mayor incremento en la fracción de eyeción del ventrículo izquierdo, mayor reducción del volumen telediastólico y mejoría en la clase funcional NYHA, en comparación con BiVP y MHH, aunque la diferencia en hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca entre MHH/MRI y BiVP no es significativa¹⁶.

Indicaciones actuales

El MHH y MRI pueden considerarse en los siguientes escenarios^{13,17}:

1. Pacientes con indicación de TRC por insuficiencia cardíaca con LVEF ≤35% y bloqueo de rama izquierda, especialmente cuando la estimulación biventricular no es factible o no logra una adecuada corrección de la disincronía.
2. Pacientes con indicación de marcapaseo por bradicardia y alta carga de estimulación ventricular, para prevenir el remodelado adverso y la disincronía inducida por estimulación convencional del ventrículo derecho.
3. Pacientes en los que la implantación de un electrodo en el seno coronario es difícil o imposible, o cuando la respuesta clínica a BiVP es subóptima.
4. MRI se prefiere sobre MHH en la práctica clínica actual por su mayor tasa de éxito, mejores parámetros eléctricos y menor tasa de complicaciones. El MHH puede estar limitado por umbrales elevados y dificultad para corregir bloqueos distales, mientras que MRI suele ser más sencillo de implantar y mantiene umbrales estables a largo plazo, aunque ambas técnicas ofrecen resultados clínicos y ecocardiográficos comparables. Sin embargo, aún no existen grandes ensayos aleatorizados a largo plazo que comparen directamente MHH y MRI, pero los datos observacio-

nales y estudios pequeños sugieren equivalencia en resultados clínicos, con ventajas técnicas para este último^{13,14}.

INTEGRACIÓN DEL DAI Y LA TRC: DISPOSITIVOS COMBINADOS

En muchos pacientes, especialmente aquellos con alto riesgo arrítmico y disincronía, se implanta un dispositivo combinado (TRC-D), que asocia ambas funciones. La decisión entre TRC-D y TRC-P (solo marcapasos) debe individualizarse considerando:

- Edad y comorbilidades
- Etiología de la IC
- Riesgo arrítmico

INDICACIONES SEGÚN GUÍAS INTERNACIONALES

Las guías actuales resumen las indicaciones de DAI y TRC en función de la clase funcional, el QRS y la etiología. Estas recomendaciones, basadas en clase de indicación (I, IIa, IIb) y nivel de evidencia (A, B, C), facilitan la toma de decisiones clínicas y la estratificación de riesgo^{2,17}. Las tablas 1 y 2 resumen gráficamente las recomendaciones principales de implante de TRC y DAI.

AVANCES RECIENTES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

La tecnología de dispositivos ha avanzado significativamente. Se dispone de DAI subcutáneos, sistemas sin cables, marcapasos *leadless* y dispositivos con sensores de monitoreo remoto¹⁸. La telemonitorización ha demostrado reducir hospitalizaciones y detectar descompensaciones precoces¹⁹.

La medicina personalizada, el uso de biomarcadores, inteligencia artificial y herramientas de imagen avanzada podrían optimizar la selección de pacientes y reducir la proporción de no respondedores²⁰.

CONCLUSIÓN

El DAI y la TRC son pilares terapéuticos en el manejo de pacientes con IC-FER, con beneficios bien establecidos en la reducción de la mortalidad y mejora de la calidad de vida. La adecuada selección de pacientes basada en criterios clínicos, electrocardiográficos y de imagen es esencial para maximizar el beneficio. Las guías actuales ofrecen un marco sólido para la toma de decisiones, pero se requiere un enfoque individualizado considerando el riesgo arrítmico, la morfología del QRS y la expectativa de vida. El futuro apunta a una integración cada vez mayor entre tecnología, datos clínicos y monitoreo remoto, con el objetivo de ofrecer una terapia más eficaz y centrada en el paciente.

	Clase de Recomendación	Nivel de evidencia
La TRC está recomendada para pacientes sintomáticos con IC, ritmo sinusal, QRS ≥ 150 ms y con morfología de BRI, FEVI $\leq 35\%$ a pesar del TMO	I	A
Para pacientes con IC-FER que tienen una indicación para marcapasos ventricular y BAV de alto grado, se recomienda la TRC en lugar de marcapasos del VD independientemente de la clase funcional de la NYHA o la amplitud del QRS. Esto incluye a los pacientes con FA	I	A
Se debe considerar la TRC para pacientes sintomáticos con IC, en ritmo sinusal con QRS ≥ 150 ms y de morfología sin BRI, con FEVI $\leq 35\%$ a pesar del TMO	IIa	B
Se recomienda la TRC para pacientes sintomáticos con IC, en ritmo sinusal con QRS de 130-149 ms y morfología de BRI, con FEVI $\leq 35\%$ a pesar del TMO	IIa	B
Se debe considerar la TRC para los pacientes con IC-FER que tienen un marcapasos convencional o un DAI y después sufren un empeoramiento de la IC pese al TMO y tienen un porcentaje alto de estimulación del VD	IIa	B
Se puede considerar la TRC para pacientes sintomáticos con IC, en ritmo sinusal con QRS de 130-149 ms y morfología sin BRI, con FEVI $\leq 35\%$ pese al TMO	IIb	B
No se recomienda la TRC para pacientes con QRS < 130 ms que no tengan una indicación de marcapasos debido a BAV de grado alto	III	A

T BAV: bloqueo auriculoventricular; BRI: bloqueo de rama izquierda; DAI: desfibrilador automático implantable; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyeccción del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; IC-FER: insuficiencia cardíaca con fracción de eyeción reducida; NYHA: clase funcional de la New York Heart Association; TMO: tratamiento médico óptimo (tratamientos médicos con recomendación de clase I durante al menos 3 meses); TRC: terapia de resincronización cardíaca; VD: ventrículo derecho^{2,17}.

Tabla 1. Recomendaciones para TRC en insuficiencia cardíaca. Clase de recomendación y nivel de evidencia según guías europeas.

	Clase de Recomendación	Nivel de evidencia
Prevención secundaria		
Se recomienda implantar un DAI en los pacientes que se han recuperado de una arritmia ventricular causante de inestabilidad hemodinámica y tienen una esperanza de vida > 1 año en buen estado funcional si no hay una causa reversible o cuando la arritmia se produzca < 48 h después de un IM	I	A
Prevención primaria		
Se recomienda implantar un DAI en pacientes con IC sintomática (NYHA II-III) de etiología isquémica (excepto si han sufrido un IM durante los últimos 40 días) y FEVI $\leq 35\%$ pese al TMO ≥ 3 meses siempre que su esperanza de vida sea significativamente > 1 año en buen estado funcional	I	A
Se debe considerar el implante de un DAI en IC sintomática (NYHA II-III) de etiología no isquémica y FEVI $\leq 35\%$ pese al TMO ≥ 3 meses siempre que su esperanza de vida sea significativamente > 1 año en buen estado funcional	IIa	A
No se recomienda implantar un DAI durante los primeros 40 días tras el IM, ya que durante este periodo esta intervención no mejora el pronóstico	III	A
No se recomienda el implante de un DAI para pacientes en NYHA IV con síntomas graves y refractarios a tratamiento farmacológico, excepto si son candidatos a TRC, DAV o trasplante cardíaco	III	C

DAI: desfibrilador automático implantable; DAV: dispositivo de asistencia ventricular; FEVI: fracción de eyeción del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; IM: infarto de miocardio; NYHA: clase funcional de la New York Heart Association; TMO: tratamiento médico óptimo; TRC: terapia de resincronización cardíaca^{2,17}.

Tabla 2. Recomendaciones para DAI en insuficiencia cardíaca. Clase de recomendación y nivel de evidencia según guías europeas.

Declaración de conflictos de interés:
Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Usman MS, Bhatt DL, Hameed I, Anker SD, Cheng AYY, Hernandez AF, et al. Effect of SGLT2 inhibitors on heart failure outcomes and cardiovascular death across the cardiometabolic disease spectrum: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024;12(7):447-461. doi:10.1016/S2213-8587(24)00102-5
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/euroheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Dec 21;42(48):4901. doi: 10.1093/euroheartj/ehab670.
3. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002 Mar 21;346(12):877-83. doi: 10.1056/NEJMoa013474.
4. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005 Jan 20;352(3):225-37. doi: 10.1056/NEJMoa043399. Erratum in: *N Engl J Med.* 2005 May 19;352(20):2146.
5. Schaechter A, Kadish AH; DEFibrillators In Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation. DEFibrillators In Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE). *Card Electrophysiol Rev.* 2003 Dec;7(4):457-62. doi: 10.1023/B:CEPR.0000023162.45506.c4.
6. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med.* 2016 Sep 29;375(13):1221-30. doi: 10.1056/NEJMoa1608029.
7. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. External reviewers. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace.* 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab065. Erratum in: *Europace.* 2021 Oct 9;23(10):1676. doi: 10.1093/europace/euab157.
8. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004 May 20;350(21):2140-50. doi: 10.1056/NEJMoa032423.
9. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005 Apr 14;352(15):1539-49. doi: 10.1056/NEJMoa050496.
10. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med.* 2009 Oct 1;361(14):1329-38. doi: 10.1056/NEJMoa0906431.
11. ElMaghawry M, Farouk M. REVERSE 5-year follow up: CRT impact persists. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2014;2014(3):245-248. doi:10.5339/gcsp.2014.39
12. Leclercq C, Burri H, Delnoy PP, Rinaldi CA, Sperzel J, Calò L, et al. Cardiac resynchronization therapy non-responder to responder conversion rate in the MORE-CRT MPP trial. *Europace.* 2023 Oct 5;25(10):euad294. doi: 10.1093/europace/euad294.
13. Al-Khatib SM. Cardiac Implantable Electronic Devices. *N Engl J Med.* 2024 Feb 1;390(5):442-454. doi: 10.1056/NEJMra2308353.
14. Glikson M, Burri H, Abdin A, Cano O, Curila K, De Pooter J, et al. European Society of Cardiology (ESC) clinical consensus statement on indications for conduction system pacing, with special contribution of the European Heart Rhythm Association of the ESC and endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society, the Canadian Heart Rhythm Society, the Heart Rhythm Society, and the Latin American Heart Rhythm Society. *Europace.* 2025 Mar 28;27(4):euaf050. doi: 10.1093/europace/euaf050.
15. Al Hennawi H, Khan MK, Khalid M, Khalid H, Fatima L, Ashraf MT, et al. Beyond biventricular pacing: Exploring the advantages of his-bundle pacing and left bundle branch pacing in heart failure-A systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2024 Jan;47(1):156-166. doi: 10.1111/pace.14892.
16. Tokavanich N, Prasitlumkum N, Mongkonsritragoon W, Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Vallabhajosyula S, et al. A network meta-analysis and systematic review of change in QRS duration after left bundle branch pacing, His bundle pacing, biventricular pacing, or right ventricular pacing in patients requiring permanent pacemaker. *Sci Rep.* 2021 Jun 9;11(1):12200. doi: 10.1038/s41598-021-91610-8.
17. Russo AM, Desai MY, Do MM, Butler J, Chung MK, Epstein AE, et al. ACC/AHA/ASE/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR 2025 Appropriate Use Criteria for Implantable Cardioverter-Defibrillators, Cardiac Resynchronization Therapy, and Pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2025 Mar 25;85(11):1213-1285. doi: 10.1016/j.jacc.2024.11.023.
18. Knops RE, Reddy VY, Ip JE, Doshi R, Exner DV, Defaye P, et al. A Dual-Chamber Leadless Pacemaker. *N Engl J Med.* 2023 Jun 22;388(25):2360-2370. doi: 10.1056/NEJMoa2300080.
19. Sardu C, Santamaria M, Rizzo MR, Barbieri M, di Marino M, Paolisso G, et al. Telemonitoring in heart failure patients treated by cardiac resynchronization therapy with defibrillator (CRT-D): the TELECARD Study. *Int J Clin Pract.* 2016 Jul;70(7):569-76. doi: 10.1111/ijcp.12823.
20. Khamzin S, Dokuchaev A, Bazhutina A, Chumarnaya T, Zubarev S, Lyubimtseva T, et al. Machine Learning Prediction of Cardiac Resynchronisation Therapy Response From Combination of Clinical and Model-Driven Data. *Front Physiol.* 2021 Dec 14;12:753282. doi: 10.3389/fphys.2021.753282.



REVISIÓN/ REVIEW

Manejo de la disfunción sistólica en pacientes con miocardiopatía hipertrófica: desafíos y perspectivas

Management of systolic dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy: challenges and perspectives

Adrián Fernández, MD^a✉; Elián Giordanino, MD^{b,c}.

^a Fundación Favaloro Hospital Universitario. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^b Jefe Técnico Intensivo Cardiovascular y Jefe Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^c Jefe Académico Cardiología, Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 22/04/2025

Aceptado: 02/10/2025

Keywords:

Systolic Dysfunction;
Hypertrophic
Cardiomyopathy; Heart
Failure; Heart Transplantation.

Palabras clave:

Disfunción Sistólica;
Miocardiopatía Hipertrófica;
Insuficiencia Cardíaca;
Trasplante Cardíaco.

RESUMEN

La disfunción sistólica (DS) en la miocardiopatía hipertrófica (MCH) constituye una entidad rara pero clínicamente significativa, asociada con un aumento de la morbilidad y la mortalidad. Se define convencionalmente por una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) inferior al 50%, lo que se correlaciona con un peor pronóstico. La fisiopatología de la DS en la MCH es multifactorial e involucra disfunción microvascular, fibrosis miocárdica y remodelado ventricular adverso. Estos procesos conducen a un deterioro progresivo de la contractilidad y a insuficiencia cardíaca. El enfoque terapéutico debe ser individualizado e incluir estrategias farmacológicas. En pacientes con DS avanzada refractaria al tratamiento médico, el trasplante cardíaco sigue siendo la intervención definitiva. Esta revisión ofrece un análisis exhaustivo de las estrategias terapéuticas actuales, los enfoques de estratificación del riesgo y las perspectivas futuras en el manejo de la disfunción sistólica en la MCH.

ABSTRACT

Systolic dysfunction (SD) in hypertrophic cardiomyopathy (HCM) constitutes a rare yet clinically significant entity that is associated with increased morbidity and mortality. It is conventionally defined by a left ventricular ejection fraction (LVEF) below 50%, correlating with a worse prognosis. The pathophysiology of SD in HCM is multifactorial, involving microvascular dysfunction, myocardial fibrosis, and maladaptive ventricular remodeling. These processes lead to progressive contractile impairment and heart failure. The therapeutic approach must be individualized, including pharmacological strategies. For patients with advanced SD refractory to medical therapy, heart transplantation remains the definitive intervention. This review provides a comprehensive discussion of current therapeutic strategies, risk stratification approaches, and future perspectives in the management of systolic dysfunction in HCM.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: affernandez@ffavaloro.org



INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la enfermedad miocárdica hereditaria más frecuente, caracterizada por hipertrofia desproporcionada sin causa aparente. Generalmente se acepta como criterio para su definición un aumento del espesor ventricular izquierdo mayor o igual a 15 mm que no se explica solamente por alteración en las condiciones de carga (o mayor a 13 mm si se evidencia una variante genética patogénica, historia familiar o alteraciones en el electrocardiograma que sustenten el diagnóstico)¹. Aunque se ha considerado predominantemente una enfermedad con disfunción diastólica, un subconjunto de pacientes desarrolla disfunción sistólica (DS), definida por una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <50%². Este fenotipo se asocia con mayor carga sintomática, progresión acelerada a insuficiencia cardíaca avanzada y mayor mortalidad cardiovascular. De hecho, se estima que los pacientes que desarrollan una caída de la FEVI por debajo de 50% tienen hasta 10 veces mayor probabilidad de muerte o trasplante en un periodo de 10 años que los pacientes con FEVI preservada^{3,4}.

La detección temprana y una adecuada estratificación del riesgo son claves para optimizar el tratamiento y mejorar el pronóstico. El manejo de la DS en la MCH requiere un enfoque integral que combine estrategias farmacológicas, dispositivos implantables y, en casos avanzados, trasplante cardíaco. Esta revisión analiza las opciones terapéuticas actuales y los desafíos en la selección de candidatos a terapias avanzadas.

DISFUNCIÓN SISTÓLICA EN LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Prevalencia y características clínicas

La DS en la MCH es poco frecuente, con una prevalencia estimada entre el 4 % y 9 % en series clínicas⁵. Sin embargo, registros como SHaRe (Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry) sugieren una mayor incidencia en seguimientos prolongados, lo que indica que la progresión de la fibrosis miocárdica y la disfunción microvascular contribuyen a su desarrollo⁶. El fenotipo clínico de la MCH es heterogéneo, con manifestaciones que van desde función ventricular preservada hasta DS progresiva. La FEVI puede sobreestimar la función sistólica, por lo que, como se mencionó, una reducción por debajo del 50% es un hallazgo de mal pronóstico. Aunque la DS afecta a un subconjunto minoritario de pacientes, su impacto clínico es significativo.

Algunos pacientes con DS presentan dilatación progresiva del ventrículo izquierdo con remodelado excéntrico mientras que otros mantienen cavidades pequeñas con disfunción contráctil severa sin dilatación significativa⁷. Más del 70% de los pacientes con DS presentan disnea en clase funcional III-IV de la NYHA (New York Heart Association), con reducción significativa de la capa-

cidial funcional y consumo máximo de oxígeno <15 ml/kg/min en pruebas de esfuerzo. De igual modo se asocia con mayor mortalidad por insuficiencia cardíaca y muerte súbita⁸.

Se estima que 1 de cada 15 pacientes con MCH progresará a estadios de insuficiencia cardíaca avanzada, el cual se define, similar a otras etiologías, como aquellos pacientes que persisten con síntomas severos, clase funcional III-IV de la NYHA, bajo tratamiento óptimo (farmacológico y no farmacológico), y esto es independiente de la FEVI^{5,9}. De hecho, existen 3 perfiles de pacientes en esta población avanzada, aquellos que se presentan con FEVI menor a 50% (aproximadamente 30%), los que se presentan con FEVI preservada pero desarrollan DS en el seguimiento (50%) y los que persisten con una FEVI preservada (alrededor del 20%)⁹.

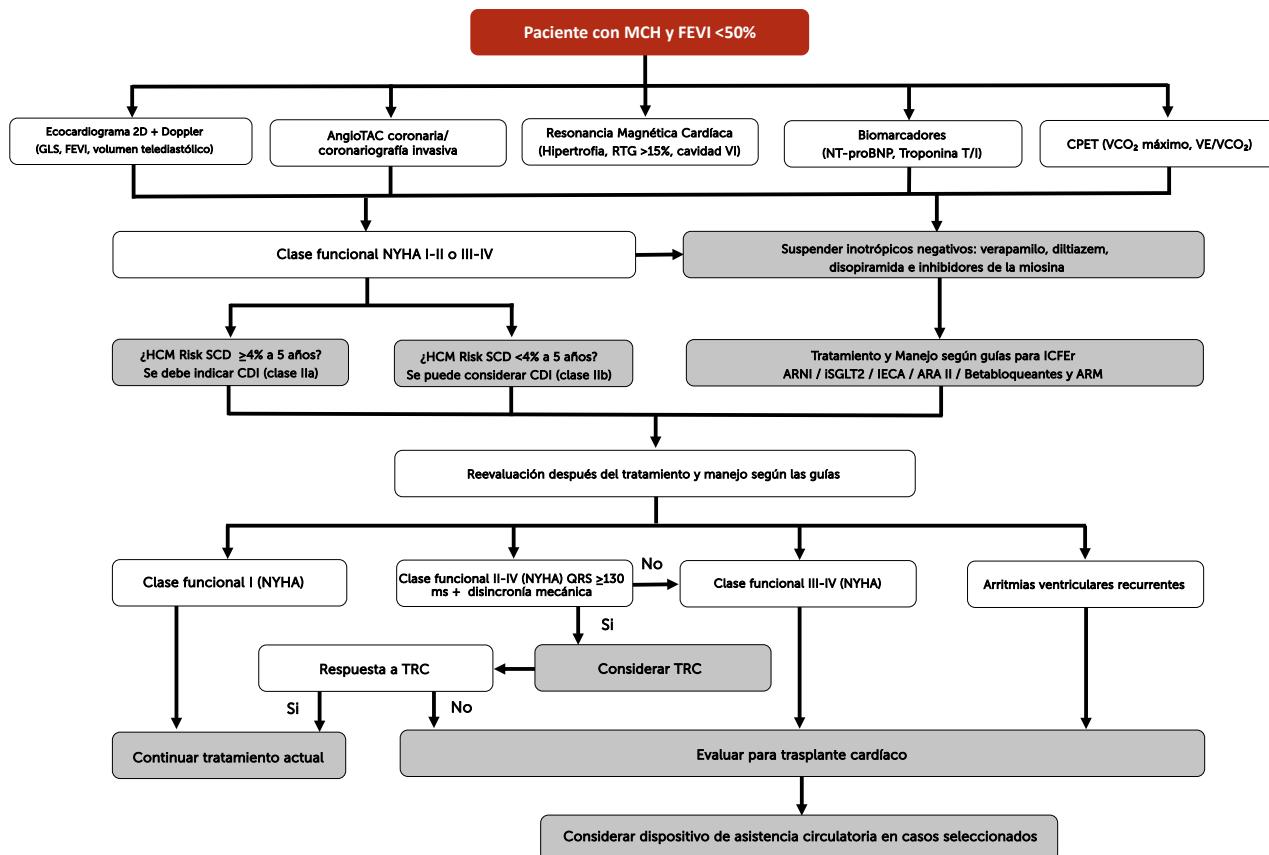
Mecanismos fisiopatológicos

La DS en la MCH resulta de mecanismos interrelacionados que comprometen la contractilidad miocárdica. La disfunción microvascular genera hipoperfusión crónica y reduce la reserva de flujo coronario, favoreciendo la isquemia miocárdica subclínica, la apoptosis miocitaria y la fibrosis intersticial progresiva. Estos procesos deterioran la función ventricular izquierda y aceleran la insuficiencia cardíaca.

El remodelado ventricular contribuye a la progresión de la enfermedad. Algunos pacientes desarrollan dilatación progresiva con remodelado excéntrico, mientras que otros presentan ventrículos hipertrofiados sin dilatación aparente, pero con disfunción contráctil severa y mayor rigidez parietal. La desproporción entre la hipertrofia miocárdica y la vascularización coronaria disminuye la densidad de la microcirculación, perpetuando la hipoxia tisular. Esta hipoxia crónica activa mecanismos inflamatorios y profibróticos que agravan la fibrosis y aceleran la progresión de la DS^{10,11}.

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico y evaluación de la DS en MCH requiere ecocardiografía avanzada con *speckle tracking* para evaluar la deformación miocárdica, resonancia magnética con realce tardío de gadolinio para cuantificar fibrosis y pruebas de esfuerzo para valorar capacidad funcional. Biomarcadores como NT-proBNP y troponinas aportan información sobre el estado hemodinámico y la progresión de la enfermedad^{1,2}. Asimismo, el mapeo paramétrico (T1/T2 y fracción de volumen extracelular) aporta valor para el diagnóstico diferencial de fenocopias prevalentes en nuestra región (p. ej., enfermedad de Fabry y amiloidosis), que pueden cursar con DS y requieren terapias específicas. Además, debe considerarse la evaluación de enfermedad coronaria epicárdica (angiotac coronario o coronariografía) como potencial factor contribuyente de DS y determinante pronóstico.



Este algoritmo representa el abordaje diagnóstico y terapéutico de pacientes con MCHno que presentan disfunción sistólica con FEVI menor al 50%. El enfoque inicial incluye la evaluación multimodal mediante ecocardiograma, RMC, biomarcadores y CPET. Una vez completada esta evaluación, se indica tratamiento según las guías para ICFer, incluyendo betablockantes, ARM, iSGLT2 y ARNI o, en su defecto, IECA o ARA II. Debe evaluarse el riesgo de muerte súbita y considerar la colocación de un CDI. La presencia de disincronía con QRS mayor o igual a 130 milisegundos justifica la evaluación para TRC. Si persisten síntomas en clase funcional NYHA III-IV o existen múltiples descargas del CDI por arritmias ventriculares potencialmente mortales refractarias al tratamiento antiarrítmico, se debe considerar la evaluación para trasplante cardíaco o asistencia circulatoria mecánica. Abreviaturas: MCHno: miocardiopatía hipertrófica no obstrutiva; FEVI: fracción de eyeción del ventrículo izquierdo; ICFer: insuficiencia cardiaca con fracción de eyeción reducida; ARNI: inhibidor del receptor de angiotensina y neprilisina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonista del receptor de angiotensina II; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; CDI: cardiofibrilador implantable; TRC: terapia de resincronización cardíaca; CPET: prueba de ejercicio cardiopulmonar; RMC: resonancia magnética cardíaca; NYHA: New York Heart Association; TV: taquicardia ventricular. (Figura de elaboración propia).

Figura 1. Algoritmo diagnóstico-terapéutico para pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH) que evolucionan con disfunción sistólica (FEVI <50%).

No debe considerarse como válido el concepto de que una miocardiopatía de origen genético no puede tener respuesta en el remodelado ventricular a tratamientos farmacológicos estándar. Existen estudios observacionales que muestran que diferentes miocardiopatías familiares pueden tener mayor o menor respuesta al tratamiento farmacológico según los genes involucrados, evidenciado por un remodelado inverso significativo luego del tratamiento médico¹². Sin embargo, esta observación no aplica de forma universal a todas las miocardiopatías hereditarias: en la amiloidosis cardíaca por transtiretina (ATTR), componentes de la terapia estándar de ICFer (IECA/ARA II/ARNI y betablockantes) pueden carecer de beneficio de remodelado e incluso resultar perjudiciales.

El tratamiento de la DS en MCH debe equipararse al de los pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI reducida^{1,2,13}. Se recomienda el uso de inhibidor del receptor de angiotensina y neprilisina (ARNI) o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), betablockantes, antagonistas del receptor de mineralocorticoides y gliflozinas para mejorar síntomas y reducir hospitalizaciones^{2,14}. Si bien la mayoría de los ensayos clínicos en insuficiencia cardíaca con FEVI reducida excluyen a los pacientes con MCH y por lo tanto la evidencia es escasa, existen algunos estudios que evaluaron algunos grupos farmacológicos en estos pacientes. En un estudio retrospectivo de 118 pacientes con MCH y DS, el tratamiento farmacológico y de dispositivos como terapia de resincronización

cardíaca (TRC) logró estabilidad de los síntomas en 48% de los pacientes con una mortalidad 4 veces menor a la reportada previamente para MCH con DS, siendo igualmente la mortalidad de este grupo 10 veces mayor a la de los que no presentaron DS⁵. En lo que respecta al uso de betabloqueantes, en los pacientes con MCH que desarrollan DS se debe rotar el betabloqueante a alguno de los tres utilizados en insuficiencia cardíaca con FEVI reducida (bisoprolol, carvedilol, metoprolol XL) evitando mantener terapia con otros como atenolol. En MCH con DS, la evidencia es limitada, y la recomendación de las guías actuales es utilizar el tratamiento indicado para los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida². Los ARNI han sido evaluados en el estudio SILICOFCM en pacientes con MCH pero sin DS, con una mediana de FEVI de 64%, y si bien no han demostrado beneficios comparados con cambios en el estilo de vida a las 16 semanas, sí fueron bien tolerados¹⁵.

Las gliflozinas han mostrado una reducción de la mortalidad por todas las causas, las internaciones por todas las causas y los síntomas cardiovasculares, sin mayores efectos adversos, en un estudio de emparejamiento por puntuación de propensión de pacientes con MCH, con y sin gliflozinas¹⁶. Si bien no fue un estudio en pacientes con MCH y DS, muestran que podría haber un beneficio y con un buen perfil de seguridad. A estos datos se suman los de un estudio prospectivo, abierto, en MCH sin DS, donde el uso de gliflozinas se asoció a mejoría en parámetros de falla diastólica y en la capacidad funcional¹⁷. Finalmente, existen ensayos clínicos aleatorizados en curso con gliflozinas en MCH como el EMPA-REPAIR con empagliflozina y el SONATA-HCM con sotagliflozina que buscarán evaluar el beneficio en estos pacientes^{18,19}.

En pacientes con fibrilación auricular, es prioritario restaurar el ritmo sinusal o controlar la frecuencia ventricular para reducir la sobrecarga hemodinámica. La ablación con catéter puede ser una opción en fibrilación auricular recurrente sintomática².

Finalmente, parte del tratamiento de los pacientes con MCH debe suspenderse cuando aparece DS. Los inhibidores de la miosina, como mavacamten y aficamten, están contraindicados en DS por su efecto depresor sobre la contractilidad. Los bloqueantes cárlicos no dihidropiridínicos, como verapamilo y diltiazem, así como el bloqueante de los canales de sodio disopiramida, también deben suspenderse por su efecto inotrópico negativo.

MANEJO AVANZADO Y TERAPIAS INVASIVAS

Terapia de resincronización cardíaca

La TRC puede beneficiar a pacientes sintomáticos con DS y bloqueo de rama izquierda con QRS >130 ms. Aunque su in-

dicación en MCH se basa en extrapolaciones de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, estudios sugieren que puede corregir la disincronía mecánica y mejorar la función ventricular^{20,21}. Adicionalmente, se debe considerar en aquellos pacientes con DS que requerirán estimulación con marcapaso ventricular permanente por trastornos de la conducción con la consecuente generación de disincronía.

La selección de candidatos debe basarse en ecocardiografía avanzada para cuantificar la disincronía, resonancia magnética para evaluar la fibrosis y un análisis electrofisiológico detallado. La carga fibrótica puede afectar la respuesta a la TRC, por lo que su aplicabilidad debe evaluarse individualmente.

Disfunción sistólica en miocardiopatía hipertrófica y riesgo de muerte súbita

La DS en la MCH es un factor de alto riesgo para muerte súbita cardíaca (MSC)^{2,8}. La resonancia magnética cardíaca con realce tardío extenso es un marcador adicional de riesgo arrítmico^{22,23}. Si bien la DS no forma parte de las puntuaciones habituales para el cálculo de riesgo de muerte súbita, la mayoría de las guías lo consideran un factor clave para determinar la colocación de un cardiodesfibrilador implantable (CDI)^{1,2}.

Trasplante cardíaco en disfunción sistólica avanzada

El trasplante cardíaco (TC) constituye la intervención terapéutica definitiva en un subconjunto selecto de pacientes con MCH que han evolucionado hacia insuficiencia cardíaca avanzada. Hay pacientes que presentan DS de carácter progresivo y refractario a la terapéutica médica convencional, lo que justifica la consideración del TC cuando otras estrategias terapéuticas, incluidas las opciones farmacológicas y TRC, no ofrecen mejoría clínica significativa². Se recomienda la derivación oportuna a centros especializados en MCH e insuficiencia cardíaca avanzada para la evaluación y seguimiento integral antes de indicar trasplante cardíaco.

El deterioro clínico de estos pacientes suele manifestarse a través de un incremento progresivo de los síntomas, disminución de la tolerancia al ejercicio, elevación de biomarcadores de insuficiencia cardíaca y compromiso ventricular persistente. La identificación precoz de aquellos individuos que podrían beneficiarse del TC resulta fundamental para optimizar el tiempo de referencia a centros especializados y minimizar el riesgo de complicaciones asociadas a la progresión de la enfermedad.

La selección de candidatos al TC debe realizarse conforme a las recomendaciones de las guías clínicas vigentes, incluyendo la evaluación mediante pruebas de esfuerzo cardiopulmonar

(CPET) para cuantificar objetivamente la capacidad funcional y la severidad de la enfermedad. La CPET no solo permite estratificar el riesgo, sino que también facilita una selección más precisa de los candidatos, considerando parámetros como el consumo máximo de oxígeno y la eficiencia ventilatoria. Los valores de corte que reflejan un compromiso cardiocirculatorio que amerita un trasplante cardíaco se extrapolan de pacientes sin MCH y son un consumo máximo de oxígeno ≤ 14 ml/kg/min o ≤ 12 ml/kg/min en pacientes sin betabloqueantes por intolerancia a los mismos. Es importante destacar que estos valores de corte deben considerarse bajo un tratamiento farmacológico y no farmacológico óptimo, y que en algunos pacientes con MCH puede existir una discordancia entre el consumo máximo de oxígeno y la limitación severa al ejercicio²⁴.

Si bien tradicionalmente se consideraba como candidatos a TC predominantemente a aquellos pacientes con MCH y DS, en la actualidad casi la mitad de los pacientes candidatos a TC por MCH presentan FEVI mayor o igual a 50% debido a una evolución tórpida secundaria a una fisiología restrictiva que conlleva a insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento convencional^{9,25}.

Las recomendaciones actuales de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar (ISHLT) recomiendan el TC en los pacientes con MCH no obstructiva con insuficiencia cardíaca avanzada (clase funcional III-IV de la NYHA, pese a tratamiento óptimo) independientemente de la FEVI, o con arritmias ventriculares potencialmente fatales y refractarias al tratamiento antiarrítmico optimizado (indicación clase I, nivel de evidencia B-NR)²⁶. En forma similar, en la población pediátrica con MCH, el TC debe considerarse en niños con insuficiencia cardíaca refractaria o arritmias ventriculares malignas no controladas por las terapias convencionales, dada la gravedad del pronóstico en este grupo^{26,27}.

La selección de candidatos para TC exige un abordaje multidisciplinario con la participación de cardiólogos y cirujanos cardiovasculares, especialistas en insuficiencia cardíaca avanzada. Los pacientes con MCH y comorbilidades sistémicas presentan un mayor riesgo de fragilidad y deterioro de la función renal. Estos factores aumentan la probabilidad de eventos adversos en la lista de espera o la exclusión del proceso de trasplante por deterioro irreversible, por lo que la evaluación integral debe incluir la estratificación funcional, la determinación de la reserva fisiológica mediante CPET, la respuesta al tratamiento farmacológico y la identificación de comorbilidades que puedan comprometer la evolución postoperatoria²⁸. Debe evaluarse, además, el uso comitante de medicación inotrópica negativa tratando de utilizar fármacos de vida media corta en la etapa pretrasplante cardíaco para disminuir la probabilidad de falla primaria del injerto por la

exposición de este a niveles sistémicos de estas drogas en los primeros momentos post operatorios. En este sentido, de aprobarse la utilización de inhibidores de la miosina como mavacamten en MCH no obstructiva, debe tenerse en cuenta que su vida media es de 6 a 9 días pudiendo llegar a 23 días en metabolizadores lentos del citocromo P450 2C19³.

Desde una perspectiva fisiopatológica, los pacientes con MCH suelen presentar una cavidad ventricular izquierda reducida y fisiología restrictiva biventricular, lo que limita su tolerancia a agentes inotrópicos y los hace peores candidatos para dispositivos de asistencia circulatoria mecánica. En este contexto, la revisión de 2018 de la United Network for Organ Sharing (UNOS) modificó los criterios de asignación de órganos, priorizando a los pacientes con MCH según criterios clínicos, sin requerimientos estrictos de soporte hemodinámico o farmacológico. Esta revisión ha demostrado ser altamente efectiva, incrementando la tasa de trasplantes y reduciendo la mortalidad en lista de espera dentro de este subgrupo de pacientes²⁹. Adicionalmente, si se requiere de la utilización de dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI) como puente al TC, o como terapia de destino en los pacientes no candidatos, debe considerarse la anatomía ventricular, utilizándose en pacientes con diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo mayor a 46-50 mm (indicación clase IIa, nivel de evidencia B-NR en las guías de la ISHLT). Esto se debe a que algunos estudios han demostrado peor sobrevida en pacientes con cavidades de menor tamaño, como un subanálisis del registro INTERMACS que mostró una sobrevida del 35% en pacientes con diámetros menores a 50 mm comparado a 88% con aquellos que presentaban diámetros mayores a 50 mm^{26,30}. El pronóstico actual luego del TC en los pacientes con MCH es alentador, con una sobrevida al año de 91,6% y a 5 años de 82,5%, es por eso que la derivación temprana para TC es clave para garantizar una mayor sobrevida en este grupo de pacientes³¹.

CONCLUSIONES

La DS en la MCH es una evolución poco frecuente, pero con alto impacto pronóstico. Su detección temprana, estratificación del riesgo y tratamiento integral son esenciales para optimizar la calidad de vida y reducir la morbilidad. En aquellos pacientes refractarios al tratamiento farmacológico y no farmacológico, no debe demorar su consideración para trasplante cardíaco dada la mala evolución a corto plazo, siendo este el tratamiento de elección en estadios avanzados.

Los avances en terapias y herramientas de imagen seguirán mejorando el abordaje de la DS en MCH, integrándose en estrategias de medicina personalizada y enfoques terapéuticos dirigidos a modificar su curso natural.

Financiación:

Este trabajo no recibió financiamiento.

Conflictos de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de intereses

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023 Oct 1;44(37):3503-3626. doi: 10.1093/eurheartj/ejad194.
2. Ommen SR, Ho CY, Asif IM, Balaji S, Burke MA, Day SM, et al.; Peer Review Committee Members. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024 Jun 4;149(23):e1239-e1311. doi: 10.1161/CIR.0000000000001250. Erratum in: *Circulation*. 2024 Aug 20;150(8):e198. doi: 10.1161/CIR.0000000000001277.
3. Liang LW, Lumish HS, Sewanan LR, Shimada YJ, Maurer MS, Weiner SD, et al. Advanced Heart Failure Therapies for Hypertrophic Cardiomyopathy: State-of-the-Art Review and an Updated Analysis From UNOS. *JACC Heart Fail*. 2023 Nov;11(11):1473-1480. doi: 10.1016/j.jchf.2023.07.004.
4. Olivotto I, Cecchi F, Poggesi C, Yacoub MH. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy: an individualized approach to clinical staging. *Circ Heart Fail*. 2012 Jul 1;5(4):535-46. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.967026.
5. Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, Patel PP, Koethe B, Wells S, et al. Outcomes in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun 23;75(24):3033-3043. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.045.
6. Marstrand P, Han L, Day SM, Olivotto I, Ashley EA, Michels M, et al.; SHaRe Investigators. Hypertrophic Cardiomyopathy With Left Ventricular Systolic Dysfunction: Insights From the SHaRe Registry. *Circulation*. 2020 Apr 28;141(17):1371-1383. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044366.
7. Olivotto I, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Salton C, Gibson CM, et al. Spectrum and clinical significance of systolic function and myocardial fibrosis assessed by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2010 Jul 15;106(2):261-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.03.020.
8. Hebl VB, Miranda WR, Ong KC, Hodge DO, Bos JM, Gentile F, et al. The Natural History of Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc*. 2016 Mar;91(3):279-87. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.01.002.
9. Pasqualucci D, Fornaro A, Castelli G, Rossi A, Arretini A, Chiriaci C, et al. Clinical Spectrum, Therapeutic Options, and Outcome of Advanced Heart Failure in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2015 Nov;8(6):1014-21. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001843.
10. Fernández A, Vigliano CA, Casabé JH, Diez M, Favaloro LE, Guevara E, et al. Comparison of prevalence, clinical course, and pathological findings of left ventricular systolic impairment versus normal systolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2011 Aug 15;108(4):548-55. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.083.
11. Aguiar Rosa S, Rocha Lopes L, Fiarresga A, Ferreira RC, Mota Carmo M. Coronary microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: Pathophysiology, assessment, and clinical impact. *Microcirculation*. 2021 Jan;28(1):e12656. doi: 10.1111/micc.12656.
12. Dal Ferro M, Stolfo D, Altinier A, Gigli M, Perrieri M, Ramani F, et al. Association between mutation status and left ventricular reverse remodelling in dilated cardiomyopathy. *Heart*. 2017 Nov;103(21):1704-1710. doi: 10.1136/heartjnl-2016-311017. Epub 2017 Apr 17. PMID: 28416588.
13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Dec 21;42(48):4901. doi: 10.1093/eurheartj/ehab670.
14. Argirò A, Zampieri M, Marchi A, Cappelli F, Del Franco A, Mazzoni C, et al. Stage-specific therapy for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Suppl*. 2023 Apr 26;25(Suppl O):C155-C161. doi: 10.1093/eurheartjsupp/suad042.
15. Velicki L, Popovic D, Okwose NC, Preveden A, Tesic M, Tafelmeier M, et al.; SILICOFCM Investigators. Sacubitril/valsartan for the treatment of non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy: An open label randomized controlled trial (SILICOFCM). *Eur J Heart Fail*. 2024 Jun;26(6):1361-1368. doi: 10.1002/ejhf.3291.
16. Aglan A, Fath AR, Eldaly AS, Anderson AS, Phillips JS, Maron BJ, et al. Impact of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Mortality in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Adv*. 2024 Feb 3;3(3):100843. doi: 10.1016/j.jacadv.2024.100843.
17. Subramanian M, Sravani V, Krishna SP, Bijjam S, Sunehra C, Yalagudri S, et al. Efficacy of SGLT2 Inhibitors in Patients With Diabetes and Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2023 Feb 1;188:80-86. doi: 10.1016/j.amjcard.2022.10.054.
18. Ehsan P, Aburumman RN, Muthanna SI, Menon SR, Vithani V, Sutariya B, et al. Sodium-Glucose Co-transporter 2 Inhibitors/Glipizid: A New Miracle Therapy for Heart Failure Patients Irrespective of Diabetes Status? *Cureus*. 2022 Nov 22;14(11):e31777. doi: 10.7759/cureus.31777.
19. Ho C, Masri A, Olivotto I, Kosiborod MN, Butler J, O'Neill MB, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of SOtagliflozin in Patients with SymptomAtic obstructive And non-obstructive Hypertrophic CardioMyopathy (SONATA-HCM). *J Card Fail*. 2024;30:S13. doi: 10.1016/j.cardfail.2024.08.026
20. Rowin EJ, Mohanty S, Madias C, Maron BJ, Maron MS. Benefit of Cardiac Resynchronization Therapy in End-Stage Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019 Jan;5(1):131-133. doi: 10.1016/j.jacep.2018.08.018.
21. Gu M, Jin H, Hua W, Fan XH, Niu HX, Tian T, et al. Clinical outcome of cardiac resynchronization therapy in dilated-phase hypertrophic cardiomyopathy. *J Geriatr Cardiol*. 2017 Apr;14(4):238-244. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2017.04.002.
22. Chan RH, Maron BJ, Olivotto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2014 Aug 5;130(6):484-95. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007094.

23. Weng Z, Yao J, Chan RH, He J, Yang X, Zhou Y, et al. Prognostic Value of LGE-CMR in HCM: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016 Dec;9(12):1392-1402. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.02.031.
24. Rowin EJ, Maron BJ, Kiernan MS, Casey SA, Feldman DS, Hryniwicz KM, et al. Advanced heart failure with preserved systolic function in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: under-recognized subset of candidates for heart transplant. *Circ Heart Fail*. 2014 Nov;7(6):967-75. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001435.
25. Maron BJ, Rowin EJ, Udelson JE, Maron MS. Clinical Spectrum and Management of Heart Failure in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Heart Fail*. 2018 May;6(5):353-363. doi: 10.1016/j.jchf.2017.09.011.
26. Peled Y, Ducharme A, Kittleson M, Bansal N, Stehlik J, Amdani S, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Evaluation and Care of Cardiac Transplant Candidates-2024. *J Heart Lung Transplant*. 2024 Oct;43(10):1529-1628.e54. doi: 10.1016/j.healun.2024.05.010.
27. Singh TP, Almond CS, Piercy G, Gauvreau K. Current outcomes in US children with cardiomyopathy listed for heart transplantation. *Circ Heart Fail*. 2012 Sep 1;5(5):594-601. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.969980.
28. Giordanino E, ed. *Heart Transplantation: Indications, Postoperative Management and Long-Term Outcomes*. Nova Science Publishers; 2022. doi:10.52305/KNCI5528
29. Zhang J, Lum C, Abarca P, Salimbangon A, Genyk P, Wolfson A, et al. Outcomes in Hypertrophic Cardiomyopathy before and after the UNOS Allocation System Change. *J Heart Lung Transplant*. 2021;40(4):S251-S252. doi:10.1016/j.healun.2021.01.717
30. Patel SR, Saeed O, Naftel D, Myers S, Kirklin J, Jorde UP, et al. Outcomes of Restrictive and Hypertrophic Cardiomyopathies After LVAD: An INTERMACS Analysis. *J Card Fail*. 2017 Dec;23(12):859-867. doi: 10.1016/j.cardfail.2017.09.011.
31. Zuñiga Cisneros J, Stehlik J, Selzman CH, Drakos SG, McKellar SH, Wever-Pinzon O. Outcomes in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy Awaiting Heart Transplantation. *Circ Heart Fail*. 2018 Mar;11(3):e004378. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004378.



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Historia, diagnóstico y tratamiento de la amiloidosis cardíaca por transtiretina: una revisión

History, diagnosis, and treatment of transthyretin cardiac amyloidosis: a review

Guido Antoniutti, MD^a✉.

^a Hospital Quironsalud Palmaplanas. Palma de Mallorca, España.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 07/04/2025

Aceptado: 08/10/2025

Keywords:

Amyloidosis; Transthyretin; Cardiomyopathy; Heart Failure.

Palabras clave:

Amyloidosis; Transtiretina; Miocardiopatía; Insuficiencia cardíaca.

RESUMEN

La amiloidosis por transtiretina es una enfermedad multisistémica producida por el depósito de fibrillas amiloïdes derivadas de la proteína transtiretina (TTR). Cuando este depósito se produce en los tejidos cardíacos se desarrolla la amiloidosis cardíaca por TTR (ATTR-CM). Es una entidad clínica reconocida hace más de 170 años, con la primera descripción de amiloidosis realizada por Virchow en el año 1854 y la posterior descripción de la ATTR-cm en 1908. Ha tenido un gran desarrollo en las últimas dos décadas gracias a la descripción de nuevos métodos diagnósticos y el avance en alternativas terapéuticas. Se han estudiado moléculas que interfieren en el proceso de síntesis, plegamiento y depósito de la TTR en pacientes con ATTR-CM e insuficiencia cardíaca (IC). Las moléculas estabilizadoras de TTR (tafamidis y acoramidis) y silenciadores del gen TTR (vutrisiran) presentaron resultados favorables en calidad de vida y mortalidad de los pacientes con IC, por lo que constituyen las alternativas terapéuticas disponibles a la fecha. Hay estudios en curso con fármacos que interfieren los mismos pasos del proceso fisiopatológico de la TTR y otros novedosos como la edición génica y anticuerpos que favorecen la eliminación de las fibrillas amiloïdes que prometen seguir cambiando el curso de la enfermedad. Esta revisión tiene por objetivo realizar una descripción de la ATTR-CM con especial atención al estado actual y futuro del diagnóstico y tratamiento específico de la enfermedad.

ABSTRACT

Transthyretin amyloidosis is a multisystemic disease resulting from the deposit of amyloid fibrils derived from the transthyretin protein (TTR). When this deposit occurs in cardiac tissues, TTR amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM) develops. This clinical entity was recognized over 170 years ago, with the initial description of amyloidosis by Virchow in 1854 and the definition of ATTR-CM in 1908. Significant progress has been made in the last two decades due to the development of novel diagnostic modalities and advancements in therapeutic alternatives. Molecules that interfere with the synthesis, folding, and deposition process of TTR have been investigated in patients with ATTR-CM and heart failure (HF). TTR stabilizer molecules (tafamidis and acoramidis) and TTR gene silencers (vutrisiran) have

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: guidoantoniutti@hotmail.com



shown favorable outcomes in terms of quality of life and mortality in HF patients, representing currently available therapeutic options. Ongoing studies are evaluating drugs that target the same steps in the pathophysiological process of TTR, as well as innovative approaches such as gene editing and antibodies that promote the clearance of amyloid fibrils, which hold promise for further altering the disease course. The objective of this review is to describe ATTR-CM, with special attention to the current and future state of the diagnosis and specific treatment of the disease.

INTRODUCCIÓN

La amiloidosis por transtirretina (ATTR) es una enfermedad multi-sistémica producida por el depósito de fibrillas amiloideas derivadas de la proteína transtiretina (TTR) en los tejidos. Cuando este depósito se produce en los tejidos cardíacos se desarrolla la amiloidosis cardíaca por transtiretina (ATTR-CM). El depósito de fibrillas amiloide en tejidos cardíacos produce múltiples cambios estructurales y funcionales principalmente a nivel miocárdico, el tejido de conducción y los tejidos valvulares. Clínicamente en su evolución natural cursa con empeoramiento progresivo de la calidad de vida y muerte prematura^{1,2}.

La ATTR-CM es una entidad clínica reconocida desde hace mucho tiempo, pero en los últimos años se han producido avances trascendentales en su comprensión, diagnóstico y tratamiento que llevan a una mejoría del pronóstico de los pacientes afectados.

El diagnóstico de la ATTR-CM consta de una fase de sospecha clínica y desarrollo de pruebas que puedan definir el diagnóstico definitivo. Siendo la ATTR una enfermedad sistémica, los signos extra cardíacos son puntos claves en la sospecha inicial. Los hallazgos cardiovasculares permitirán confirmar el compromiso cardíaco, que abarca un amplio abanico de manifestaciones desde trastornos de conducción asintomáticos hasta disfunción ventricular avanzada con insuficiencia cardíaca. El diagnóstico definitivo y confirmación de ATTR-CM ha sido históricamente histopatológico mediante la demostración de la presencia histológica de fibrillas amiloide y la posterior identificación de la proteína TTR. En la actualidad disponemos de pruebas complementarias no invasivas altamente específicas que permiten realizar un diagnóstico preciso de la enfermedad.

La amiloidosis puede ser hereditaria (ATTRv) o adquirida (ATTRwt). En ambos casos, el desarrollo de ATTR-CM por depósito de amiloido provoca alteraciones en el sistema de conducción, rigidez miocárdica, aspecto de hipertrofia, disfunción ventricular diastólica en fases iniciales y sistólica en fases avanzadas, indistinguible clínicamente una de otra. Los pacientes presentan inicialmente síntomas inespecíficos y con su evolución desarrollan insuficiencia cardíaca con astenia, disnea y edemas como síntomas iniciales. La presentación clínica suele ser a edad más temprana en pacientes con ATTRv aunque no puede descartarse de manera clínica la presencia de la forma hereditaria en ninguna etapa de la vida.

El tratamiento ha estado dedicado clásicamente al manejo de los síntomas y signos derivados de la enfermedad, así como a las comorbilidades asociadas; aunque en los últimos años se ha avanzado hacia el tratamiento específico de la enfermedad, dirigido a suprimir la síntesis, estabilizar la proteína TTR y favorecer la eliminación de los depósitos con el fin de mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes con ATTR-CM.

En esta revisión realizamos una descripción histórica de la ATTR-CM, su fisiopatología, y relevamos los avances más recientes en herramientas diagnósticas y terapéuticas que han permitido detectar a los pacientes afectados de manera no invasiva y mejorar tanto la calidad de vida como el pronóstico de los pacientes. Exploramos los mecanismos de acción de los fármacos, los resultados de los principales ensayos clínicos y su impacto en el estado de los pacientes. La presente revisión tiene por objetivo realizar una descripción de la ATTR-CM con especial atención al estado actual y futuro del diagnóstico y tratamiento específico de la enfermedad.

MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión con metodología de investigación cualitativa basada en la revisión y análisis crítico de la literatura científica disponible. Se realizó una búsqueda exhaustiva en literatura publicada en MEDLINE mediante búsqueda en Pubmed de artículos (publicados con anterioridad al 31/01/2025) que reportaran información referente a: (i) Historia y fisiopatología de ATTR-CM, (ii) manifestaciones clínicas y métodos diagnóstico de ATTR-CM y (iii) tratamiento específico y eventos clínicos. A su vez se revisaron referencias en artículos seleccionados de la búsqueda para ampliar el espectro de información. Se incluyeron artículos originales, revisiones y artículos de posicionamiento, así como guías de práctica clínica de las principales sociedades científicas referentes a la patología. Se descartaron artículos que aportaran información de cohortes no aleatorizadas o casos clínicos con información que en forma aislada no pueda transferirse a conceptos generales. Se realizó un análisis crítico, interpretación y resumen de la información obtenida. No se utilizaron herramientas de inteligencia artificial.

HISTORIA DE LA AMILOIDOSIS CARDÍACA

Si bien existen registros de una enfermedad que producía aumento de la rigidez tisular que podría ser interpretado como

amiloidosis en muestras anatómicas *post mortem* de hígado y bazo que datan del siglo XVII, la primera referencia literaria de la enfermedad aparece en el año 1854 por Rudolf Virchow que usó el término amiloidosis debido a la reacción peculiar del *corpus amylacea* del sistema nervioso central con el yodo³.

En el año 1908 los Dres. Beneke y Bonning realizan la primera descripción histopatológica de compromiso miocárdico primario⁴ y no es hasta el año 1948 que los Dres. Wessler y Freedberg se refieren a la enfermedad como “un tipo distinto, aunque raro, de enfermedad orgánica del corazón en la que se cree que los hallazgos clínicos están relacionados con el depósito variable de amiloide en el pericardio, las válvulas, el miocardio y los vasos sanguíneos más pequeños”, haciendo la primera descripción de la amiloidosis cardíaca como entidad clínica aislada⁴.

Una de las claves diagnósticas de la patología es la tinción de rojo congo (anilina) realizada en muestras de tejidos afectados. La primera descripción de la utilidad de la tinción fue realizada en el año 1922 tras la administración de la anilina endovenosa a pacientes con amiloidosis.

La primera descripción de amiloidosis en su forma hereditaria fue realizada en 1952 en Portugal por Corino Andrade al describir un tipo de amiloidosis con agregación familiar, afectación principalmente neurológica y específicamente en nervios periféricos, pero que en su afección multisistémica afectaba en algunos casos también a tejidos cardíacos⁵.

En el año 2005 se realizó uno de los avances más importantes a nivel diagnóstico de la patología tras los trabajos de Perugini et al., quienes describieron un método de diagnóstico no invasivo de ATTR-CM basado en la captación miocárdica en la gammagrafía con pirofosfatos⁶.

Junto con los avances mencionados en el diagnóstico, el tratamiento específico de la ATTR-CM ha presentado significativo desarrollo, habiendo sido publicado en 2018 el primer tratamiento específico que mejoró el pronóstico de pacientes con ATTR-CM con tafamidis que estabiliza el tetramero de TTR⁷.

El desarrollo de métodos diagnósticos y tratamientos en esta enfermedad ha tenido un avance significativo en los últimos años, permitiendo realizar un estudio más detallado y obtener mejoría clínica en los pacientes afectados.

FISIOPATOLOGÍA, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

La amiloidosis resulta del depósito extracelular de fibrillas compuestas por subunidades de proteínas de bajo peso molecular tí-

picamente visualizadas mediante birrefringencia con luz polarizada de tejidos teñidos con rojo congo. El subtipo ATTR es la forma más común de amiloidosis cardíaca y sobreviene al depósito de TTR, una proteína tetramérica sintetizada en el hígado cuya principal función fisiológica es el transporte de retinol y hormona tiroidea.

La proteína TTR humana es homotetramérica. El ciclo de la proteína TTR en la ATTR inicia con la producción de monómeros en el hígado y en menor cantidad en los plexos coroideos, a partir del gen *TTR*. Cada monómero está compuesto de 8 cadenas β y una corta hélice α de 9 aminoácidos ubicada entre las cadenas. Dos monómeros de TTR se organizan en dímeros mediante puentes de hidrógeno de manera que se obtiene un contacto extenso para el plegamiento de láminas β contribuyendo a la estabilidad de las moléculas. Luego, dos dímeros forman tetrameros principalmente por uniones hidrofóbicas finalizando la conformación globular de la proteína TTR. Si bien la estructura cuaternaria de TTR depende de la interacción entre 4 monómeros idénticos, su conformación es mantenida mediante la interacción dímero-dímero y es por esto que el dímero es considerado la unidad estructural básica de la TTR madura⁸. La TTR tiene la capacidad innata de formar agregados de fibrillas amiloides insolubles. La acumulación de oligómeros de TTR compuestos de 6 a 10 monómeros puede causar toxicidad celular y daño tisular⁹. Las mutaciones puntuales o el efecto de la edad pueden incrementar esta predisposición, dando lugar a las 2 formas clínicas de la ATTR: ATTRv y ATTRwt. En caso de afectación de tejidos cardíacos causarán amiloidosis cardíaca hereditaria (ATTRv-CM) y amiloidosis cardíaca adquirida (ATTRwt-CM), respectivamente^{10,11}.

El depósito de fibrillas amiloides suele producirse de manera sistémica, aunque existen variaciones en los tejidos más afectados según el tipo de proteína responsable de la enfermedad. En la ATTR existe un depósito predominante en tejido nervioso y cardíaco con distinto grado de afectación según se trate de ATTRwt o ATTRv, existiendo una superposición clínica indistinguible entre la ATTRwt y la ATTRv de inicio tardío.

La ATTR-CM puede presentarse dentro de un síndrome de afectación multisistémica o como un cuadro de afectación clínica exclusivamente cardiológica.

El espectro fenotípico a nivel cardiológico incluye característicamente alteraciones de la conducción auriculoventricular, estenosis aórtica (EAo), aumento de espesores ventriculares, disfunción diastólica, aumento del tamaño de las aurículas y, en fases avanzadas, insuficiencia cardíaca con fracción de eyeccción preservada (ICFE-Vlp) o reducida (ICFEVlr) con todo el espectro de complicaciones y evolución clínica que este síndrome conlleva. Especial mención merece la alta prevalencia de fibrilación auricular en estos pacientes debido a su alto riesgo trombótico, con una incidencia que al-

canza el 15,2% en un seguimiento a 34,5 meses y una incidencia de ictus de 6,05% en 34,5 meses de seguimiento. Si bien se trata de una enfermedad con herencia autosómica dominante, la penetrancia es variable y según datos publicados la ATTRv-CM es más frecuente en hombres (65,2%) que, en mujeres, siendo este uno de los puntos de incertidumbre y área de investigación como determinantes de la heterogeneidad fenotípica^{12,13}.

Las manifestaciones extracardíacas pueden ser múltiples, aunque por lo característico y la frecuencia que presentan las principales asociaciones científicas en cardiología como son la Sociedad Europea de Cardiología (ESO)¹⁴ y el Colegio Americano de Cardiología (ACC)¹⁵, respectivamente han descrito una serie de hallazgos como "banderas rojas" y "claves clínicas" en el proceso diagnóstico de ATTR-CM (tabla 1).

Siendo que se trata de una enfermedad multisistémica con síntomas inespecíficos y afectación clínica variable, es necesario mantener un alto índice de sospecha para realizar las pruebas complementarias que permitan confirmar el diagnóstico. Las banderas rojas y claves clínicas mencionadas previamente son el punto de partida para sospechar el diagnóstico de amiloidosis.

Realizar un diagnóstico temprano es especialmente importante para instaurar el tratamiento específico ya que la terapéutica es más efectiva en las etapas tempranas de la enfermedad^{16,17}.

El diagnóstico de ATTR-CM sobrevendrá tras la sospecha de amiloidosis, confirmación de compromiso cardíaco y confirmación de TTR como responsable de la misma. Existe la necesidad de descartar la amiloidosis producida por acúmulo de cadenas ligera monoclonales (AL) ya que junto con ATTR son las dos principales causas de amiloidosis cardíaca con amplia diferencia en pronóstico y claras diferencias en el tratamiento.

Si bien clásicamente el diagnóstico ha sido histopatológico demostrando la infiltración tisular con material amiloide mediante la birefringencia en tinciones con rojo congo⁶, este método ha quedado reservado para situaciones especiales en las que el diagnóstico no invasivo no es concluyente.

Tanto la ESC como el ACC coinciden que ante la sospecha clínica y mediante estudios complementarios como el electrocardiograma (ECG), el ecocardiograma transtorácico (ETT) y la resonancia magnética cardíaca (RMNC), se debe continuar con un abordaje diagnóstico de confirmación no invasivo de ATTR-CM. Inicialmente, la realización de test hematológicos (relación de cadenas ligeras kappa/lambda e inmunofijación en sangre y orina) permitirán confirmar o descartar la presencia de una gammapatía monoclonal que deberá completar su estudio hematológico en caso de existir^{14,15}.

Se debe realizar una gammagrafía planar y de emisión de fotón único (SPECT) con radiotrazadores (^{99m}-tecnecio-pirofosfato o ácido 3,3-difosfono-1,2-propanodicarboxílico o difosfonato de hidroximetileno) que permitirá demostrar en forma temprana el depósito de TTR en el miocardio, incluso en pacientes asintomáticos sin manifestaciones en ETT ni RMNC¹⁸. La afectación miocárdica debe definirse según el grado de captación miocárdica de radiotrazador en gammagrafía planar (0: ausencia con captación ósea normal; 1: inferior a la captación ósea; 2: similar a la captación ósea; 3: superior a la captación ósea) y debe complementarse con el SPECT para confirmar que se trata de captación miocárdica. Mientras que los grados 2-3 permitirán confirmar la enfermedad, tanto el grado 0 como 1 deben tratarse con criterio clínico en caso de alta sospecha de ATTR-CM. La captación en grado 0 sugiere que la ATTR-cm es muy poco probable, aunque en escenario de alta sospecha clínica podrá complementarse con RMNC y biopsia de ser sugestiva esta última. El grado 1 no permite confirmar ni descartar por lo que la biopsia de tejido afectado (biopsia endomiocárdica o extracardíaca) deberá realizarse para completar el estudio diagnóstico.

Como fue mencionado previamente, ante el diagnóstico de ATTR-CM la diferenciación entre ATTRv y ATTRwt no podrá realizarse por los hallazgos clínicos ni estudios de imagen, por lo que se requiere la realización de un test genético con secuenciación del gen *TTR* e interpretación de la patogenicidad de las variantes halladas según estándares definidos internacionalmente¹⁹. A la fecha se han descrito 147 variantes clasificadas como patogénicas o probablemente patogénicas²⁰ que definirán el diagnóstico de ATTRv, permitiendo adaptar las estrategias terapéuticas y realizar un cribado familiar a partir del paciente diagnosticado con ATTR-CM.

TRATAMIENTO

Al referirnos al tratamiento de la enfermedad debemos considerar dos aspectos diferentes:

- El tratamiento de las comorbilidades y complicaciones de la enfermedad, mencionadas previamente. Los aspectos terapéuticos de situaciones clínicas específicas exceden el objetivo de esta revisión y deberán realizarse según estándares y guías de práctica clínica.
- El tratamiento específico, considerado como la interferencia en la fisiopatología del daño tisular por las fibrillas amiloideas, al que haremos referencia en esta revisión.

Como fue mencionado previamente, el plegamiento anómalo de TTR y su depósito en tejidos cardíacos puede sobrevenir sobre TTR normales o por alteraciones genéticas en el gen *TTR* desarrollando ATTRwt-CM y ATTRv-CM, respectivamente.

ESC		ACC					
Cardíaca		Extracardíaca		Cardíaca		Extracardíaca	
Clinica	- Hipotensión o normotensión si previamente hipertenso	- Polineuropatía - Disautonomía - Sordera - Síndrome de túnel carpiano bilateral - Ruptura tendón bíceps - Estenosis canal lumbar - Depósitos vítreos - Historia familiar	Clinica	- Fatiga - Síntomas de IC - Historia familiar de IC	Músculo-squelético	- Síndrome de túnel carpiano bilateral - Estenosis canal lumbar/cervical - Ruptura espontánea tendón bíceps - Reemplazo de cadera o rodilla	
ECG	- Patrón de pseudoinfarto - Bajo voltaje de QRS para el grado de hipertrofia VI. - Trastorno de conducción AV.		ECG	- Enfermedad del sistema de conducción / Marcapasos - FA - Patrón de pseudo-infarto - Voltaje de QRS bajo para el grado de espesor parietal VI en imágenes	Neurológico	- Neuropatía periférica - Historia familiar de neuropatía - Disfunción autonómica - Intolerancia medicación antihipertensiva vasodilatadora - Hipotensión ortostática - Gastroparesia - Incontinencia urinaria - Disfunción eréctil	
Laboratorio	- Aumento desproporcionado de NT-proBNP para el grado de IC. - Niveles persistentemente elevados de troponina		Imagenes	- Incremento de espesor parietal VI - Disfunción diastólica grado 2 o superior - Reducción del SGL con patrón de preservación apical. - RTG difuso o transmural en RM cardíaca con aumento de la fracción de volumen extracelular	Renal	- Síndrome nefrótico	
Ecocardiograma	- Aspecto granular de miocardio - Aumento del espesor de VD. - Aumento del espesor valvular. - Derrame pericárdico - Reducción del SGL con patrón de preservación apical.		Laboratorio	- Niveles bajos persistentemente elevados de troponina - BNP o NT-proBNP elevados			
Resonancia magnética cardíaca	- Realce tardío con gadolinio subendocárdico - Valores de T1 nativo elevados - Aumento del volumen extracelular - Cinética anormal de gadolinio						

Abreviaturas: ACC: American College of Cardiology; AV: auriculoventricular; BNP: péptido natriurético tipo B; ECG: electrocardiograma; ESC: European Society of Cardiology; FA: fibrilación auricular; IC: insuficiencia cardiaca; NT-proBNP: N-terminal pro-péptido natriurético tipo B; RM: resonancia magnética; RTG: realce tardío con gadolinio; SGL: strain global longitudinal; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.
Adaptado de Garcia-Pavia, P et al. 2021¹³ y Kittleson et al. (2023)¹⁵.

Tabla 1. Banderas rojas (ESC) y claves clínicas (ACC) en el diagnóstico de ATTR-CM.

La interferencia en el ciclo de la proteína, desde su producción hasta su depósito y eliminación puede ser un blanco de posibles terapéuticas específicas de la ATTR-CM.

Desde el año 1990 el trasplante hepático había sido la única herramienta disponible para paliar la síntesis de TTR y así mejorar el pronóstico en los pacientes con ATTRv. Si bien esta técnica permite suprimir el 98% de la síntesis de TTR anómalas proveniente del hígado, está cargada de efectos secundarios principalmente debidos a la inmunosupresión y al rechazo orgánico. El trasplante hepático tampoco supone una mejoría clínica a los pacientes con afectación cardíaca previa al trasplante ya que las fibrillas depositadas continúan su proceso fisiopatológico con empeoramiento clínico progresivo²¹. En casos avanzados y seleccionados, el trasplante combinado, simultáneo o secuencial, hepático y cardíaco ha sido una herramienta útil, aunque también cargada de efectos adversos y resultados clínicos limitados²².

A la fecha existen fármacos con distintos blancos terapéuticos que han demostrado eficacia clínica en pacientes con ATTR-CM e insuficiencia cardíaca:

- Estabilizadores de la proteína TTR:

En el año 2018 en el ensayo clínico ATTR-ACT se describió la efectividad terapéutica de la que fue la primera molécula aprobada para el tratamiento específico de la ATTR-CM, tafamidis⁷. El tafamidis es una molécula estabilizadora de la estructura tetramérica de TTR, lo que determina que los tetrámeros estabilizados no se disocian y por lo tanto no formen nuevas fibrillas amiloide. El ATTR-ACT fue un estudio en fase 3, multicéntrico, aleatorizado, controlado por placebo donde se estudiaron 441 pacientes con diagnóstico de ATTR-CM y con una clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) I-III (90% en NYHA II-III en el grupo tratado con tafamidis y 92,6% en el grupo placebo), vírgenes de tratamiento específico. En el estudio, la mortalidad por todas las causas tras 30 meses de seguimiento, fue inferior en el grupo tratado con tafamidis respecto a placebo (29,5% vs. 42,9%; HR 0,70; IC 95% 0,51 a 0,96) y la tasa de hospitalizaciones de causa cardiovascular también fue inferior con tafamidis (0,48 vs. 0,70 hospitalizaciones por año, RR 0,68; IC 95%, 0,56 a 0,81). Luego de años de estancamiento terapéutico, sin mejoría en el pronóstico de los pacientes con ATTR-CM, fue con el desarrollo de tafamidis que se dio inicio a una nueva era en la terapéutica de estos pacientes con mejoría en su calidad de vida y su pronóstico a largo plazo²³.

Recientemente se han publicado los resultados del estudio ATTRibute-CM²⁴ donde se evaluaron endpoints cardiovasculares del tratamiento con acoramidis durante 30 meses en pacientes con ATTR-CM, principalmente en clase NYHA II (72%) y III (17,2%). El análisis jerárquico en 4 etapas que incluyó muerte por cualquier

causa, frecuencia acumulada de ingresos por causa cardiovascular, cambios en los valores basales de NT-proBNP y cambios en los valores basales en caminata de 6 minutos, favoreció al tratamiento con acoramidis vs placebo con una tasa de éxito de 1,8 (IC 95%, 1,4 a 2,2). Estos resultados convierten al acoramidis en una alternativa terapéutica con beneficios clínicos demostrados para los pacientes con ATTR-cm.

El diflunisal es un antiinflamatorio no esteroide que ha sido utilizado en el tratamiento de ATTR-CM debido a su efecto estabilizador sobre la TTR, aunque la evidencia de su efecto sobre la supervivencia de pacientes es débil y proviene de estudios de cohortes no randomizadas²⁵. A la vista de la evidencia sólida existente en otras moléculas, son necesarios más estudios para poder tomar conclusiones sobre su eficacia clínica y su utilidad en el tratamiento de pacientes con ATTR-CM.

- Silenciadores del gen TTR

Distintos tipos de moléculas que interfieren con la síntesis de la proteína TTR han sido probadas en el tratamiento de ATTR-CM. La primera en demostrar resultados alentadores en ATTR-CM fue el patisiran, un ARN pequeño de interferencia. En el estudio APO-LLO²⁶ dirigido a pacientes con polineuropatía amiloidótica hereditaria, en el subgrupo de pacientes con ATTRv-CM concomitante se vio una tendencia de mejoría en parámetros de función ventricular izquierda. Esta tendencia no se confirmó con los resultados del estudio Apollo-B²⁷ que también estudió patisiran vs placebo, aunque en este caso dirigido a pacientes con ATTR-CM (tanto pacientes con ATTRv-CM como ATTRwt-CM). Si bien se observó un beneficio en el endpoint primario a 12 meses de cambio en el test de caminata de 6 minutos a favor de patisiran (14,69 m; 95% CI, 0,69 to 28,69; p=0,02), no permitió demostrar diferencias significativas para los endpoints secundarios que incluían mortalidad por cualquier causa, hospitalizaciones por cualquier causa y consultas a urgencia por insuficiencia cardíaca.

Otra molécula con resultados prometedores es el eplontersen, un oligonucleótido antisentido conjugado a un residuo de N-acetilgalactosamina (GalNac) que aumenta su internalización en hepatocitos y bloquea la síntesis de TTR. El estudio NEURO-TTRtransform²⁸ estudió a pacientes con polineuropatía amiloidótica hereditaria, y en el análisis del subgrupo con ATTRv-CM²⁹ (34% de los pacientes en el grupo tratado con eplontersen y 50% en el grupo placebo) tras 65 semanas de tratamiento con eplontersen se observó una mejoría relativa respecto a placebo en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 4,3% (IC 95% 0,02 a 8,58; p=0,049) y del volumen sistólico de 10,64 ml (IC 95% 3,99 a 17,29; p=0,002), sin cambios significativos en el resto de los parámetros ecocardiográficos estudiados. Se encuentra en curso el estudio CARDIO-TTRtransform, específico para el estudio de

el plonterse en pacientes con ATTR-CM; ha completado el reclutamiento y está pendiente de resultados que puedan demostrar su eficacia clínica³⁰.

El vutrisiran es un ARN de interferencia que inhibe la síntesis hepática de ARN mensajero tanto de la variante normal de TTR como de la TTR mutada. Recientemente se ha publicado el estudio HELIOS-B³¹ en el que se presentan los resultados del tratamiento con vutrisiran en ATTR-CM (tanto pacientes con ATTRv-CM como ATTRwt-CM). Se estudiaron pacientes en clase NYHA I-III, con un 87,7% de los pacientes tratados y un 91,1% del grupo placebo en clase NYHA II-III. En 655 pacientes con amiloidosis cardíaca por transtiretina (ATTR-CM), vutrisiran redujo significativamente el riesgo de muerte y eventos cardiovasculares frente a placebo (HR 0,72; p=0,01) y mejoró la supervivencia a 42 meses (HR 0,65; p=0,01). También limitó la pérdida de capacidad funcional (mayor distancia en la caminata de 6 minutos: +26,5 m; p<0,001) y mejoró la calidad de vida (KCCQ-OS: +5,8 puntos; p<0,001). Los eventos adversos fueron comparables entre grupos. Estos resultados posicionan al vutrisiran como una nueva opción terapéutica para pacientes con ATTR-CM.

Perspectivas futuras

El desarrollo de estrategias terapéuticas para la ATTR-CM está en constante evolución. Existen líneas de investigación terapéuticas actuales que merecen ser mencionadas ya que pueden cambiar ampliamente el abordaje de los pacientes en un futuro próximo.

La evidencia existente a la fecha ha demostrado beneficios clínicos con fármacos que interfieren en el proceso de síntesis de TTR y en la estabilización de la TTR existente. Fue publicado un estudio en fase I³² donde se estudió el efecto de anticuerpos anti-amiloide con el objetivo de reducir los depósitos a nivel cardíaco en pacientes con ATTRv-CM y ATTRwt-CM con resultados alentadores ya que, a nivel estructural, en un período de 12 meses, tanto la captación en la gammagrafía como el volumen extracelular en RMNC parecieron reducirse y a nivel bioquímico el NT-proBNP y los niveles de troponina T también parecieron reducirse.

El tratamiento a la fecha ha sido estudiado en pacientes con ATTR-CM clínicamente evidente con insuficiencia cardíaca; el estudio ACT-EARLY se encuentra en fase de reclutamiento y tiene como objetivo demostrar la efectividad del acoramidis en portadores asintomáticos de variantes patogénicas del gen TTR.

Mencionado previamente, el plonterse ha evidenciado tendencia a mejoría en pacientes con ATTRv-CM y se encuentra en curso el estudio CARDIO-TTTransform con objetivo de demostrar eficacia clínica en pacientes con ATTR-CM.

La terapia génica es una estrategia que busca evitar la síntesis de proteínas TTR anómalas en el hepatocito y los resultados clínicos son prometedores, con estudios iniciales que han demostrado seguridad y eficacia del tratamiento con CRISPR-Cas9 en pacientes con ATTRv³³.

LIMITACIONES

La presente revisión consta de importantes limitaciones. La información presentada hace referencia a estudios con diferentes análisis estadísticos, análisis de subgrupos y poblaciones heterogéneas. Si bien el análisis costo-efectividad debe ser realizado en cada sistema de salud en forma individual, la evidencia actual³⁴ plantea un alto costo que limita la aplicación clínica de los tratamientos disponibles. Algunos estudios relevantes pueden haber sido omitidos. Existen estudios en curso que puedan cambiar en el corto plazo los conceptos expuestos.

CONCLUSIONES

La ATTR-CM es una enfermedad conocida desde hace mucho tiempo y que ha presentado significativos avances en su diagnóstico y tratamiento en los años recientes. La insuficiencia cardíaca es un cuadro clínico frecuente en estos pacientes y los estudios clínicos que han demostrado beneficios claros, como son el ATTR-ACT, ATTRibute-CM y HELIOS-B son representativos de esta población ya que incluyeron en torno a un 90% de pacientes en clase NYHA II-III.

Emerge de la evidencia presentada la necesidad de hacer un diagnóstico preciso de la enfermedad para ofrecer a los pacientes las alternativas terapéuticas existentes. Existen actualmente tratamientos específicos en distintos puntos del ciclo de la formación de la fibrilla amiloide que mejoran la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes, lo que constituye una herramienta terapéutica más en los pacientes con insuficiencia cardíaca con una causa demostrada como es la ATTR-CM. Si bien el único tratamiento aprobado a la fecha es el tafamidis, a la vista de los resultados de ensayos recientes, podremos en un futuro próximo tener alternativas terapéuticas que incluso puedan combinarse para aumentar la efectividad y mejorar aún más el pronóstico.

Las líneas de investigación activas demuestran el interés existente en la comunidad científica en obtener más y mejores tratamientos que permitan seguir mejorando el pronóstico de los pacientes con ATTR-CM.

Financiación:

No se ha recibido fuentes de financiación para el presente artículo.

Conflictos de interés:

El autor declara no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lindsay S. The heart in primary systemic amyloidosis. *Am Heart J.* 1946 Oct;32(4):419-37. doi: 10.1016/0002-8703(46)90643-6.
2. Donnelly JP, Hanna M. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med.* 2017 Dec;84(12 Suppl 3):12-26. doi: 10.3949/ccjm.84.s3.02.
3. Aguirre MA, Carretero M, Nucifora E, Posadas ML. Nomenclatura y diagnóstico de la amiloidosis desde una perspectiva histórica [Nomenclature and diagnosis of amyloidosis from a historical perspective]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2021 Mar 12;78(1):83-87. Spanish. doi: 10.31053/1853.0605.v78.n1.25202.
4. Wessler S, Freedberg AS. Cardiac amyloidosis: electrocardiographic and pathologic observations. *Arch Intern Med (Chic).* 1948 Jul;82(1):63-74. doi: 10.1001/archinte.1948.00220250073004.
5. Andrade C. A peculiar form of peripheral neuropathy; familiar atypical generalized amyloidosis with special involvement of the peripheral nerves. *Brain.* 1952 Sep;75(3):408-27. doi: 10.1093/brain/75.3.408.
6. Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke RM, Pettinato C, Riva L, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Sep 20;46(6):1076-84. doi: 10.1016/j.jacc.2005.05.073.
7. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al.; ATTR-ACT Study Investigators. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018 Sep 13;379(11):1007-1016. doi: 10.1056/NEJMoa1805689.
8. Sanguineti C, Minniti M, Susini V, Caponi L, Panichella G, Castiglione V, et al. The Journey of Human Transthyretin: Synthesis, Structure Stability, and Catabolism. *Biomedicines.* 2022 Aug 6;10(8):1906. doi: 10.3390/biomedicines10081906.
9. Gertz MA, Benson MD, Dyck PJ, Grogan M, Coelho T, Cruz M, et al. Diagnosis, Prognosis, and Therapy of Transthyretin Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Dec 1;66(21):2451-2466. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.075.
10. González-López E, López-Sainz Á, García-Pavia P. Diagnosis and Treatment of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. Progress and Hope. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2017 Nov;70(11):991-1004. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2017.05.036.
11. Reixach N, Deechongkit S, Jiang X, Kelly JW, Buxbaum JN. Tissue damage in the amyloidoses: Transthyretin monomers and nonnative oligomers are the major cytotoxic species in tissue culture. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004 Mar 2;101(9):2817-22. doi: 10.1073/pnas.0400062101.
12. Alvarez Rubio J, Manovel Sánchez AJ, González-Costello J, García-Pavia P, Limeres Freire J, García-Pinilla JM, et al.; AC-TTRv-Spain Investigator Group. Characterization of hereditary transthyretin cardiac amyloidosis in Spain. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022 Jun;75(6):488-495. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2021.07.020.
13. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2021 Apr 21;42(16):1554-1568. doi: 10.1093/euroheartj/ehab072.
14. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2023 Oct 1;44(37):3503-3626. doi: 10.1093/euroheartj/ehad194.
15. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, Brannagan TH, Cheng RK, Clarke JO, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient With Cardiac Amyloidosis: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2023 Mar 21;81(11):1076-1126. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.022. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2023 Mar 21;81(11):1135. doi: 10.1016/j.jacc.2023.02.013.
16. Rapezzi C, Elliott P, Damy T, Nativi-Nicolau J, Berk JL, Velazquez EJ, et al. Efficacy of Tafamidis in Patients With Hereditary and Wild-Type Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: Further Analyses From ATTR-ACT. *JACC Heart Fail.* 2021 Feb;9(2):115-123. doi: 10.1016/j.jchf.2020.09.011.
17. Adams D, Gonzalez-Duarte A, O'Riordan WD, Yang CC, Ueda M, Kristen AV, et al. Patisiran, an RNAi Therapeutic, for Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med.* 2018 Jul 5;379(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1716153.
18. Longhi S, Guidalotti PL, Quarta CC, Gagliardi C, Milandri A, Lorenzini M, et al. Identification of TTR-related subclinical amyloidosis with 99mTc-DPD scintigraphy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014 May;7(5):531-2. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.03.004.
19. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al.; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015 May;17(5):405-24. doi: 10.1038/gim.2015.30.
20. National Library of Medicine - ClinVar <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar>
21. Russo M, Gentile L, Toscano A, Aguennouz M, Vita G, Mazzeo A. Advances in Treatment of ATTRv Amyloidosis: State of the Art and Future Prospects. *Brain Sci.* 2020 Dec 9;10(12):952. doi: 10.3390/brainsci10120952.
22. González-Duarte A. Transthyretin amyloidosis therapies: guiding the future. *Rev Invest Clin.* 2021;73(5):310-315. doi: 10.24875/RIC.21000323.
23. Müller ML, Butler J, Heidecker B. Emerging therapies in transthyretin amyloidosis - a new wave of hope after years of stagnancy? *Eur J Heart Fail.* 2020 Jan;22(1):39-53. doi: 10.1002/ejhf.1695.
24. Gillmore JD, Judge DP, Cappelli F, Fontana M, Garcia-Pavia P, Gibbs S, et al; ATTRibute-CM Investigators. Efficacy and Safety of Acoramidis in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2024 Jan 11;390(2):132-142. doi: 10.1056/NEJMoa2305434.

25. Rosenblum H, Castano A, Alvarez J, Goldsmith J, Helmke S, Maurer MS. TTR (Transthyrelin) Stabilizers Are Associated With Improved Survival in Patients With TTR Cardiac Amyloidosis. *Circ Heart Fail.* 2018 Apr;11(4):e004769. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004769.
26. Obici L, Berk JL, González-Duarte A, Coelho T, Gillmore J, Schmidt HH, Schilling M, Yamashita T, Labeyrie C, Brannagan TH 3rd, Ajroud-Driss S, Gorevic P, Kristen AV, Franklin J, Chen J, Sweetser MT, Wang JJ, Adams D. Quality of life outcomes in APOLLO, the phase 3 trial of the RNAi therapeutic patisiran in patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis. *Amyloid.* 2020 Sep;27(3):153-162. doi: 10.1080/13506129.2020.1730790.
27. Maurer MS, Kale P, Fontana M, Berk JL, Grogan M, Gustafsson F, et al.; APOLLO-B Trial Investigators. Patisiran Treatment in Patients with Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *N Engl J Med.* 2023 Oct 26;389(17):1553-1565. doi: 10.1056/NEJMoa2300757.
28. Coelho T, Marques W Jr, Dasgupta NR, Chao CC, Parman Y, França MC Jr, et al.; NEURO-TTTransform Investigators. Eplontersen for Hereditary Transthyretin Amyloidosis With Polyneuropathy. *JAMA.* 2023 Oct 17;330(15):1448-1458. doi: 10.1001/jama.2023.18688.
29. Masri A, Maurer MS, Claggett BL, Kulac I, Waddington Cruz M, Conceição I, et al. Effect of Eplontersen on Cardiac Structure and Function in Patients With Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *J Card Fail.* 2024 Aug;30(8):973-980. doi: 10.1016/j.cardfail.2023.11.016.
30. CARDIO-TTTransform: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Eplontersen (Formerly Known as ION-682884, IONIS-TTR-LRx and AKCEA-TTR-LRx) in Participants With Transthyretin-Mediated Amyloid Cardiomyopathy (ATTR CM). ClinicalTrials.gov ID NCT04136171
31. Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, Witteles RM, Grogan M, Drachman B, et al.; HELIOS-B Trial Investigators and Collaborators. Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2025 Jan 2;392(1):33-44. doi: 10.1056/NEJMoa2409134.
32. Garcia-Pavia P, Aus dem Siepen F, Donal E, Lairez O, van der Meer P, Kristen AV, et al. Phase 1 Trial of Antibody NI006 for Depletion of Cardiac Transthyretin Amyloid. *N Engl J Med.* 2023 Jul 20;389(3):239-250. doi: 10.1056/NEJMoa2303765.
33. Gillmore JD, Gane E, Taubel J, Kao J, Fontana M, Maitland ML, et al. CRISPR-Cas9 In Vivo Gene Editing for Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med.* 2021 Aug 5;385(6):493-502. doi: 10.1056/NEJMoa2107454.
34. Kazi DS, Bellows BK, Baron SJ, Shen C, Cohen DJ, Spertus JA, et al. Cost-Effectiveness of Tafamidis Therapy for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *Circulation.* 2020 Apr 14;141(15):1214-1224. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045093.



REVISIÓN/ REVIEW

Insuficiencia cardíaca en cardiopatías congénitas del adulto

Heart failure in adult congenital heart disease

María Eugenia Delle Donne, MD^a✉; Federico Zeppa, MD^a.

^a Cardiopatías Congénitas del Adulto, Hospital Universitario Fundación Favaloro. Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 08/08/2025

Aceptado: 08/10/2025

Keywords:

Heart Failure (HF); Adult Congenital Heart Disease (ACHD); Congenital Heart Disease (CHD).

Palabras clave:

Insuficiencia Cardíaca (IC); Cardiopatías Congénitas del Adulto (ACHD); Cardiopatías Congénitas (CC).

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una complicación frecuente y desafiante en los adultos con cardiopatías congénitas (ACHD), una población en aumento gracias a los avances médicos y quirúrgicos. Su origen es multifactorial y difiere según el tipo de cardiopatía, lo que hace que su presentación clínica comprenda una amplia variedad de signos y síntomas, algunos presentes en cardiopatías congénitas (CC) específicas.

El diagnóstico requiere una evaluación clínica integral y estudios complementarios personalizados, desafiando las herramientas actuales de clasificación y estratificación pronóstica que se han basado clásicamente en los pacientes con IC adquirida. Introdujimos la escala anatómico-fisiológica de la AHA/ACC, que permite una mejor identificación de pacientes en riesgo de progresión a IC avanzada. El tratamiento médico aún se basa en la extrapolación de guías de IC adquirida, ya que los estudios actuales poseen limitaciones en cuanto al número y tipo de pacientes, y varios de ellos arriban a resultados opuestos. Es por eso que, se requieren nuevos ensayos clínicos robustos específicos para esta población.

El objetivo de esta revisión es destacar la importancia del abordaje individualizado de la IC en ACHD, desarrollar los principales mecanismos implicados resaltando la complejidad de cada cardiopatía, resumir la evidencia científica publicada al momento respecto al tratamiento farmacológico disponible, y proponer investigaciones que respalden guías específicas para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

ABSTRACT

Heart failure (HF) is a frequent and challenging complication in adults with congenital heart disease (ACHD), a growing population thanks to advances in medical and surgical care. Its origin is multifactorial and varies depending on the type of congenital heart defect, leading to a wide range

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: meugenia.delledonne@gmail.com



of clinical signs and symptoms, some of which are specific to certain congenital heart diseases (CHD). Diagnosis requires a comprehensive clinical evaluation and personalized complementary studies, posing a challenge to traditional classification and risk stratification tools, which were originally developed for patients with acquired HF. We introduce the anatomical-physiological classification by the AHA/ACC, which enables better identification of patients at risk of progressing to advanced HF. Medical treatment still relies on the extrapolation of guidelines for acquired HF, since current studies in ACHD are limited in sample size and patient diversity, with some even producing conflicting results. Therefore, there is a clear need for new, robust clinical trials tailored specifically to this population. The aim of this review is to highlight the importance of an individualized approach to HF in ACHD, to describe the main mechanisms involved while emphasizing the complexity of each congenital heart defect, to summarize the current published scientific evidence regarding available pharmacological treatment, and to propose research that supports specific guidelines to improve the prognosis of these patients.

INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías congénitas (CC) son las anomalías congénitas más frecuentes (uno de cada 100 niños nace con una lesión congénita) y, gracias a los avances en cirugía y cardiología pediátrica, más del 88% de los niños con CC alcanzarán la adultez^{1,2}. Esto ha generado una nueva población: los adultos con cardiopatías congénitas (ACHD), que hoy en día superan al número de niños con CC. Figura¹. Esto genera una nueva necesidad y un gran desafío ya que son pacientes que serán reintervenidos en múltiples ocasiones (el 70% de pacientes con CC complejas tendrán al menos una cirugía reparadora al llegar a la tercera década de su vida) y que tendrán complicaciones de toda índole: arritmias, hipertensión pulmonar, y por sobre todo insuficiencia cardíaca (IC), que se ha convertido en la principal causa de hospitalización y mortalidad entre los ACHD.

EPIDEMIOLOGÍA

Según el Registro Nacional Holandés CONCOR, la incidencia de la primera internación por IC fue del 1,2 por cada 1 000 pacientes/año, siendo la mortalidad del 2,8% durante el período de seguimiento de 24 865 paciente/año³. Las principales causas de mortalidad según otra cohorte que analizó ACHD fueron: la muerte súbita (19%), no cardiovascular (23%) y la IC (26%)⁴ (tabla 1). El trabajo de Budts (2016) resume que entre el 6% y 10% de los adultos con CC desarrollarán IC, siendo esta prevalencia mucho mayor en ciertos subgrupos: 22,2% de los pacientes con reparación tipo Mustard por transposición de grandes vasos (TGV), en el 32,3% de los pacientes con transposición corregida congénita de grandes vasos (TCCGV), y en el 40% de los pacientes después de una paliación tipo Fontan³.

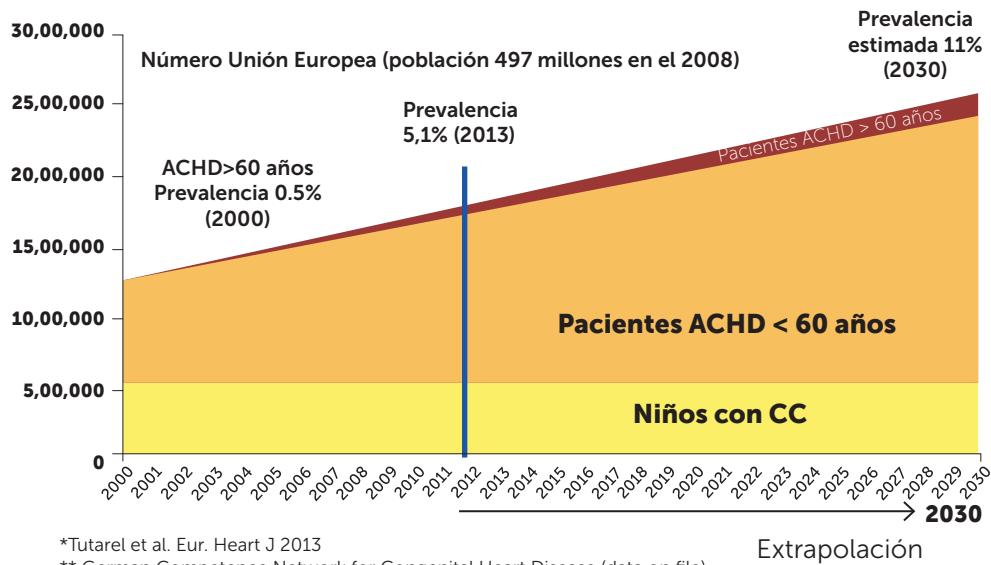


Figura 1. Cambio en la prevalencia de la CC en la Unión Europea según grupo etario.

Las estimaciones aproximadas de la población total de niños, adultos de 18 a 60 años y adultos mayores de 60 años con CC se basan en tasas de natalidad publicadas (en 2008). Adaptado de Leusveld EM, et al. (2020) con licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives¹.

Etiología de muerte	Leusveld EM ¹	Verheugt CL ⁴
Insuficiencia cardíaca	28,6% (n=450)	26% (n=52)
Muerte súbita	16% (n=251)	19% (n=37)
Otras vasculares	15,6% (n=246)	14% (n=27)
No cardiovascular	30,9% (n=485)	23% (n=45)
Otras causas cardiológicas	-	18% (n=36)
Perioperatoria	8,9% (n=141)	-

Tabla 1. Etiología de muerte en diferentes grupos de pacientes con CC. Causa de muerte en 1 573 pacientes adultos con CC. Síntesis de 7 estudios.

Adaptado de Leus-veld EM, et al. (2020)¹ y Verheugt CL, et al. (2010)⁴.

Debido a lo anteriormente expuesto, se explica que las CC posean una elevada carga de morbilidad y utilización de recursos: estos pacientes tienen hospitalizaciones más prolongadas, (promedio 12 días), requieren más frecuentemente internación en unidad de cuidado intensivo (25%), son reinternados con mayor frecuencia (18%) y tienen mayor mortalidad en comparación con la IC no relacionada a CC¹⁻³. La IC representa hasta el 30% de las hospitalizaciones en esta población y la mortalidad a 5 años puede alcanzar el 60%.

A pesar de su gravedad, la IC en ACHD aún no cuenta con guías de manejo específicas validadas por estudios multicéntricos prospectivos.

FISIOPATOLOGÍA Y MECANISMOS IMPLICADOS

La IC en ACHD es un síndrome heterogéneo y existen múltiples factores que pueden contribuir a su desarrollo: anomalías valvulares, cortocircuitos, obstrucción en tracto de entrada o salida, arritmias, defectos anatómicos persistentes, etc. Esto puede resultar en la disfunción sistólica o diastólica, tanto del ventrículo izquierdo o derecho, sistémico o subpulmonar. Subsecuentemente se produce la activación neurohormonal, fibrosis miocárdica y remodelado adverso que perpetúan el deterioro de la función cardíaca y el desarrollo de la IC⁵. Varios de los mecanismos antes mencionados coexisten, dependiendo de la CC y ello explica la variabilidad en la presentación clínica. Por ejemplo, en pacientes con reparación de D-transposición de grandes vasos (D-TGV) con switch auricular o en la transposición congénitamente corregida de grandes vasos (L-TGV), la disfunción sistólica del ventrículo derecho sistémico es el mecanismo principal; mientras que en la circulación tipo Fontan (en ventrículos únicos), el fallo progresivo por aumento de la presión del sistema es casi inevitable y provoca una presentación clínica sui generis que hemos decidido ampliar a continuación por sus características distintivas con respecto a la clásica IC.

INSUFICIENCIA CARDÍACA EN PACIENTES EN ESTADIO FONTAN

Un corazón con fisiología univentricular merece especial atención debido a sus características distintivas. En estos pacientes, el objetivo final es alcanzar el estadio Fontan, donde el flujo venoso sistémico es redirigido hacia las arterias pulmonares "salteando" la cámara ventricular subpulmonar. Sin embargo, los pacientes atraviesan diversas intervenciones para arribar a este estadio que incluyen, pero no se limitan a derivaciones subclavio-pulmonares, cirugía de Glenn, etc. Esta circulación (tipo Fontan) paliativa se caracteriza por la ausencia de una bomba ventricular subpulmonar y un flujo sanguíneo pulmonar pasivo impulsado por presiones venosas centrales elevadas⁶. Es por ello que la presión venosa central debe ser mayor que la presión en las arterias pulmonares para permitir el flujo pasivo.

En estos pacientes la IC es responsable de aproximadamente un tercio o la mitad de las muertes en la población adulta, teniendo por lo tanto un peor pronóstico que en pacientes con fisiología biventricular. Esto puede explicarse desde el punto de vista fisiopatológico de la siguiente manera: las alteraciones hemodinámicas propias de la circulación de Fontan se caracterizan por una presión venosa central elevada, una pre-carga persistentemente reducida que limita el gasto cardíaco y una capacidad disminuida para incrementarlo frente a mayores requerimientos metabólicos; debido a que estos pacientes no logran aumentar el gasto cardíaco durante el ejercicio en condiciones de bajas presiones de llenado, la circulación de Fontan se asocia inevitablemente a un estado crónico de insuficiencia cardíaca. Según el registro CONCOR, la mortalidad en pacientes hospitalizados por IC fue de 24% al año y del 35 % a los 3 años desde la presentación clínica⁷. La hospitalización por disfunción del sistema de Fontan se asocia con una tasa de mortalidad del 8%, cuatro veces mayor que en pacientes con ACHD con fisiología biventricular.

Existen tres problemas específicos asociados en este grupo de pacientes que se suman a la presentación clínica típica de la IC, provocadas principalmente por las elevadas presiones venosas centrales: la enteropatía perdedora de proteínas, la enfermedad hepática asociada a Fontan y la bronquitis plástica⁸.

- **Enteropatía perdedora de proteínas:** pérdida anormal de proteínas séricas hacia la luz intestinal que ocurre en un 5% a 12% de los individuos después de la cirugía paliativa tipo Fontan. Este edema intestinal provoca un círculo vicioso de malabsorción y aumento de la pérdida de proteínas. El *gold standard* para el diagnóstico de esta entidad es la determinación de alfa-1 antitripsina en una recolección de materia fecal de 24 horas, o elevación de alfa-1 antitripsina en una única muestra de materia fecal, junto con la presencia de hipoalbuminemia sérica y síntomas de edema sin otra causa identificada.

- **Bronquitis plástica:** la producción excesiva de mucus dentro de la luz de las vías respiratorias se ha reportado en menos del 5% de los pacientes con Fontan. Esto provoca tos crónica con expectoración e hipoxemia. Tanto la bronquitis plástica como la enteropatía perdedora de proteínas forman parte del espectro clínico de insuficiencia linfática asociada a la presión venosa crónicamente elevada del Fontan.

- **Enfermedad hepática/cirrosis:** la elevación en las presiones venosas causa, en algunos casos, congestión hepática centrolobular con consecuente necrosis, activando el proceso inflamatorio resultando en fibrosis, cirrosis cardíaca e inclusive pudiendo evolucionar hacia hepatocarcinoma.

Otras manifestaciones de IC en este grupo de pacientes incluyen: arritmias, disfunción de la válvula atrioventricular sistémica, cianosis e insuficiencia renal⁹. Los pacientes sometidos a cirugía de Fontan pueden desarrollar insuficiencia cardíaca sin deterioro de la función ventricular ni disminución del gasto cardíaco. De hecho, en pacientes con altas presiones en el sistema Fontan y un gasto cardíaco superior a 2,5-3,0 l/min/m², se han reportado tasas de mortalidad más elevadas^{10,11}. El pronóstico contradictorio puede explicarse por una mayor proporción de enfermedad hepática, enteropatía perdedora de proteínas y colaterales arteriovenosas presentes en este grupo de pacientes.

La medición de la resistencia vascular pulmonar puede ser un gran desafío debido a la ausencia de flujo pulsátil hacia la arteria pulmonar y al desarrollo de circulación colateral veno-venosa, lo que reduce la presión pulmonar. La estenosis en una de las ramas pulmonares puede causar un flujo asimétrico entre los pulmones, y por lo tanto diferencias en la resistencia vascular de cada pulmón. En los pacientes con circulación tipo Fontan, se produce

cierto remodelado vascular pulmonar, así como pequeños incrementos en la resistencia vascular pulmonar, los cuales pueden causar reducciones significativas en el gasto cardíaco.

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN CLÍNICA

La definición clásica de IC comprende un "síndrome clínico caracterizado por síntomas y signos típicos causados por una anomalía cardíaca estructural o funcional que resulta en un índice cardíaco disminuido y/o presiones intra-cardíacas elevadas..." En el caso puntual de las ACHD, queda a simple vista que todos los pacientes tienen alteraciones cardíacas estructurales desde el nacimiento. Esto resulta en general en la adaptación y habituación crónica a algunos de estos síntomas o signos a lo largo de la vida del paciente, lo cual genera como resultado una menor autopercepción de estos, y por lo tanto menor notificación hacia el personal de salud. Además, estos síntomas pueden ser diferentes a los típicos de IC y dependerán de cada cardiopatía puntual. A saber: la congestión a predominio derecho se asocia a *shunts* izquierda-derecha (comunicación interauricular con repercusión de cavidades derechas o hipertensión pulmonar), anomalía de Ebstein con insuficiencia tricuspídea severa, tetralogía de Fallot (TdF) con patología de la válvula pulmonar o fallo del sistema Fontan como ya mencionamos. Los síntomas de congestión izquierda pueden deberse a un fallo del ventrículo sistémico (morfológicamente derecho en la L-TCGV, o la D-TGV con *switch* atrial) o del ventrículo único (por ejemplo en la atresia tricuspídea), o patología obstructiva del tracto de salida del ventrículo izquierdo, entre otros. Tener presente e interrogar acerca los síntomas y signos de cada presentación de IC según la cardiopatía estructural de base, resulta fundamental para el cardiólogo tratante, ya que como mencionamos previamente, los pacientes suelen estar adaptados crónicamente a ciertas limitaciones en su clase funcional que normalizan y por lo tanto no reportan como patológicas.

El diagnóstico de IC en ACHD requiere entonces un enfoque integral que incluye un historial clínico completo (especificando tiempo y tipo de intervenciones), examen físico integral y estudios complementarios que determinen la causa de IC ya que en muchos casos puede deberse a un daño estructural reversible mediante intervención quirúrgica o percutánea³. Los estudios complementarios por solicitar dependerán de la CC subyacente, y pueden incluir desde el electrocardiograma, laboratorio con determinación de diferentes biomarcadores, ecocardiograma (bidimensional, *strain*, 3D de disponerlos), resonancia magnética cardíaca (*gold standard* para determinar volúmenes de las distintas cavidades), angiotomografía cardíaca, pruebas de esfuerzo, cateterismo cardíaco, etc. Mención especial debería realizarse acerca de la prueba de ejercicio cardiopulmonar ya que ofrece una valoración más amplia de la función y estado físico del paciente y existe una buena correlación entre valores de $\text{VO}_2 < 15 \text{ ml/min/kg}$ y el aumento de la morbilidad^{3,12}.

CLASIFICACIÓN DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA EN ACHD

Existen diversas clasificaciones propuestas, todas con algún tipo de desventaja. Tradicionalmente las CC se han clasificado según su complejidad en simples, moderadas y de gran complejidad o severas; esto obviamente tiene en cuenta la anatomía, pero no la clínica del paciente. Por otro lado, se ha utilizado la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), según la clase funcional (CF) del paciente en I, II, III y IV. Esta clasificación tiene la gran desventaja de ser subjetiva y como fue explicado previamente, la adaptación crónica de estos pacientes hace que muchos se identifiquen en CF I de la NYHA a pesar de tener mayores limitaciones en la vida cotidiana¹³. En 2018, la American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC) propuso una clasificación anatómico-fisiológica combinada, que estratifica a los pacientes según la complejidad anatómica (leve, moderada, compleja) y su estado fisiológico (A a D) (tabla 2). Esta nueva clasificación permite una mejor identificación de pacientes en riesgo de progresión a IC avanzada.

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y PRONÓSTICO

Diversos marcadores han sido identificados con valor pronóstico^{1,15-17}.

- Parámetros generales de laboratorio: hiponatremia, anemia, disfunción renal y hepática.
- Parámetros de imágenes: el deterioro de la función sistólica del ventrículo sistémico es un factor independiente de riesgo de muerte súbita. El aumento de volúmenes de fin de diástole ventriculares se asocia a una mayor mortalidad en pacientes con circulación tipo Fontan y TdF.
- Tanto la hipertensión pulmonar como una disminución en el pico de consumo de oxígeno (VO_2) durante el test de ejercicio car-

diopulmonar se asociaron a mayor tasa de hospitalización, desarrollo de IC, y predijeron de forma independiente la mortalidad¹.

- Biomarcadores: Los péptidos natriuréticos (BNP y NT-proBNP) son útiles tanto en diagnóstico como en pronóstico: niveles normales de NT-proBNP (<14 pmol/l) pueden descartar con precisión el riesgo de muerte e IC, con un alto valor predictivo negativo. Otros biomarcadores de importancia incluyen la troponina T e I ultrasensibles y el factor de crecimiento y diferenciación 15 (GDF 15). Se ha documentado que, a mayor cantidad de biomarcadores elevados, mayor probabilidad de presentar IC y menor tasa de sobrevida (figura 2).

TRATAMIENTO MÉDICO

A pesar de la relevancia de las CC que como ya mencionamos afectan a un gran número de pacientes, hasta la fecha no existen ensayos clínicos en IC en ACHD que hayan demostrado beneficios en cuanto a mortalidad y sobrevida¹. Por lo tanto, recomendaciones generales se indican en la Guía de Cardiopatías Congénitas del Adulto de la Sociedad Europea de Cardiología del 2020¹² y de la Asociación Americana de Cardiología de 2018²², extrapolando el tratamiento de la IC en pacientes sin CC, basándose en la función ventricular. El manejo, sin embargo, debería individualizarse analizando qué tipo de deterioro de la función ventricular presenta según su CC. A saber: deterioro del ventrículo sistémico morfológicamente derecho o izquierdo, deterioro del ventrículo subpulmonar derecho o izquierdo, deterioro del ventrículo único o fallo del sistema Fontan³.

Cuando existe circulación biventricular, y el paciente presenta fallo del ventrículo izquierdo (sistémico) se suele indicar el tratamiento convencional para la IC (esto también es válido para los pacientes sintomáticos con fallo de ventrículo derecho sistémi-

Clasificación propuesta de la IC en ACHD	Clasificación de la NYHA	Clasificación de la IC en ACHD
Disfunciones orgánicas refractarias, Síndrome de Eisenmenger, arritmias refractarias.	NYHA CF IV	D
Disfunciones orgánicas; enfermedad valvular significativa; hipoxemia/cianosis; shunt hemo dinámicamente significativo.	NYHA CF III	C
Secuela hemodinámica leve; enfermedad valvular leve; shunt pequeño; deterioro de capacidad de ejercicio.	NYHA CF II	B
Sin secuela anatómica / hemodinámica; capacidad de ejercicio normal; función normal multiorgánica.	NYHA CF I	A

Tabla 2. Clasificación propuesta de la IC en ACHD. Utilizando los estadios A a D del sistema de la AHA y las CF de la NYHA, se propone la clasificación combinada de insuficiencia cardíaca en ACHD.

Adaptado de Tedla BA, et al. (2023)¹⁴.

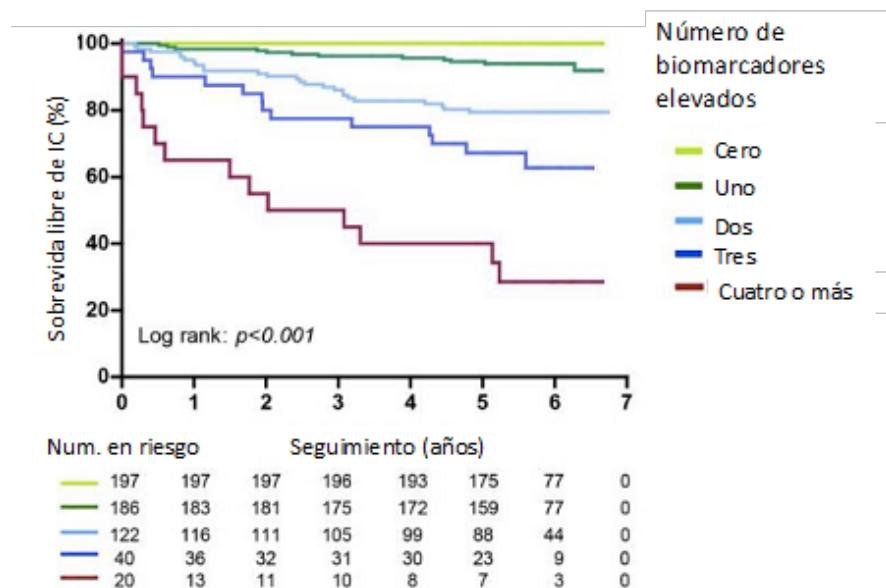


Figura 2. Supervivencia libre de IC según el número de biomarcadores anormales en ACHD.

Datos combinados publicados previamente por Baggen, et al. (2017)¹⁸, Baggen, et al. (2018)¹⁹, Eindhoven, et al. (2015)²⁰, Geenen, et al. (2019)²¹. Biomarcadores incluidos y definiciones de niveles anormales: NT-proBNP (>14 pmol/l), troponina T ultrasensible (>14 ng/l), proteína C reactiva ultrasensible (>3 mg/ml), sST2 (Hombres >55,85 ng/ml, Mujeres >44,50 ng/ml), RDW (>16%), GDF-15 (>1 109 ng/l). Adaptado de Leusveld EM, et al. (2020)¹ con licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives.

co)^{13,14}. Mientras que el tratamiento de los pacientes con fallo de ventrículo único en circulación de Fontan debe iniciarse con precaución, teniendo en cuenta el equilibrio precario entre la pre-carga ventricular y la poscarga sistémica^{13,14}. En la figura 3 se propone un algoritmo de seguimiento y tratamiento basándose en la clasificación previamente mencionada anatómico-funcional.

Sin embargo, la evidencia demuestra que tratamientos validados en la población con IC adquirida pueden no tener el mismo beneficio terapéutico en pacientes con CC. Las principales limitaciones se deben a que los estudios son retrospectivos, de un solo centro, con diseño de un solo brazo, de corta duración y con variaciones en la fisiología de los pacientes (derivadas de los distintos abordajes quirúrgicos); además existe una falta de métodos estandarizados para medir los desenlaces clínicamente relevantes en esta población. Todo esto puede haber afectado el poder estadístico para detectar cambios sutiles, pero clínicamente significativos en variables como la función ventricular, o pasar por alto posibles beneficios o efectos adversos de la terapia médica dirigida^{1,5}.

A continuación, realizaremos un breve resumen de la evidencia global de diversos grupos farmacológicos hasta la actualidad.

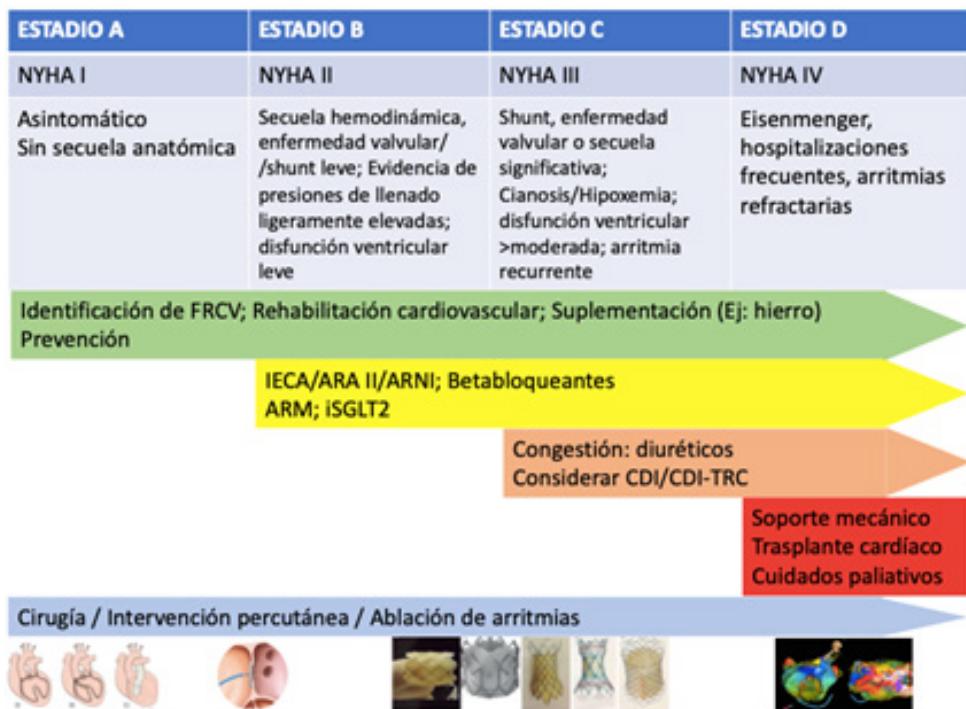
Betabloqueantes

Según el único ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (en pacientes adultos con TdF con co-

rrección quirúrgica previa, falla del ventrículo derecho y clase funcional NYHA I o II), no se observaron diferencias en los niveles plasmáticos de BNP, VO₂, clase NYHA, ni en los volúmenes y fracciones de eyección de ambos ventrículos²⁴. Sin embargo, no existen aún ensayos clínicos aleatorizados de gran escala, sólo estudios observacionales con muestras pequeñas y series de casos que sugieren que los betabloqueantes podrían prevenir el remodelado del ventrículo derecho y mejorar la calidad de vida, la clase funcional NYHA y la tolerancia al ejercicio en pacientes con TGA y disfunción del ventrículo sistémico derecho^{1,5}.

IECA (inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina) / ARA II: bloqueador del receptor de angiotensina

El uso de IECA en pacientes con TdF reparada fue estudiado en el APPROPRIATE trial (“ACE inhibitors in Pulmonary Regurgitation for Right ventricular Outflow Tract Protection after TOF repair”): el ramipril no tuvo efecto sobre el volumen ventricular, la clase funcional, la gravedad de la insuficiencia pulmonar ni el consumo pico de oxígeno; no obstante, se observó una mejoría en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y una disminución en la progresión de la disfunción diastólica²⁵. En 2001 Lester et al, realizaron un análisis del losartán en pacientes con ventrículo derecho sistémico en D-TGA con switch atrial, demostrando un beneficio estadísticamente significativo en cuanto a la capacidad de ejercicio²⁶. Ningún estudio a gran escala demostró beneficios en cuanto a mortalidad y progresión de insuficiencia cardíaca.



Abreviaturas: IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: bloqueador del receptor de angiotensina II; ARNI: inhibidor del receptor de angiotensina II y de la neprilisina; BB: betabloqueante; TRC: terapia de resincronización cardíaca; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; iSGLT2: inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

Elaboración propia.

Figura 3. Enfoque escalonado para el manejo de la IC en pacientes con ACHD según la clasificación de IC combinada expuesta previamente.

ARNI (inhibidor del receptor de angiotensina II y de la neprilisina)

En 2020 Maurer et al, realizaron un estudio retrospectivo evaluando la eficacia y seguridad del sacubitril/valsartán en pacientes con ventrículo único²⁷. Este estudio no demostró mejoría en la CF según NYHA, NT-proBNP y función sistólica, concluyendo que no existe real beneficio. Sin embargo, Zandstra TE et al, realizaron un estudio prospectivo en pacientes con falla del ventrículo derecho sistémico con FEVI < 35%, NYHA II-III, demostrando mejoría en parámetros hemodinámicos, tolerancia del test de marcha de 6 minutos, disminución de congestión hepática, mejoría en la calidad de vida, y en el *Strain Longitudinal Global* (SLG) y cambio en el área fraccional (FAC) a pesar de no presentar cambios en la FEVI²⁸. Estos beneficios se repitieron en otro estudio posterior, (Fusco et al), agregando también una disminución en los volúmenes de fin de diástole del ventrículo sistémico derecho, y en este caso aumento de la FEVI, además de lo anteriormente mencionado²⁹. Esto hace que exista un poco más de sustento para la utilización de ARNI en este grupo de pacientes seleccionados^{1,5}.

I-SGLT2 (inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2)

En 2022, Egorova AD et al, demostraron la utilidad de este grupo farmacológico en pacientes con ventrículo derecho sistémico en

la L-TCGV; este estudio arrojó un impacto positivo en las medidas funcionales subjetivas, en los parámetros ecocardiográficos y en la reducción de hospitalizaciones relacionadas con IC³⁰. En el mismo año, Muneuchi J et al. demostraron un aumento en la pérdida de peso, mejor oxigenación sistémica, aumento de la concentración sérica de albúmina y una mejoría en la tasa de filtración glomerular estimada, en pacientes con circulación tipo Fontan^{1,5,31}.

Diuréticos

Debido a la mejoría en signos de congestión, se observó un aumento significativo de la capacidad de ejercicio y reducción del empeoramiento de la insuficiencia cardíaca por lo que se recomiendan en pacientes con IC y signos de sobrecarga hídrica.

Trasplante cardíaco en pacientes con cardiopatías congénitas

Los datos reportados por la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (ISHLT) mostraron que, entre 1992 y 2003, el 1,9% del total de los trasplantes cardíacos se realizaron en pacientes con ACHD, cifra que aumentó hasta el 3,1% al considerar los datos entre 2009 y 2017. Aproximadamente el 40% de los pacientes ACHD sometidos a trasplante presentaban fisiología univentricular³².

La transposición de los grandes vasos con disfunción del ventrí-

culo derecho sistémico (adquirida congénitamente o D-transposición con cirugía de *switch* auricular) fue la siguiente causa en el grupo de trasplante. También se reportaron otras indicaciones menos comunes, como cortocircuitos no reparados o la tetralogía de Fallot²⁸.

Los pacientes con IC por ACHD enlistados para trasplante cardíaco son, en promedio, más jóvenes y presentan un menor porcentaje de obesidad, tabaquismo, enfermedad renal y diabetes en comparación con otras etiologías de IC. Sin embargo, su prioridad en las listas de trasplante cardíaco es baja en comparación con otras causas de IC, permanecen más tiempo en lista de espera, tienen menores probabilidades de recibir un órgano (considerando el mismo nivel de asignación) y enfrentan una mayor tasa de mortalidad mientras están en lista para trasplante^{33,34}.

La supervivencia perioperatoria y la supervivencia al año después del trasplante cardíaco es menor que en los pacientes trasplanta-

dos por otras causas; los datos del registro de la ISHLT muestran que el riesgo en los pacientes ACHD sometidos a trasplante fue el doble dentro del primer año en comparación con el grupo de pacientes con cardiopatía adquirida y dependen en gran medida de la cardiopatía subyacente³⁵⁻³⁷.

Los tiempos quirúrgicos y los tiempos de isquemia son más prolongados debido a una cirugía más compleja, que generalmente requiere una apertura esternal prolongada, lisis de adherencias, estrategias alternativas de canulación y reconstrucción vascular. Además, el riesgo de sangrado es mayor debido a las características del tejido y al desarrollo de circulación colateral con probabilidad de ruptura. Por esta razón, los factores quirúrgicos representan el 10% de las muertes en pacientes con ACHD, en comparación con el 4% en pacientes sometidos a trasplante por otras causas de IC³⁸. En la tabla 3 se enlistan los diferentes desafíos a los cuales se enfrentan los pacientes con ACHD a la hora de ser considerados candidatos para el trasplante cardíaco³⁹.

Problemática	Motivo	Resultado
Sensibilización	-Uso de homoinjertos -Transfusiones previas de sangre	-Requiere prueba cruzada prospectiva o presencia de anticuerpos (PRA) >25% asociado con mayor tiempo en lista de espera y mayor mortalidad -Las estrategias de desensibilización pueden aumentar el riesgo
Hipertensión pulmonar	-Presiones elevadas de llenado de la aurícula izquierda -Cianosis, sobrecarga de volumen, fuerzas de cizallamiento elevadas -Desarrollo anormal de la vasculatura pulmonar	-Mayor riesgo de fallo del ventrículo derecho -Mayor mortalidad perioperatoria
Desafíos quirúrgicos	-Adherencias colaterales aorto-pulmonares, reconstitución de arteria pulmonar -Estereotomías previas	-Mayor riesgo de sangrado, tiempos operatorios prolongados -Mayor mortalidad -Tiempos de isquemia aumentados
Compromiso hepático	-Congestión pasiva, cirrosis -Hipertensión portal -Hepatitis B y C	-Aumento de la morbilidad con puntuaciones MELD elevadas
Fisiología Fontan	-Pérdida de proteínas disfunción hepática secundaria a congestión pasiva	-Mayor riesgo frente a otras cardiopatías congénitas -Mayor riesgo de sangrado e infecciones
Síndrome de Eisenmenger	-Hipertensión pulmonar severa	-Necesidad de trasplante corazón pulmón asociado a peor resultados según registro ISHLT 2012 -Considerar trasplante pulmonar con reparación cardíaca primaria

Tabla 3. Problemáticas específicas de las cardiopatías congénitas que pueden afectar la elegibilidad y el riesgo del trasplante

Stout KK, et al. (2016)³⁹.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de los pacientes con CC continúa creciendo. La IC es una complicación frecuente, grave y multifactorial en los ACHD. El abordaje diagnóstico y terapéutico debe ser individualizado, basado en un conocimiento profundo de la anatomía congénita reconociendo que no existen dos pacientes iguales y debe adaptarse el tratamiento a los requerimientos fisiológicos de cada

cardiopatía en particular. Aunque los avances médicos y quirúrgicos han mejorado la supervivencia, aún existe un gran vacío en la evidencia científica acerca del tratamiento médico y por lo tanto se necesitan de estudios que generen evidencia robusta y guías específicas para el manejo de la IC en esta población en constante crecimiento.

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leusveld EM, Kauling RM, Geenen LW, Roos-Hesselink JW. Heart failure in congenital heart disease: management options and clinical challenges. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2020 Aug;18(8):503-516. doi: 10.1080/14779072.2020.1797488.
2. Morós C, Pacheco Otero M, Grippo M. Cardiopatías congénitas del adulto. Una problemática creciente. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires).* 2017;59(264):8-15.
3. Budts W, Roos-Hesselink J, Rädele-Hurst T, Eicken A, McDonagh TA, Lambrinou E, et al. Treatment of heart failure in adult congenital heart disease: a position paper of the Working Group of Grown-Up Congenital Heart Disease and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2016 May 7;37(18):1419-27. doi: 10.1093/eurheartj/ehv741.
4. Verheugt CL, Uiterwaal CS, van der Velde ET, Meijboom FJ, Pieper PG, van Dijk AP, et al. Mortality in adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2010 May;31(10):1220-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehq032.
5. Brida M, Lovrić D, Griselli M, Riesgo Gil F, Gatzoulis MA. Heart failure in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2022 Jun 15;357:39-45. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.03.018.
6. Kamsheh AM, O'Connor MJ, Rossano JW. Management of circulatory failure after Fontan surgery. *Front Pediatr.* 2022 Nov 8;10:1020984. doi: 10.3389/fped.2022.1020984.
7. Rychik J, Atz AM, Celermajer DS, Deal BJ, Gatzoulis MA, Gewillig MH, et al. Evaluation and Management of the Child and Adult With Fontan Circulation: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2019 Aug 6;140(6):e234-e284. doi: 10.1161/CIR.0000000000000696.
8. Venkatesh P, Gao H, Abudayyeh I, Pai RG, Varadarajan P. Contemporary Management of the Failing Fontan. *J Clin Med.* 2024 May 22;13(11):3049. doi: 10.3390/jcm13113049.
9. Backer CL, Russell HM, Pahl E, Mongé MC, Gambetta K, Kindel SJ, et al. Heart transplantation for the failing Fontan. *Ann Thorac Surg.* 2013 Oct;96(4):1413-1419. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.05.087.
10. Miranda WR, Borlaug BA, Hagler DJ, Connolly HM, Egbe AC. Haemodynamic profiles in adult Fontan patients: associated haemodynamics and prognosis. *Eur J Heart Fail.* 2019 Jun;21(6):803-809. doi: 10.1002/ejhf.1365.
11. Ohuchi H, Miyazaki A, Negishi J, Hayama Y, Nakai M, Nishimura K, et al. Hemodynamic determinants of mortality after Fontan operation. *Am Heart J.* 2017 Jul;189:9-18. doi: 10.1016/j.ahj.2017.03.020.
12. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021 Feb 11;42(6):563-645. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa554
13. Ladoouceur M, Bouchardy J. Epidemiology and Definition of Heart Failure in Adult Congenital Heart Disease. *Heart Fail Clin.* 2024 Apr;20(2):113-127. doi: 10.1016/j.hfcl.2023.12.001.
14. Tedla BA, Kim YY, Vaikunth S. Novel Approaches to the Failing Congenital Heart. *Curr Cardiol Rep.* 2023 Nov;25(11):1633-1647. doi: 10.1007/s11886-023-01979-3.
15. Miyamoto K, Takeuchi D, Inai K, Shinohara T, Nakanishi T. Prognostic value of multiple biomarkers for cardiovascular mortality in adult congenital heart disease: comparisons of single-/two-ventricle physiology, and systemic morphologically right/left ventricles. *Heart Vessels.* 2016 Nov;31(11):1834-1847. doi: 10.1007/s00380-016-0807-0.
16. Willinger L, Brudy L, Häcker AL, Meyer M, Hager A, Oberhoffer-Fritz R, et al. High-sensitive troponin T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide independently predict survival and cardiac-related events in adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2024 Jan 12;23(1):55-61. doi: 10.1093/eurjc/nzd032.
17. Wang Y, Chen Y, Yu J, Tu Y, Zhao Y, Zhang Y, et al. Prognostic impact of systemic inflammation indicators on all-cause and CVD mortality in adults with MASLD. *BMC Gastroenterol.* 2025 Jul 1;25(1):448. doi: 10.1186/s12876-025-04018-3.
18. Baggen VJ, van den Bosch AE, Eindhoven JA, Schut AW, Cuypers JA, Witsenburg M, et al. Prognostic Value of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide, Troponin-T, and Growth-Differentiation Factor 15 in Adult Congenital Heart Disease. *Circulation.* 2017 Jan 17;135(3):264-279. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023255.
19. Baggen VJM, van den Bosch AE, van Kimmenade RR, Eindhoven JA, Witsenburg M, Cuypers JAAE, et al. Red cell distribution width in adults with congenital heart disease: A worldwide available and low-cost predictor of cardiovascular events. *Int J Cardiol.* 2018 Jun 1;260:60-65. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.02.118.
20. Eindhoven JA, Roos-Hesselink JW, van den Bosch AE, Kardys I, Cheng JM, Veenis JF, et al. High-sensitive troponin-T in adult congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2015 Apr 1;184:405-411. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.02.027.
21. Geenen LW, Baggen VJM, van den Bosch AE, Eindhoven JA, Cuypers JAAE, Witsenburg M, et al. Prognostic value of soluble ST2 in adults with congenital heart disease. *Heart.* 2019 Jul;105(13):999-1006. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314168.

22. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Apr 2;139(14):e637-e697. doi: 10.1161/CIR.0000000000000602. Erratum in: *Circulation*. 2019 Apr 2;139(14):e831-e832. doi: 10.1161/CIR.0000000000000684.
23. Karnkowska B, Harmouch W, Newman P, Malik H, Khwaja B, Lewis A, et al. Pharmacological management of heart failure in adults with congenital heart disease. *Heart Fail Rev*. 2024 Nov;29(6):1175-1185. doi: 10.1007/s10741-024-10428-4.
24. Norozi K, Bahlmann J, Raab B, Alpers V, Arnhold JO, Kuehne T, et al. A prospective, randomized, double-blind, placebo controlled trial of beta-blockade in patients who have undergone surgical correction of tetralogy of Fallot. *Cardiol Young*. 2007 Aug;17(4):372-9. doi: 10.1017/S1047951107000844.
25. Babu-Narayan SV, Uebing A, Davlouros PA, Kemp M, Davidson S, Dimopoulos K, et al. Randomised trial of ramipril in repaired tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation: the APPROPRIATE study (Ace inhibitors for Potential Prevention Of the deleterious effects of Pulmonary Regurgitation In Adults with repaired Tetralogy of Fallot). *Int J Cardiol*. 2012 Feb 9;154(3):299-305. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.09.057.
26. Lester SJ, McElhinney DB, Viloria E, Reddy GP, Ryan E, Tworetzky W, et al. Effects of losartan in patients with a systemically functioning morphologic right ventricle after atrial repair of transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 2001 Dec 1;88(11):1314-6. doi: 10.1016/s0002-9149(01)02098-7.
27. Maurer SJ, Pujol Salvador C, Schiele S, Hager A, Ewert P, Tutarel O. Sacubitril/valsartan for heart failure in adults with complex congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2020 Feb 1;300:137-140. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.06.031.
28. Zandstra TE, Nederend M, Jongbloed MRM, Kiës P, Vliegen HW, Bouma BJ, et al. Sacubitril/valsartan in the treatment of systemic right ventricular failure. *Heart*. 2021 Nov;107(21):1725-1730. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318074.
29. Fusco F, Scognamiglio G, Merola A, Iannuzzi A, Palma M, Grimaldi N, et al. Safety and Efficacy of Sacubitril/Valsartan in Patients With a Failing Systemic Right Ventricle: A Prospective Single-Center Study. *Circ Heart Fail*. 2023 Feb;16(2):e009848. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.009848.
30. Egorova AD, Nederend M, Tops LF, Vliegen HW, Jongbloed MRM, Kiës P. The first experience with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor for the treatment of systemic-right ventricular failure. *ESC Heart Fail*. 2022 Jun;9(3):2007-2012. doi: 10.1002/ehf2.13871.
31. Muneuchi J, Sugitani Y, Kobayashi M, Ezaki H, Yamada H, Watanabe M. Feasibility and Safety of Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Adults with Heart Failure after the Fontan Procedure. *Case Rep Cardiol*. 2022 Dec 9;2022:5243594. doi: 10.1155/2022/5243594.
32. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Goldfarb S, Hayes D Jr, Kucheryavaya AY, et al.; International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report-2018; Focus Theme: Multiorgan Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2018 Oct;37(10):1155-1168. doi: 10.1016/j.healun.2018.07.022.
33. Patel ND, Weiss ES, Allen JG, Russell SD, Shah AS, Vricella LA, et al. Heart transplantation for adults with congenital heart disease: analysis of the United network for organ sharing database. *Ann Thorac Surg*. 2009 Sep;88(3):814-21; discussion 821-2. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.04.071.
34. Alshawabkeh LI, Hu N, Carter KD, Opotowsky AR, Light-McGroarty K, Cavanaugh JE, et al. Wait-List Outcomes for Adults With Congenital Heart Disease Listed for Heart Transplantation in the U.S. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Aug 30;68(9):908-17. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.082.
35. Doumouras BS, Alba AC, Foroutan F, Burchill LJ, Dipchand AI, Ross HJ. Outcomes in adult congenital heart disease patients undergoing heart transplantation: A systematic review and meta-analysis. *J Heart Lung Transplant*. 2016 Nov;35(11):1337-1347. doi: 10.1016/j.healun.2016.06.003.
36. Davies RR, Russo MJ, Yang J, Quaegebeur JM, Mosca RS, Chen JM. Listing and trans-planting adults with congenital heart disease. *Circulation*. 2011 Feb 22;123(7):759-67. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.960260.
37. Hsich EM, Rogers JG, McNamara DM, Taylor DO, Starling RC, Blackstone EH, et al. Does Survival on the Heart Transplant Waiting List Depend on the Underlying Heart Disease? *JACC Heart Fail*. 2016 Sep;4(9):689-97. doi: 10.1016/j.jchf.2016.03.010.
38. Burchill LJ. Heart transplantation in adult congenital heart disease. *Heart*. 2016 Dec 1;102(23):1871-1877. doi: 10.1136/heartjnl-2015-309074.
39. Stout KK, Broberg CS, Book WM, Cecchin F, Chen JM, Dimopoulos K, et al.; American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and Council on Cardiovascular Radiology and Imaging. Chronic Heart Failure in Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Feb 23;133(8):770-801. doi: 10.1161/CIR.0000000000000352.



ARTÍCULO ESPECIAL/SPECIAL ARTICLE

Insuficiencia cardíaca e insuficiencia tricuspídea: revisión y estado actual

Heart failure and tricuspid regurgitation: current insights and review

Juan Moukarzel, MD, MSc^a✉; Guillermia Esperón, MD^{a,b}; Claudio Militello, MD^{a,b}; Juan Fernández, MD^a; Gustavo Bastianelli, MD^a.

^a Sanatorio Mater Dei. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^b Sanatorio Sagrado Corazón. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^c Hospital Alemán. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 13/05/2025

Aceptado: 09/10/2025

Keywords:

Tricuspid Valve Insufficiency; Tricuspid Valve Insufficiency/ Etiology; Heart Failure/ Physiopathology; Heart Failure/Therapy; Right Sided Heart Failure; Echocardiography.

Palabras clave:

Insuficiencia de la Válvula Tricúspide; Insuficiencia de la Válvula Tricúspide/ Etiología; Insuficiencia Cardíaca/Fisiopatología; Insuficiencia Cardíaca/ Terapia; Right Sided Heart Failure; Ecocardiografía.

RESUMEN

La insuficiencia tricuspídea (IT) ha cobrado creciente relevancia en los últimos años como un determinante pronóstico clave en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). Hoy se reconoce que su prevalencia es significativa, afectando hasta al 7% de la población general y alcanzando cifras significativas en subgrupos con IC.

La evidencia emergente vincula la IT con deterioro clínico, mayor riesgo de hospitalización y mortalidad, lo que ha impulsado el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas. Este artículo revisa la epidemiología, fisiopatología, implicancias pronósticas y abordajes actuales de tratamiento médico, quirúrgico y percutáneo de la IT en el contexto de la IC.

ABSTRACT

Tricuspid regurgitation (TR) has become increasingly relevant in recent years as a key prognostic determinant in patients with heart failure (HF). It is now recognized that its prevalence is significant, affecting up to 7% of the general population and reaching significant figures in subgroups with HF.

Emerging evidence links TR with clinical deterioration, increased risk of hospitalization and mortality, which has prompted the development of new diagnostic and therapeutic tools. This article reviews the epidemiology, pathophysiology, prognostic implications, and current approaches to medical, surgical, and percutaneous treatment of TR in the context of HF.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: juan.moukarzel@smdei.com



INTRODUCCIÓN

La insuficiencia tricuspídea (IT), históricamente relegada como la “válvula olvidada”, ha emergido en los últimos años como un factor pronóstico relevante en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y otras enfermedades cardiovasculares. La IT significativa afecta aproximadamente al 5-7% de la población general (5,9% para la IT moderada y 1,8% para la IT severa)¹ y su prevalencia aumenta en pacientes añosos, mujeres y aquellos con comorbilidades como fibrilación auricular e hipertensión pulmonar (HP)².

En pacientes con IC, la prevalencia de IT moderada a severa alcanza hasta el 20%, independientemente de la fracción de eyección³. Hay datos que dan cuenta de hasta un 40% de prevalencia de IT severa en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp)⁴.

Estudios recientes han demostrado que la presencia de IT moderada a severa se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad, independientemente de otras variables clínicas. Asimismo, se ha observado que la progresión de IT en pacientes con IC con fracción de eyección reducida (ICFEp) está relacionada con disfunción del ventrículo derecho (VD), HP y remodelado auricular derecho, configurando un fenotipo complejo con implicancias pronósticas importantes⁵.

Existe evidencia también sobre el impacto pronóstico de la IT en distintos escenarios clínicos: valvulopatías izquierdas, HP, fibrilación auricular, trasplante cardíaco e incluso vinculado a dispositivos implantables endocavitarios⁶.

A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas, el reemplazo valvular tricuspídeo aislado no mostró mejores resultados que el tratamiento farmacológico aislado⁷; esto ha dado paso a un crecimiento exponencial de dispositivos y procedimientos percutáneos para la válvula tricuspíde⁸.

El presente artículo pretende analizar el estado actual de la patología, haciendo foco en el diagnóstico y las alternativas terapéuticas actuales.

Definición y clasificación

Históricamente se la ha clasificado en dos grandes categorías, primaria y secundaria, según presencia o ausencia de compromiso de los velos valvares. La IT primaria representa aproximadamente el 10-15% de los casos y se debe a una alteración estructural intrínseca del aparato valvular (por ejemplo, prollapso, enfermedad reumática, endocarditis, displasias congénitas como la anomalía de Ebstein, trauma o degeneración mixomatosa). En cambio, la IT secundaria (o funcional), que es mucho más prevalente (alrededor del 85-90%), se origina por una dis-

función del aparato de soporte valvular con velos estructuralmente normales, en el contexto de dilatación del anillo tricuspídeo y/o del ventrículo o aurícula derecha⁹.

Otra forma tradicional de categorizar la IT es según la clasificación de Carpentier, sin embargo, esta clasificación fue desarrollada para guiar la reparación quirúrgica o remplazo de la válvula mitral, y no hay una clara evidencia de la utilidad de esta clasificación respecto a la válvula tricuspídea¹⁰.

Debemos tener en cuenta que existe un gran abanico de patologías que genera IT secundaria y que cada una de ellas genera distintos tipos de alteraciones estructurales y funcionales en las valvas que en última instancia impacta en la estrategia de tratamiento. Inclusive, el pronóstico varía en función de la causa que genera la IT secundaria. Estudios de ecocardiografía 3D han demostrado que la IT secundaria puede desarrollarse por dilatación y disfunción del VD, pero también por dilatación de la aurícula derecha y el anillo tricuspídeo en ausencia de compromiso del VD¹¹.

Es por eso, que en los últimos tiempos se ha propuesto una subclasificación que permita un diagnóstico etiológico claro y orientado al abordaje⁹(tabla 1):

- 1. IT secundaria auricular (ITS-A):** se caracteriza por dilatación del anillo tricuspídeo (AT) secundario a dilatación de la aurícula derecha (AD), con nula o mínima dilatación de la base del VD, sin restricción en los velos de la VT. Suele asociarse con fibrilación o *flutter* auricular persistente, ICFEp, ausencia del HP significativa (<50 mmHg) y ausencia de valvulopatías izquierdas. Además, se evidenció que incrementa su frecuencia con la edad y en las mujeres su presentación suele ser como ITa significativa. Esta correlaciona con la clasificación de Carpentier I.
- 2. IT secundaria ventricular (ITS-V):** ocurre como consecuencia de disfunción ventricular derecha, HP o enfermedad ventricular izquierda avanzada. Se observa dilatación del VD, “tethering” valvular significativo y alteración en coaptación valvar. Corresponde al tipo Carpentier IIIb.
- 3. IT asociada a dispositivos electrónicos cardíacos (ITS - DCI):** representa una categoría especial que puede ser causada por interferencia mecánica de un electrodo endocavitario sobre los velos o por remodelado secundario a estimulación ventricular crónica.

Esta clasificación más detallada ha sido adoptada por grupos internacionales como el *Tricuspid Valve Academic Research Consortium* (TVARC) y permite no sólo comprender mejor la fisiopatología de cada subtipo, sino también orientar el manejo diagnóstico y terapéutico¹².

Subtipo	Mecanismo	Causa principal	Morfología de velos	Movilidad valvular	Tipo Carpentier
Primaria	- Endocarditis, procesos infiltrativos, anomalías congénitas, enfermedad degenerativa, traumática	Enfermedad estructural del aparato valvular	Anormal	Alterada (exceso o restricción)	Tipos I, II, IIIa (según etiología)
Secundaria auricular (ITS-A)	- Dilatación de la AD - Aplanamiento y dilatación del AT - FA o, ICFEp	Dilatación auricular derecha	Normal	Normal o levemente reducida	Tipo I
Secundaria ventricular (ITS-V)	- Post capilar: por enfermedad ventricular izquierda (IC o enfermedad valvular) - Pre capilar: hipertensión arterial pulmonar o enfermedad pulmonar parenquimatosa - Disfunción primaria del VD: infarto o miocardiopatías	Remodelado y disfunción del VD	Normal	Restringida en sistole (<i>tethering</i>)	Tipo IIIb
Asociada a dispositivos (ITS - DCI):	Perforación, pinzamiento, restricción, adherencia valvar o subvalvar	Interferencia mecánica del electrodo o remodelado inducido	Variable (normal o dañada)	Variable	Variable (todos los tipos)

Abreviaturas: AD:aurícula derecha; AT:anillo tricúspideo; AV:aurícula derecha; ICFEp: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IT: insuficiencia tricuspidea; ITS-A: IT secundaria auricular; ITS-V: IT secundaria ventricular; ITS - DCI: IT asociada a dispositivos electrónicos cardíacos; VD: ventrículo derecho.

Tabla 1. Clasificación de la insuficiencia tricuspidea

Finalmente, se ha propuesto una nueva nomenclatura morfológica para describir variantes anatómicas del aparato valvular tricúspideo, que incluye configuraciones con dos, tres, cuatro o más velos (figura 1), considerando su relevancia para la planificación de intervenciones percutáneas o quirúrgicas¹³.

Fisiopatología y presentación clínica

La IT significativa genera una sobrecarga de volumen al VD, comprometiendo su eficiencia hemodinámica. En las etapas iniciales, el VD es capaz de compensar esta sobrecarga, pero con el tiempo, la dilatación progresiva y el remodelado adverso del VD resultan en una reducción de la contractilidad, provocando insuficiencia cardíaca derecha (ICD).

Desde el punto de vista fisiopatológico, la regurgitación tricuspidea reduce la fracción de volumen sistólico efectivo, generando un flujo retrógrado hacia la aurícula derecha (AD) y el sistema venoso sistémico. Esta situación incrementa las presiones de llenado en las cavidades derechas, pudiendo afectar la función diastólica del ventrículo izquierdo a través del desplazamiento del septum interventricular, como expresión gráfica de la interdependencia ventricular. Esto puede generar presiones del llenado izquierdas elevadas aún con volúmenes intracavitarios reducidos¹⁴.

Conceptualmente se puede caracterizar la presentación clínica de la IT en tres condiciones distintas con el correspondiente fundamento fisiopatológico (figura 2):

- 1) Congestión venosa: manifestada por retención de líquidos, elevación de la presión venosa yugular y periférica, con el consiguiente incremento de la presión intraabdominal.
- 2) Bajo gasto anterógrado o baja reserva sistólica: generando desde intolerancia al ejercicio y disnea, hasta signos de bajo gasto anterógrado e hipoperfusión tisular.
- 3) Arritmias auriculares y ventriculares.

La progresión de la IT puede derivar en dos síndromes clave asociados con disfunción orgánica:

- El síndrome cardio-renal: La IT severa y más aún su asociación con disfunción ventricular derecha genera un incremento de la presión venosa central. El incremento de la presión venosa renal disminuye el gradiente de presión transrenal disminuyendo la tasa de filtrado glomerular, aún en ausencia de bajo gasto anterógrado¹⁵⁻¹⁶.

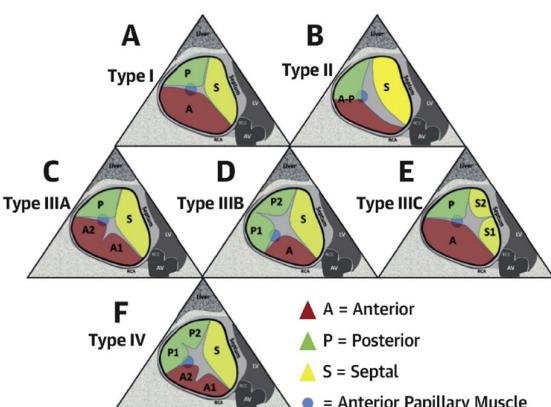


Figura 1. Nomenclatura de la válvula tricúspide. Esquema Hahn RT, et al. (2021)¹³

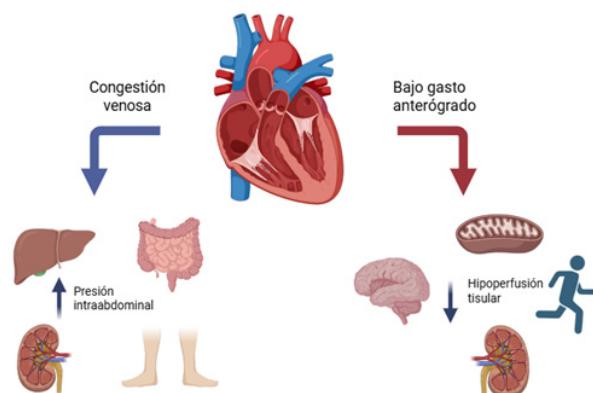


Figura 2. Insuficiencia tricuspídea, fisiopatología
Elaboración propia, creado con BioRender.com

- El síndrome cardio-hepático: La combinación entre la congestión crónica hepática y la hipoperfusión promueven la disfunción hepatocelular (prolongación del tiempo de protrombina y colestasis (elevación de la bilirrubina indirecta, gamma-glutamil transferasa, fosfatasa alcalina), si bien es menos frecuente en condiciones de bajo flujo puede observarse elevación de las transaminasas hepáticas.

Ambos síndromes son predictores independientes de hospitalización por IC y mortalidad a corto y largo plazo¹⁷.

Un concepto clave en la caracterización fisiológica de la ICD secundaria a IT es el acoplamiento ventrículo-pulmonar, que representa la capacidad del VD para adaptarse al incremento de la poscarga inducida por la presión arterial pulmonar (PAP). La pérdida de este acoplamiento (ej. TAPSE/PASP <0,31 mm/mmHg) ha demostrado ser un predictor robusto de mortalidad en pacientes tratados farmacológicamente o sometidos a intervenciones percutáneas¹⁸.

Es importante considerar que el deterioro es progresivo y pasa por distintos estadios.

En fases iniciales puede haber disfunción ventricular derecha incluso sin síntoma alguno, hasta llegar al extremo final del abanico que es la enfermedad terminal y refractaria al tratamiento¹⁹.

El reconocimiento precoz es importante ya que permite identificar los pacientes que potencialmente podrían beneficiarse de intervenciones más precoces.

Diagnóstico

La evaluación diagnóstica de la IT se basa fundamentalmente en la ecocardiografía²⁰⁻²¹, complementada en algunos casos por otras modalidades de imagen como la resonancia magnética cardíaca o la tomografía computada. La caracterización ade-

cuada de la válvula tricúspide, del aparato subvalvular, del anillo tricuspídeo y de las cámaras derechas es clave para determinar la etiología, el mecanismo y la severidad de la IT.

La ecocardiografía transtorácica (ETT) es el método diagnóstico inicial y esencial para la evaluación de la IT. A través de distintos enfoques (cuantitativos, semicuantitativos, cuantitativos y tridimensionales)²¹⁻²³, permite determinar la presencia, mecanismo, severidad y repercusiones hemodinámicas de la regurgitación.

Ningún parámetro aislado es suficiente, y el análisis integrado permite reducir los sesgos individuales de cada método (tabla 2).

MÉTODOS ECOCARDIOGRÁFICOS EN LA EVALUACIÓN DE LA INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA

Métodos cualitativos y semicuantitativos

Estos métodos son rápidos, ampliamente disponibles y frecuentemente utilizados como primera aproximación clínica: Permiten evaluar:

- Anatomía de la válvula tricúspide (número de valvas, movilidad, coaptación).
- Dimensiones del anillo tricuspídeo, se define dilatación por encima de los 40 mm o 21 mm/m² en la vista de cuatro cámaras apical.
- Grado de *tethering* o *tenting* (área y altura de *tenting*).
- Función del ventrículo derecho (TAPSE, S' tisular, acortamiento fraccional del área, strain de la pared libre).
- Evaluación del jet regurgitante en Doppler color: se observa su extensión dentro de la aurícula derecha. Un jet pequeño y central sugiere IT leve, mientras que uno amplio, excéntrico y holosistólico podría indicar IT severa.
- Vena contracta (VC): medida del diámetro más estrecho del jet regurgitante en Doppler color. Una VC ≥7 mm sugiere IT severa.
- Densidad del jet en Doppler continuo (CW): el signo de la daga: un jet denso, triangular y de rápida deceleración se asocia con IT severa. Implica la igualación de la presión de la AD y el VD.
- Radio de la isovelocidad proximal (PISA): la medición del radio de PISA consiste en determinar la distancia entre la zona de *aliasing* (donde el flujo cambia abruptamente de dirección y color, generalmente ajustando la escala de aliasing entre 28-40 cm/s) y el orificio de regurgitación de la válvula tricúspide. Un valor mayor a 9 mm sugiere severidad.
- Evaluación del flujo venoso hepático: la inversión sistólica del flujo en las venas hepáticas es altamente específica para IT severa.

Parámetro	Leve (1+)	Moderada (2+)	Severa (3+)	Masiva (4+)	Torrencial (5+)
Cualitativo					
Morfología valvular	Normal o levemente anormal	Moderadamente anormal	Muy anormal (valva <i>flail</i> , gran <i>gap</i> de coaptación, <i>tenting</i> marcado)		
Área del jet en Doppler color	Pequeña, central	Intermedia	Grande central o excéntrico contra la pared auricular		
Zona de convergencia	No visible, transitoria	Intermedia en tamaño y duración	Gran zona de convergencia holosistólica		
Contorno Doppler continuo	Débil, parcial, parabólica	Densa, parabólica	Densa, parabólica o triangular	Densa, triangular amplia	Densa, triangular con baja velocidad pico
Tamaño de cavidades derechas	Usualmente normal	Normal o leve dilatación	Usualmente dilatada	Dilatada	
Semicuantitativo					
AVC (biplano) ^a	<3 mm	3 - 6,9 mm	≥7 - 13,9 mm	14 - 20,9 mm	≥21 mm
Radio PISA ^b	<5,4 mm	5,5 - 8,9 mm		≥9 mm	
Flujo venoso hepático ^c	Flujo sistólico predominante	Flujo sistólico aplanado	Inversión del flujo sistólico		
Flujo anterógrado tricuspídeo	Onda A predominante	Variable	Onda E-wave predominante		
Cuantitativo					
AORE PISA	<20 mm ²	20 - 39 mm ²	40 - 59 mm ²	60 - 79 mm ²	≥80 mm ²
Volumen regurgitante (PISA 2D)	<30 ml	30 - 44 ml	45 - 59 ml	60 - 74 ml	≥75 ml
Fracción regurgitante	<15%	16 - 49%		≥50%	
Área VC 3D	-		75 - 94,9 mm ²	95 - 114,9 mm ²	≥115 mm ²
AORE Doppler 2D	-	-	75 - 94,9 mm ²	95 - 114,9 mm ²	≥115 mm ²

Abreviaturas: 2D: dos dimensiones; 3D: tres dimensiones; AORE: área del orificio regurgitante efectivo; PISA: área de la isovelocidad proximal; AVC: ancho de la vena contracta; VC: vena contracta.

Tabla 2. Clasificación de la insuficiencia tricuspídea

a) Escala del Doppler 40 - 60 cm/s.

b) Línea de base inferior del color Doppler con un valor de Nyquist de hasta 28 cm/s, hasta lograr una zona hemiesférica de convergencia de flujo adecuada.

c) Salvo que exista otra causa de inversión sistólica del flujo (FA, elevación de las presiones en la AD).

Adaptado de Hahn RT, Zamorano JL. (2023)²⁴, Zoghbi WA, et al (2017)²⁵, Lancellotti P, et al (2022)²⁶.

Métodos cuantitativos

Son más precisos, pero técnicamente demandantes, y requieren experiencia en adquisición y análisis:

- Área de orificio regurgitante efectiva (EROA): se calcula mediante el método PISA (*proximal isovelocity surface area*). Un EROA ≥40 mm² sugiere IT severa.
- Volumen regurgitante: representa la cantidad de sangre que refluye por ciclo cardíaco. Valores ≥45 ml son compatibles con IT severa.
- Fracción regurgitante: porcentaje del volumen sistólico total que se regurgita hacia la aurícula. Valores ≥50% apoyan el diagnóstico de IT severa.

Ecocardiografía tridimensional (3D)

La ecocardiografía tridimensional (3D) aporta información adicional sobre la geometría del anillo y la coaptación valvular, especialmente útil en la planificación de intervenciones percutáneas o quirúrgicas.

Los métodos actualmente disponibles son los siguientes:

- Área del orificio regurgitante (VCA 3D): medida directa en 3D, especialmente útil cuando las suposiciones geométricas del PISA no se cumplen.
- Evaluación de la coaptación de valvas: útil para planear intervenciones percutáneas.

- Volúmenes y geometría del VD y del anillo tricuspídeo: más exactos que con métodos bidimensionales.

Graduación de la insuficiencia tricuspídea

La valoración de la severidad de la IT es esencial para el manejo clínico, la toma de decisiones terapéuticas y la estratificación pronóstica. Tradicionalmente, la clasificación de la IT se basaba en tres grados (leve, moderada y severa), pero la evidencia reciente ha demostrado que existe un espectro mucho más amplio de severidad, especialmente en pacientes remitidos a intervenciones avanzadas, lo que llevó a la propuesta de categorías adicionales, como "masiva" y "torrencial"²⁴. En la tabla 2 se resumen los puntos de corte para cada grado de insuficiencia.

Nomenclatura y clasificación anatómica actual de la válvula tricuspíde

El conocimiento anatómico de la válvula tricuspíde ha evolucionado gracias a la ecocardiografía 3D, que ha demostrado que la válvula puede presentar variaciones en el número y morfología de las valvas. La clasificación más aceptada hoy distingue seis variantes morfológicas principales (tipo I a IV), según el número y disposición de valvas y comisuras, lo que tiene relevancia para la planificación de intervenciones percutáneas y quirúrgicas²⁷.

La nomenclatura internacional recomienda describir:

- Número de valvas: tipo I (3 valvas), tipo II (2 valvas fusionadas), tipos IIIA-C (4 valvas; doble anterior, posterior o septal), tipo IV (>4 valvas). (figura 1).
- Localización de las comisuras y presencia de estructuras accesorias.

Diagnóstico diferencial entre insuficiencia tricuspídea auricular y ventricular

La correcta distinción entre IT secundaria de origen auricular y ventricular es fundamental, ya que ambas entidades presentan diferencias fisiopatológicas, implicancias pronósticas y estrategias terapéuticas. La reciente literatura y las guías internacionales reconocen esta diferenciación como fundamental en la valoración clínica y ecocardiográfica del paciente con IT.

Implicancias diagnósticas de la IT secundaria

Ecocardiográficamente, el diagnóstico diferencial se apoya en la medición del tamaño y función de la aurícula y ventrículo derechos, la cuantificación del "*tenting*" valvular, el diámetro del anillo tricuspídeo y la presión sistólica pulmonar. La identificación del mecanismo subyacente es esencial para definir la estrategia terapéutica (tabla 3), ya que la IT auricular puede ser particularmente candidata a tratamiento de estrategias de control del ritmo agresiva en el contexto de FA o incluso anuloplastia. Mientras que la ventricular suele requerir intervenciones más complejas y su pronóstico está marcado en muchas ocasiones por la etiología que lo genera.

TRATAMIENTO

Tratamiento farmacológico de la insuficiencia tricuspídea y la insuficiencia cardíaca derecha

El manejo farmacológico de la IT y la ICD se basa principalmente en el tratamiento de la congestión y la optimización de las comorbilidades subyacentes, dado que no existen actualmente terapias dirigidas específicamente a la IT funcional. La evidencia indica que la IT significativa suele ser un marcador de mal pro-

Característica	IT auricular secundaria	IT ventricular secundaria
Dilatación aurícula derecha	Severa	Leve a moderada (dependiendo del grado de IT y el estadio evolutivo)
Dilatación ventrículo derecho	Ausente o leve (cónica)	Significativa
Función ventrículo derecho	Preservada	Frecuentemente disminuida
Dilatación anillo tricuspídeo	Marcada	Leve a moderada (dependiendo del grado de IT y el estadio evolutivo)
<i>Tenting</i> de velos valvulares	Ausente o leve	Prominente
Presión sistólica pulmonar	Normal o levemente elevada	Elevada
Fibrilación auricular	Muy frecuente	Puede estar presente
Principal mecanismo	Dilatación y aplandamiento anular (sin <i>tethering</i>)	Remodelado y disfunción del VD (<i>tethering</i>)
Asociación con ICFEp	Alta	Variable

Abreviaturas: ICFEp: insuficiencia cardíaca con fracción de eyeción preservada.

Tabla 3. Diferencias entre insuficiencia tricuspídea auricular y ventricular

nóstico en pacientes con IC, tanto con ICFEp como ICFEr, y se asocia con mayor hospitalización y mortalidad^{4,5}.

Objetivos del tratamiento

El principal objetivo terapéutico es aliviar los síntomas de congestión sistémica (edema periférico, ascitis, distensión abdominal, congestión hepática) y prevenir la progresión del daño multiorgánico secundario a la congestión venosa crónica (síndrome cardiorrenal, cardiohepático, alteraciones gastrointestinales)²⁸.

Diuréticos

Los diuréticos de asa constituyen la piedra angular del tratamiento farmacológico en la IT significativa y la ICD, siendo la medida más eficaz para el control de la sobrecarga de volumen. El ajuste debe individualizarse para lograr la descongestión clínica, aun a expensas de un leve deterioro de la función renal, debido a la frecuente resistencia diurética en esta población²⁸.

En casos de resistencia, pueden asociarse otros diuréticos como antagonistas de la aldosterona (ARM) y/o tiazidas para potenciar la natriuresis.

Fármacos modificadores de la enfermedad

- En pacientes con ICFEr, se recomienda la optimización del tratamiento según guías (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], bloqueadores de los receptores de angiotensina II [BRA], inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina-neprilisina [ARNI], betabloqueantes, antagonistas de aldosterona [ARM], inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 [SGLT2i]), ya que el control de la sobrecarga de presión y volumen del VD puede frenar la progresión de la IT secundaria⁵.
- En pacientes con ICFEp, la evidencia es menos robusta, pero se recomienda el manejo de comorbilidades (hipertensión, diabetes, fibrilación auricular), así como el uso de SGLT2i y control estricto de la volemia⁴.

Fibrilación auricular y control del ritmo

La IT funcional es predominantemente una patología de la aurícula derecha como consecuencia de la dilatación anular y del anclaje de las valvas tricúspideas. En ocasiones o incluso en estadios avanzados coexiste con presión ventricular derecha elevada, disfunción sistólica o sobrecarga de volumen de dicho ventrículo²⁹.

La IT auricular muy a menudo está asociada con fibrilación o aleo auricular (FA/AA) lo que le confiere mal pronóstico evolutivo³⁰.

Si la FA/AA está presente, el tratamiento basado en la restauración activa del ritmo sinusal (control de ritmo) se presenta como

una oportunidad terapéutica para el manejo de la IT funcional, pudiendo revertir los cambios estructurales asociados a la IT funcional³¹⁻³².

Las opciones terapéuticas son las drogas antiarrítmicas, que pueden verse limitados por los efectos secundarios, o los procedimientos de ablación de FA/AA, que tienen una mayor eficacia para la prevención de la recurrencia de dichas arritmias.

Algunos estudios recientes han demostrado que los procedimientos que permiten restaurar el ritmo sinusal (cardioversión eléctrica/farmacológica o ablación) pueden reducir la gravedad de la IT e incluso revertir la remodelación cardíaca derecha en pacientes con FA/AA e IT al menos moderada, si se logra mantener el ritmo sinusal³²⁻³⁴.

De tal manera que el control del ritmo, especialmente con ablación por catéter, sería un enfoque inicial razonable para el manejo de la IT auricular antes de considerar intervenciones valvulares.

Se requieren más investigaciones, incluyendo estudios prospectivos y aleatorizados, para determinar la eficacia de este enfoque para reducir e incluso prevenir la IT funcional.

Manejo de hipertensión pulmonar (HP)

En pacientes con HP precapilar, se debe considerar el uso de vasodilatadores pulmonares específicos, aunque el beneficio directo sobre la IT es limitado y deben ser seleccionados cuidadosamente según el fenotipo hemodinámico.

Otras medidas

- La corrección de anemia y el tratamiento de la disfunción renal o hepática son fundamentales para la optimización del estado general.
- La reducción del consumo de sal, el control de la ingesta hídrica y la monitorización de peso diario forman parte de la estrategia de autocuidado.
- La intervención sobre comorbilidades, como la suspensión o el recambio de dispositivos electrónicos endocavitarios en caso de IT secundaria a cables de marcapasos, puede ser beneficiosa en casos seleccionados.

Evidencia y recomendaciones

No existen, hasta el momento, estudios aleatorizados que hayan demostrado un beneficio en la supervivencia con el tratamiento farmacológico específico de la IT. Sin embargo, el manejo óptimo de la IC, la descongestión agresiva y el control de comorbilidades son pilares fundamentales y han demostrado mejorar la calidad de vida y reducir hospitalizaciones^{4,5,28}.

Tratamiento quirúrgico en el contexto de una cirugía cardíaca

Las guías internacionales recomiendan la intervención quirúrgica sobre la válvula tricuspídea en el contexto de una cirugía cardíaca, especialmente valvular izquierda, bajo ciertas condiciones específicas. En pacientes sometidos a cirugía de válvula mitral o aórtica, la anuloplastia tricuspídea está indicada cuando la IT es severa, independientemente de la sintomatología. Además, se recomienda considerar la reparación tricuspídea en presencia de IT moderada y/o dilatación significativa del anillo tricuspídeo (diámetro ≥ 40 mm o ≥ 21 mm/m² por ecocardiografía), aun en ausencia de IT severa, dado el riesgo elevado de progresión posquirúrgica^{25,35}.

Esta estrategia proactiva busca prevenir el desarrollo de IT significativa y disfunción ventricular derecha en el seguimiento, situaciones asociadas a mayor morbilidad y limitada respuesta a tratamientos tardíos. Asimismo, la intervención concomitante sobre la válvula tricuspídea debe ser considerada en el contexto de cirugía cardíaca por otras causas (por ejemplo, corrección de cardiopatías congénitas), especialmente si existen factores de riesgo para progresión de IT como fibrilación auricular, HP o remodelado auricular o ventricular derecho^{25,35}.

Estas recomendaciones se fundamentan en la fuerte evidencia que vincula la persistencia o progresión de la IT luego de la cirugía valvular izquierda con un peor pronóstico, mayor desarrollo de ICD y aumento de la mortalidad a mediano y largo plazo.

Tratamiento quirúrgico de la insuficiencia tricuspídea aislada

Existe una gran población no tratada con IT severa sintomática aislada³⁶. Esto en parte se debe a la alta mortalidad intrahospitalaria reportada, de hasta el 10%, en gran medida motivada por la presentación tardía de estos pacientes^{37,38}. El tratamiento quirúrgico de la IT aislada está indicado en pacientes seleccionados con IT severa, especialmente cuando existe sintomatología de ICD refractaria al manejo médico. Las principales opciones quirúrgicas incluyen la reparación valvular, típicamente mediante anuloplastia con anillo protésico rígido o semirrígido, que ha demostrado mejores resultados respecto a técnicas de sutura aislada, y el reemplazo valvular, reservado para casos con alteración estructural muy marcada como retracción severa de velos o fracaso de la reparación previa.

La evidencia señala que la reparación quirúrgica tiene mejores resultados en términos de supervivencia que el reemplazo, siempre que la anatomía lo permita. Sin embargo, la cirugía aislada de la válvula tricuspídea, especialmente en fases avanzadas de disfunción ventricular derecha, conlleva una elevada morbilidad perioperatoria. La intervención precoz antes del desarrollo de disfunción ventricular derecha irreversible o daño hepatorrenal avanzado se asocia a mejores resultados clínicos y menor mortalidad en el seguimiento³⁹.

TRATAMIENTO PERCUTÁNEO DE LA INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA

Dispositivos disponibles, evidencia y desafíos

En los últimos años, el desarrollo de dispositivos percutáneos para el tratamiento de la IT ha crecido rápidamente en respuesta a la alta mortalidad asociada al tratamiento médico aislado y a la elevada morbilidad quirúrgica en pacientes de alto riesgo. Los tratamientos percutáneos buscan ofrecer alternativas menos invasivas y mejorar la calidad de vida en pacientes seleccionados. Los procedimientos percutáneos sobre la válvula tricuspídea representan un gran desafío desde el punto de vista técnico y anatómico debido a la variabilidad del aparato valvular, la ubicación y las dificultades técnicas en la visualización y guía por parte de la ecocardiografía transesofágica.

Indicaciones de tratamiento percutáneo

La intervención percutánea en la IT se indica principalmente en pacientes con IT severa sintomática que son considerados de alto riesgo o inoperables para cirugía convencional. También puede considerarse en casos de IT significativa persistente tras cirugía valvular izquierda, IT a disfunción del VD, y en situaciones donde la IT conlleva a la progresión de disfunción de otros órganos³⁵.

Las guías actuales (ESC 2021) otorgan una recomendación Clase IIb, nivel de evidencia C para el tratamiento percutáneo de IT severa en pacientes inoperables³⁵.

Principales dispositivos disponibles

Los dispositivos pueden clasificarse en las siguientes categorías (tabla 4):

- 1) Dispositivos que mejoran la coaptación de las valvas tricuspídeas:
 - a. TriClip (Abbott): es hoy uno de los más utilizados. Dispositivo derivado del MitraClip. Se basa en afrontar los velos tricuspídeos con la colocación de clips de cromo cobalto recubiertos por poliéster. Se implanta por vía femoral y se posiciona entre las valvas anterior y septal o septal y posterior del aparato tricuspídeo. Produce una bicuspidización funcional que mejora la coaptación valvular. En el ensayo TRILUMINATE⁴⁰, demostró una reducción significativa de la insuficiencia, mejoría de calidad de vida y clase funcional (*New York Heart Association* [NYHA] I-II: 84% vs 60% en control)
 - b. PASCAL (Edwards Lifesciences): dispositivo con brazos de captura independientes que combina un espaciador central de 10 mm y dos brazos o palas metálicas para aproximar los velos. El estudio CLASP TR⁴¹, alcanzó una tasa de éxito del 91%, con mejoría funcional NYHA y un 100% reducción de IT con respecto al basal.
 - c. FORMA (Edwards Lifesciences): se trata de la colocación de un riel espaciador que se ancla en la punta del VD y con balones

cilíndricos llenados de espuma expansible se posicionan en el orificio tricuspídeo, evitando así la IT. El estudio SPACER⁴² mostró casi un 50% de reducción de la severidad y mejoría de la clase funcional.

2) Implante valvular percutáneo.

El implante Ortotópico se refiere a la colocación de una prótesis en la ubicación anatómica original de la válvula tricúspide, es decir, directamente en el anillo tricuspídeo.

En general requieren de una anatomía adecuada, la presencia de una gran dilatación anular, un "gap" de coaptación importan-

te. Electrodos de marcapasos o ventrículos pequeños pueden hacer del procedimiento un gran desafío.

Existen al menos 7 dispositivos en estudio⁴³. Entre ellos la Evoque (Edwards Lifesciences) es la única que presenta aprobación en casos seleccionados basado en un ensayo clínico randomizado⁴⁴. Se trata de una prótesis biológica autoexpandible montada sobre un stent de nitinol recubierto, con velos de pericardio bovino. Se implanta por vía transfemoral o transyugular mediante un sistema de liberación guiado por ecocardiografía transesofágica y fluoroscopía. Otro de los dispositivos disponibles en centros seleccionados para tratamiento compasivo e investigación

Trial	Categoría	Dispositivo	N	Población principal	Outcomes principales	Resultados clave
TRILUMINATE pivotal ⁴⁰	Reparación borde-a-borde	TriClip™ (Abbott)	350	- Aleatorizado. - IT severa no candidatos a cirugía. - Edad: 78 años, 90% FA, 54% mujeres, 42% HTP	Muerte, reconversión a cirugía, hospitalización, KCCQ	- 99% éxito, 0% muerte procedural, 50% vs 26% mejoría en KCCQ (TEER vs control)
CLASP TR ⁴¹	Reparación borde-a-borde	PASCAL™ (Edwards)	65	- No Aleatorizado. - Estudio de factibilidad temprana - IT severa pacientes alto riesgo quirúrgico. - Edad: 77 años, 89% FA, 43% ERC	Muerte, eventos adversos, reducción de TR	- 91% éxito, 10% mortalidad 1 año, 100% reducción de severidad TR de al menos 1 grado. - Mejoría CF NYHA y KCCQ
SPACER ⁴²	Reparación borde-a-borde	FORMA™ (Edwards)	47	- No aleatorizado. - Estudio de factibilidad. - 89% FA, 72% mujeres, 50% con intervención previa valvular	Mortalidad, IT, NYHA	- 7% mortalidad 30 días, 14% sangrado, 49% reducción IT, 73% mejora NYHA
TRICUS ⁴⁶	Implante valvular heterotópico	TricValve™ (CAVI) (P&F Medical)	35	- No aleatorizado. - Estudio de factibilidad. - Edad: 76 años, 100% clase funcional III/IV	NYHA, calidad de vida, éxito procedural, mortalidad	- 94% éxito, 0% muerte procedural, 80% mejora NYHA, 8,5% mortalidad a 6 meses
Tri-Repair ⁴⁹	Anuloplastia	Cardioband™ (Edwards)	30	- No aleatorizado. - Estudio de factibilidad. - Edad: 73 años, 87% mujeres, 67% FA	Éxito técnico y eventos adversos	- 100% éxito, 74% reducción IT ≥ 1 grado, 83% mejora NYHA. Baja tasa de complicaciones
TRISCEND II ⁴⁴	Reemplazo ortotópico	Evoque (TVR)™ (Edwards)	400	- Aleatorizado. - Factibilidad. - Pacientes de alto riesgo o no operables, no aptos para reparación	Muerte, asistencia ventricular, cirugía, reinternación por IC. Clase funcional	- IT leve o nula en el 95% al año - Mejoría CF (NYHA, KCCQ) - Mayor tasa marcapasos y sangrado

Abreviaturas: IT S: insuficiencia tricuspídea severa; CF: clase funcional; NYHA: clasificación funcional de New York Heart Association; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; FA: fibrilación auricular; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca.

Tabla 4. Resumen de los dispositivos y ensayos para el tratamiento percutáneo de la insuficiencia tricuspídea

es la prótesis NAVIGATE (NaviGate Cardiac Structures Inc.)⁴⁵, que es un stent autoexpandible de nitinol con una prótesis de pericardio porcino.

El implante heterotópico, en cambio, consiste en la colocación de válvulas fuera del anillo tricuspídeo, usualmente en las grandes venas (vena cava inferior y superior), para prevenir el reflujo retrógrado de sangre hacia el sistema venoso sistémico. No corrige la regurgitación tricuspídea en sí mismo, pero mitiga sus consecuencias hemodinámicas, especialmente la congestión venosa severa.

TricValve (P&F Products) es un stent de autoexpandible de Nitinol con una válvula de pericardio bovino que se implanta en vena cava inferior y/o superior. El ensayo TRICUS⁴⁶ demostró una tasa del 94% de éxito con mejoría de la clase funcional. Además, existen series de casos con la válvula Sapien XT o Sapien 3 (válvula bovina en stent balón expandible) colocada a nivel de la vena cava inferior⁴⁷.

3) Dispositivos de anuloplastia.

Conceptualmente los dispositivos están orientados a reducir el perímetro y el diámetro anular y de esta forma mejorar la coaptación valvar. De destacan principalmente tres:

a) TRIALIGN (Mitralign): Se trata de un sistema de sutura percutáneo alrededor del anillo tricuspídeo que permite cerrarlo y reducir la insuficiencia. El sistema imita la técnica quirúrgica de bicuspidización del anillo. Se colocan puntos de sutura entre las valvas anterior y posterior para reducir la circunferencia anular. En el estudio SCOUT, se implantó con éxito un solo par de suturas en 14 de 16 pacientes (87,5%), con una reducción promedio tras el procedimiento del 37% en el anillo tricuspídeo y del 59% en el área del orificio regurgitante⁴⁸.

b) TRICINCH (4Tech Cardio): Sistema que realiza una anuloplastia indirecta. Consiste en un anclaje epicárdico en el anillo anterior y un stent autoexpandible en la VCI conectados por una banda. Esta tracción reduce el diámetro del anillo y permite recuperar recuperar la arquitectura valvar. Requiere un neumopericardio controlado para el implante.

c) CARDIOBAND (Edwards Lifesciences): Sistema de banda de dacrón ajustable anclada al anillo tricuspídeo mediante múltiples tornillos percutáneos. Permite reducir de forma controlada el diámetro del anillo, imitando una anuloplastia quirúrgica⁴⁹.

Otros aún en estudio son el MILIPEDE: anillo completo semirrigido con un marco plegable de nitinol en forma de zigzag, con ocho anclajes helicoidales y collares en cada punta que se ajustan de forma individual

Gaps en la evidencia

El abanico de alternativas para el tratamiento percutáneo de la IT amplió el horizonte, gran cantidad de dispositivos se encuentran en etapas avanzadas de investigación, dispositivos de los más variados. Sin embargo, existen algunos aspectos a considerar. En primer lugar, la heterogeneidad anatómica de la válvula dificulta la estandarización²⁷, tampoco queda claro el beneficio en ciertas situaciones como en los casos de disfunción ventricular derecha asociada a HP significativa.

Por otro lado, es probable que los trabajos sean susceptibles a sesgos, ya se encuentran financiados en general por quienes los desarrollan y los resultados reportados corresponden a centros con experiencia en dichos procedimientos. Por el momento los trabajos disponibles se concentran en pacientes de alto riesgo o inoperables, sin embargo, existe una gran población de un riesgo menos elevado que podría beneficiarse de dichos procedimientos¹. También es necesario generar un consenso¹² con respecto a puntos finales clínicos y ecocardiográficos (IT residual, mortalidad, reinternaciones, IC, sobrevida, etc.) ya que en ocasiones se reportan puntos finales blandos como clase funcional o KCCQ.

Por último, teniendo en cuenta que se trata de una cavidad de baja presión, la trombosis protésica es la regla. Adaptar los esquemas antitrombóticos a cada uno de los dispositivos disponibles será un nuevo desafío.

CONCLUSIÓN

Las perspectivas de tratamiento para la insuficiencia tricuspídea han cambiado en los últimos años, fundamentalmente motivado por los nuevos dispositivos percutáneos. Esto le ha dado a la patología una nueva oportunidad de tratamiento. Durante muchos años los pacientes refractarios al tratamiento debieron recurrir a una intervención quirúrgica con modestos resultados, principalmente en el marco de la IT aislada. Definitivamente las mejoras en el tratamiento farmacológico de la IC, el tratamiento quirúrgico y los nuevos dispositivos cambiarán la historia natural de la enfermedad tal cual la conocemos hoy.

Conflictos de Interés:

JM: Sin conflictos de interés; GE: Sin conflictos de interés; CM: Sin conflictos de interés; JF: Sin conflictos de interés; GB: Proctor de JOTEC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Offen S, Playford D, Strange G, Stewart S, Celermajer DS. Adverse Prognostic Impact of Even Mild or Moderate Tricuspid Regurgitation: Insights from the National Echocardiography Database of Australia. *J Am Soc Echocardiogr.* 2022 Aug;35(8):810-817. doi: 10.1016/j.echo.2022.04.003.
2. Topilsky Y, Maltais S, Medina J, Oguz D, Michelena H, Maalouf J, et al. Burden of Tricuspid Regurgitation in Patients Diagnosed in the Community Setting. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019 Mar;12(3):433-442. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.06.014.
3. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017 Dec;19(12):1574-1585. doi: 10.1002/ejhf.813.
4. Hahn RT, Lindenfeld J, Böhm M, Edelmann F, Lund LH, Lurz P, Metra M, et al. Tricuspid Regurgitation in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2024 Jul 9;84(2):195-212. doi: 10.1016/j.jacc.2024.04.047.
5. Adamo M, Metra M, Claggett BL, Miao ZM, Diaz R, Felker GM, et al. GALACTIC-HF Investigators and Patients. Tricuspid Regurgitation and Clinical Outcomes in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2024 Mar;12(3):552-563. doi: 10.1016/j.jchf.2023.11.018.
6. Wang N, Fulcher J, Abeyasuriya N, McGrady M, Wilcox I, Celermajer D, et al. Tricuspid regurgitation is associated with increased mortality independent of pulmonary pressures and right heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2019 Feb 1;40(5):476-484. doi: 10.1093/euroheartj/ehy641.
7. Axtell AL, Bhamhani V, Moonsamy P, Healy EW, Picard MH, Sundt TM 3rd, et al. Surgery Does Not Improve Survival in Patients With Isolated Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Aug 13;74(6):715-725. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.028.
8. Ambrosino M, Sangoi M, Monzer N, Irving B, Fiorilli P, Khazan B, et al. Tricuspid Regurgitation: A Review of Current Interventional Management. *J Am Heart Assoc.* 2024 Mar 19;13(6):e032999. doi: 10.1161/JAHA.123.032999.
9. Hahn RT, Badano LP, Bartko PE, Muraru D, Maisano F, Zamorano JL, et al. Tricuspid regurgitation: recent advances in understanding pathophysiology, severity grading and outcome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022 Jun 21;23(7):913-929. doi: 10.1093/ehjci/jeac009. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022 Oct 13;jeac194. doi: 10.1093/ehjci/jeac194.
10. Carpentier A. Cardiac valve surgery--the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:323-37.
11. Guta AC, Badano LP, Tomaselli M, Mihalcea D, Bartos D, Parati G, et al. The Pathophysiological Link between Right Atrial Remodeling and Functional Tricuspid Regurgitation in Patients with Atrial Fibrillation: A Three-Dimensional Echocardiography Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2021 Jun;34(6):585-594.e1. doi: 10.1016/j.echo.2021.01.004.
12. Hahn RT, Lawlor MK, Davidson CJ, Badhwar V, Sannino A, Spitzer E, et al. Tricuspid Valve Academic Research Consortium Definitions for Tricuspid Regurgitation and Trial Endpoints. *J Am Coll Cardiol.* 2023 Oct 24;82(17):1711-1735. doi: 10.1016/j.jacc.2023.08.008.
13. Hahn RT, Weckbach LT, Noack T, Hamid N, Kitamura M, Bae R, et al. Proposal for a Standard Echocardiographic Tricuspid Valve Nomenclature. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021 Jul;14(7):1299-1305. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.01.012.
14. Hahn RT, Brener MI, Cox ZL, Pinney S, Lindenfeld J. Tricuspid Regurgitation Management for Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2023 Aug;11(8 Pt 2):1084-1102. doi: 10.1016/j.jchf.2023.07.020.
15. Moukarzel JA, Klin P, Zambrano C, Duczynski MP, Ochoa JP, Bilbao A, et al. Clinical relevance of dynamic changes in renal function in patients admitted for acute heart failure, *Eur Heart J.* 2013 Aug 1;34(Suppl 1):P2733, doi.org/10.1093/euroheartj/eht309.P2733
16. Mullens W, Damman K, Testani JM, Martens P, Mueller C, Lassus J, et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2020 Apr;22(4):584-603. doi: 10.1002/ejhf.1697.
17. Muntané-Carol G, Taramasso M, Miura M, Gavazzoni M, Pozzoli A, Alessandrini H, et al. Transcatheter Tricuspid Valve Intervention in Patients With Right Ventricular Dysfunction or Pulmonary Hypertension: Insights From the TriValve Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021 Feb;14(2):e009685. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009685.
18. Brener MI, Lurz P, Hausleiter J, Rodés-Cabau J, Fam N, Kodali SK, et al. Right Ventricular-Pulmonary Arterial Coupling and Afterload Reserve in Patients Undergoing Transcatheter Tricuspid Valve Repair. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Feb 8;79(5):448-461. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.031.
19. Dietz MF, Prihadi EA, van der Bijl P, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Prognostic Implications of Staging Right Heart Failure in Patients With Significant Secondary Tricuspid Regurgitation. *JACC Heart Fail.* 2020 Aug;8(8):627-636. doi: 10.1016/j.jchf.2020.02.008.
20. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022 Feb 12;43(7):561-632. doi: 10.1093/euroheartj/ehab395. Erratum in: *Eur Heart J.* 2022 Jun 1;43(21):2022. doi: 10.1093/euroheartj/ehac051.
21. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021 Feb 2;143(5):e72-e227. doi: 10.1161/CIR.000000000000923. Epub 2020 Dec 17. Erratum in: *Circulation.* 2021 Feb 2;143(5):e229. doi: 10.1161/CIR.0000000000000955. Erratum in: *Circulation.* 2023 Aug 22;148(8):e8. doi: 10.1161/CIR.0000000000001177. Erratum in: *Circulation.* 2023 Nov 14;148(20):e185. doi: 10.1161/CIR.0000000000001190. Erratum in: *Circulation.* 2024 Sep 17;150(12):e267. doi: 10.1161/CIR.0000000000001284.
22. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr.* 2010 May;11(4):307-32. doi: 10.1093/ejechocard/jeq031.
23. Zaidi A, Oxborough D, Augustine DX, Bedair R, Harkness A, Rana B, et al. Echocardiographic assessment of the tricuspid and pulmonary valves: a practical guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract.* 2020 Dec;7(4):G95-G122. doi: 10.1530/ERP-20-0033.
24. Hahn RT, Zamorano JL. The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017 Dec 1;18(12):1342-1343. doi: 10.1093/ehjci/jej139.
25. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Hahn RT, Han Y, Hung J, Lang RM, Little SH, Shah DJ, Shernan S, Thavendiranathan P, Thomas JD, Weissman NJ. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017 Apr;30(4):303-371. doi: 10.1016/j.echo.2017.01.007.
26. Lancellotti P, Bibarot P, Chambers J, La Canna G, Pepi M, Dulgheru R, et al.; Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022 Apr 18;23(5):e171-e232. doi: 10.1093/ehjci/jeab253

27. Hahn RT, Weckbach LT, Noack T, Hamid N, Kitamura M, Bae R, et al. Proposal for a Standard Echocardiographic Tricuspid Valve Nomenclature. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021 Jul;14(7):1299-1305. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.01.012.
28. Adamo M, Chioncel O, Pagnesi M, Bayes-Genis A, Abdelhamid M, Anker SD, et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management of chronic right-sided heart failure and tricuspid regurgitation. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EPCI) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2024 Jan;26(1):18-33. doi: 10.1002/ejhf.3106.
29. Wang TKM, Akyuz K, Mentias A, Kirincich J, Duran Crane A, Xu S, et al. Contemporary Etiologies, Outcomes, and Novel Risk Score for Isolated Tricuspid Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022 May;15(5):731-744. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.10.015.
30. Kwak S, Lim J, Yang S, Rhee TM, Choi YI, Lee HJ, et al. Atrial Functional Tricuspid Regurgitation: Importance of Atrial Fibrillation and Right Atrial Remodeling and Prognostic Significance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023 May;16(5):575-587. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.11.014.
31. Markman TM, Plappert T, De Feria Alsina A, Levin M, Amankwah N, Sheth S, Gertz ZM, Schaller RD, Marchlinski FE, Rame JE, Frankel DS. Improvement in tricuspid regurgitation following catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020 Nov;31(11):2883-2888. doi: 10.1111/jce.14707.
32. Soulard-Dufour L, Lang S, Addetia K, Ederhy S, Adavane-Scheuble S, Chauvet-Droit M, et al. Restoring Sinus Rhythm Reverses Cardiac Remodeling and Reduces Valvular Regurgitation in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Mar 15;79(10):951-961. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.029.
33. Itakura K, Hidaka T, Nakano Y, Utsunomiya H, Kinoshita M, Susawa H, Harada Y, Izumi K, Kihara Y. Successful catheter ablation of persistent atrial fibrillation is associated with improvement in functional tricuspid regurgitation and right heart reverse remodeling. *Heart Vessels*. 2020 Jun;35(6):842-851. doi: 10.1007/s00380-019-01546-3.
34. Wang TKM, Akintoye E. Atrial Functional Tricuspid Regurgitation: Do We Blame the AF, Right Atrium, or Both? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023 May;16(5):588-590. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.12.007.
35. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivas G, Baumgartner et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Oct;42(4):S1-44. doi: 10.1093/ejcts/ezs455.
36. Messika-Zeitoun D, Candolfi P, Dreyfus J, Burwash IG, Iung B, Philippon JF, et al. Management and Outcome of Patients Admitted With Tricuspid Regurgitation in France. *Can J Cardiol*. 2021 Jul;37(7):1078-1085. doi: 10.1016/j.cjca.2020.12.012.
37. Zack CJ, Fender EA, Chandrashekhar P, Reddy YNV, Bennett CE, Stulak JM, et al. National Trends and Outcomes in Isolated Tricuspid Valve Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Dec 19;70(24):2953-2960. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.039.
38. Dreyfus J, Audureau E, Bohbot Y, Coisne A, Lavie-Badie Y, Bouchery M, et al. TRI-Score: A new risk score for in-hospital mortality prediction after isolated tricuspid valve surgery. *Eur Heart J*. 2022 Feb 12;43(7):654-662. doi: 10.1093/eurheartj/ehab679.
39. Sala A, Lorusso R, Zancanaro E, Carino D, Bargagna M, Bisogno A, et al. Mid-term outcomes of isolated tricuspid valve surgery according to preoperative clinical and functional staging. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2022 Jul 11;62(2):ezac172. doi: 10.1093/ejcts/ezac172.
40. Tang GHL, Hahn RT, Whisenant BK, Hamid N, Naik H, Makkar RR, et al. Tricuspid Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Severe Tricuspid Regurgitation: 1-Year Outcomes From the TRILUMINATE Randomized Cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2025 Jan 28;85(3):235-246. doi: 10.1016/j.jacc.2024.10.086.
41. Kodali SK, Hahn RT, Davidson CJ, Narang A, Greenbaum A, Gleason P, Kapadia S, Miyasaka R, Zahr F, Chadderdon S, et al. 1-year outcomes of transcatheter tricuspid valve repair. *Clasp Trial J Am Coll Cardiol*. 2023;81:1766-1776. doi: 10.1016/j.jacc.2023.02.049.
42. Perlman GY, Dvir D. Treatment of tricuspid regurgitation with the FORMA repair system. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:140. doi: 10.3389/fcvm.2018.00140.
43. Romeo JD, Bashline MJ, Fowler JA, Kliner DE, Toma C, Smith AC, et al. Current Status of Transcatheter Tricuspid Valve Therapies. *Heart Int*. 2022 Jun 16;16(1):49-58. doi: 10.17925/HI.2022.16.1.49.
44. Hahn RT, Makkar R, Thourani VH, Makar M, Sharma RP, Haeffele C, et al. Transcatheter Valve Replacement in Severe Tricuspid Regurgitation. *N Engl J Med*. 2025 Jan 9;392(2):115-126. doi: 10.1056/NEJMoa2401918.
45. Elgharably H, Harb SC, Kapadia S, Svensson LG, Navia JL. Transcatheter innovations in tricuspid regurgitation: Navigate. *Prog Cardiovasc Dis*. 2019 Nov-Dec;62(6):493-495. doi: 10.1016/j.pcad.2019.11.004.
46. Estévez-Loureiro R, Sánchez-Recalde A, Amat-Santos JJ, Cruz-González I, Baz JA, Pascual I, et al. 6-Month Outcomes of the TricValve System in Patients With Tricuspid Regurgitation: The TRICUS EURO Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022 Jul 11;15(13):1366-1377. doi: 10.1016/j.jcin.2022.05.022.
47. Sharkey A, Munoz Acuna R, Belani K, Sharma RK, Chaudhary O, Fatima H, et al. Heterotopic caval valve implantation for the management of severe tricuspid regurgitation: a case series. *Eur Heart J Case Rep*. 2020 Dec 28;5(1):ytaa428. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa428.
48. Hahn RT, Meduri CU, Davidson CJ, Lim S, Nazif TM, Ricciardi MJ, et al. Early Feasibility Study of a Transcatheter Tricuspid Valve Annuloplasty: SCOUT Trial 30-Day Results. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Apr 11;69(14):1795-1806. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.054.
49. Nickenig G, Weber M, Schüler R, Hausleiter J, Nabauer M, von Bardeleben RS, et al. Tricuspid valve repair with the Cardioband system: two-year outcomes of the multicentre, prospective TRI-REPAIR study. *EuroIntervention*. 2021 Feb 5;16(15):e1264-e1271. doi: 10.4244/EIJ-D-20-01107.



REVISIÓN / REVIEW

Pericarditis constrictiva e insuficiencia cardíaca

Constrictive pericarditis and heart failure

José Tomás Museli, MD^a✉.

^a Coordinador, Servicio de Cardiología, Sanatorio Altos de Salta. Salta, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 24/04/2025

Aceptado: 23/9/2025

Keywords:

Constrictive Pericarditis; Heart Failure; Pericardectomy; Ventricular Interdependence

Palabras clave:

Constricción Pericárdica; Insuficiencia Cardíaca; Pericardiectomía; Interdependencia Ventricular

RESUMEN

La pericarditis constrictiva es una causa infrecuente, aunque potencialmente curable, de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. Resulta de un proceso de inflamación y fibrosis pericárdica, cuyo diagnóstico representa un reto clínico por la necesidad de distinguirla de otras entidades, en particular la miocardiopatía restrictiva. La pérdida de elasticidad del pericardio genera limitación al llenado diastólico y congestión venosa sistémica, sustentada en dos mecanismos fisiopatológicos clave: la disociación entre presiones intratorácicas e intracardíacas y la interdependencia ventricular aumentada.

Las herramientas de imagen son fundamentales para su identificación. La ecocardiografía Doppler revela patrones de llenado restrictivo, rebote septal y variaciones respiratorias marcadas, mientras que la resonancia cardíaca permite caracterizar inflamación activa y fibrosis.

El tratamiento depende de la fase evolutiva: los casos con inflamación activa pueden responder a terapia antiinflamatoria, en tanto que la constricción crónica requiere pericardiectomía radical, la cual debe ser completa para garantizar resultados óptimos a largo plazo.

El presente trabajo revisa los aspectos fisiopatológicos, diagnósticos y terapéuticos de la pericarditis constrictiva, destacando su relevancia como diagnóstico diferencial en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada.

ABSTRACT

Constrictive pericarditis is an uncommon but potentially curable cause of heart failure with preserved ejection fraction. It results from pericardial inflammation and fibrosis, and its diagnosis remains challenging due to the need to differentiate it from other entities, particularly restrictive cardiomyopathy. Loss of pericardial compliance leads to impaired diastolic filling and systemic venous congestion, explained by two key pathophysiological mechanisms: dissociation between intrathoracic and intracardiac pressures, and enhanced ventricular interdependence.

Imaging techniques are essential for diagnosis. Doppler echocardiography typically demonstrates restrictive filling patterns, septal bounce, and marked respiratory variation, while cardiac magnetic resonance provides detailed assessment of active inflammation and pericardial fibrosis.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: muselitomas@gmail.com



Therapeutic strategies depend on disease stage: cases with active inflammation may respond to anti-inflammatory therapy, whereas chronic constriction requires radical pericardectomy, which must be complete to achieve optimal long-term outcomes.

This review summarizes current knowledge on the pathophysiology, diagnostic approach, and management of constrictive pericarditis, highlighting its importance as a differential diagnosis in patients with heart failure and preserved ejection fraction.

INTRODUCCIÓN

La pericarditis constrictiva (PC) es consecuencia de la inflamación y fibrosis del pericardio, lo que genera restricción del llenado diastólico e insuficiencia cardíaca. Su diagnóstico, a menudo desafiante, debe considerarse dentro de las causas de insuficiencia cardíaca con fracción de eyeción preservada, ya que se trata de una entidad con un enfoque terapéutico diferente y potencialmente curable. El objetivo del presente trabajo es brindar una revisión actualizada de la PC, desde sus aspectos fisiopatológicos hasta el diagnóstico y tratamiento, planteando dicha entidad como un diagnóstico diferencial dentro de los síndromes de insuficiencia cardíaca.

ETIOLOGÍA

Históricamente, la pericarditis tuberculosa fue la primera causa de pericarditis constrictiva, situación que, en la actualidad, solo se mantiene en zonas endémicas. La mayoría de las series actuales a nivel global observan como causas principales a la idiopática, post cirugía cardíaca y post radioterapia. Estos números se reproducen en centros de referencia de Sudamérica, como la serie de Fundación Favaloro donde el 68% de las PC fueron de origen idiopático¹. El riesgo global de desarrollar PC luego de un episodio de pericarditis aguda es del 1,8%, siendo menos frecuente cuando es una pericarditis aguda viral o idiopática (<0,5%) y más frecuente con otras etiologías específicas².

Dentro del resto de causas hay que considerar a las reumatólogicas, neoplásicas, infecciosas, las derivadas de complicaciones traumáticas por colocación de dispositivos intracardíacos como marcapasos u otras más raras como enfermedad por IgG4³.

FISIOPATOLOGÍA

En la pericarditis constrictiva, el pericardio pierde su habitual elasticidad por incremento de la fibrosis y calcificación en los estadios avanzados. Si bien es frecuente encontrarlo engrosado, en un 18% de los casos el grosor puede ser normal⁴. En las presentaciones subagudas lo que prima es la inflamación por sobre la calcificación.

En la pericarditis constrictiva, la rigidez del pericardio restringe el llenado cardíaco. Existe una fase inicial normal que cesa abruptamente en la diástole temprana con el repentino aumento de las presiones intracardíacas debido al encarcelamiento provocado por

un pericardio rígido. Dicho evento hemodinámico ocasiona la elevación de las presiones diastólicas en las cuatro cavidades cardíacas y se evidencia con el clásico patrón *dip-plateau* en la curva de presión ventricular⁵.

Dos son las características fisiopatológicas que distinguen a la fisiología de constricción pericárdica; primero, la disociación de presiones intracardíacas e intratorácicas y, segundo, el incremento de la interdependencia ventricular⁵.

La disociación entre las presiones intratorácicas e intracardíacas da lugar a variaciones respiratorias en la presión diastólica de llenado a través de la válvula mitral. En un corazón con pericardio normal, la inspiración provoca una disminución de la presión intratorácica, la cual se transmite a las cavidades cardíacas. De este modo, durante el ciclo respiratorio, no se producen cambios significativos en la presión de llenado desde los pulmones, a través de las venas pulmonares, hacia la aurícula izquierda y a través de la válvula mitral hacia el ventrículo izquierdo. Por el contrario, en la pericarditis constrictiva, el pericardio rígido impide la transmisión de la disminución de la presión intratorácica a las cavidades cardíacas izquierdas. Durante la inspiración, las venas pulmonares -de localización extrapericárdica- disminuyen su presión, lo que no ocurre en el corazón izquierdo intrapericárdico aislado. Este fenómeno se traduce en un menor gradiente de presiones y, por tanto, menor llenado de cavidades izquierdas¹.

El aumento de la interdependencia ventricular es otro efecto del encarcelamiento pericárdico sobre las cavidades cardíacas. En un paciente con pericarditis constrictiva, durante la inspiración el ventrículo izquierdo se llena de menos, con un incremento recíproco en el llenado del ventrículo derecho. A la inversa, durante la inspiración se observa una disminución del llenado del ventrículo derecho y un aumento del llenado del ventrículo izquierdo. En un paciente con pericardio normal, durante la inspiración puede haber un aumento del llenado del ventrículo derecho debido al incremento del retorno venoso, pero el llenado del ventrículo izquierdo permanece sin cambios significativos a lo largo del ciclo respiratorio⁵.

Estas variaciones dinámicas durante el ciclo respiratorio son útiles para diferenciar la pericarditis constrictiva de la miocardiopatía restrictiva y serán la clave diagnóstica en los distintos métodos complementarios.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes con pericarditis constrictiva suelen desarrollar un síndrome de insuficiencia cardíaca de inicio insidioso, en el cual la disnea de esfuerzo y el edema constituyen las características más frecuentes. Con menor frecuencia, los pacientes pueden presentar molestia torácica, síntomas abdominales, arritmias auriculares, derrame pleural recurrente o manifestaciones compatibles con enfermedad hepática y ascitis⁶.

Casi todos los pacientes con pericarditis constrictiva presentan una presión venosa aumentada, lo que convierte a la evaluación de la onda yugular en uno de los componentes más relevantes del examen físico. Además de estar elevada, la morfología de la onda venosa se caracteriza por una pronunciada y profunda onda que refleja una fase rápida de llenado ventricular diastólico precoz. Una onda y rápida y profunda, que llega a ser más prominente que la onda X, se conoce como el signo de Friedreich (presente también en la fisiología restrictiva). La presión venosa yugular puede aumentar durante la inspiración, fenómeno conocido como signo de Kussmaul. Puede auscultarse también un "knock" pericárdico (ruido diastólico precoz)⁶.

Ocasionalmente, algunos pacientes con pericarditis constrictiva pueden no presentar una presión venosa yugular elevada. Esta situación puede observarse cuando el proceso constrictivo es leve, o si el paciente se encuentra en un estado de hipovolemia. En estos casos de restricción oculta, puede ser necesario realizar una expansión de volumen para evidenciar la hemodinamia característica de la pericarditis constrictiva⁵.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La pericarditis constrictiva suele no ser evidente en las pruebas diagnósticas estándar. Parte de la dificultad para establecer el diagnóstico radica en que la pericarditis constrictiva puede imitar otras causas de insuficiencia cardíaca, así como enfermedades pulmonares o hepáticas. Esta condición debe ser considerada en pacientes que se presentan con insuficiencia cardíaca de origen no claramente explicado, derrame pleural, ingurgitación yugular, edema periférico o alteraciones hepáticas. Debiera figurar siempre como una posibilidad cuando se baraja el diagnóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada luego de haber descartado otros simuladores como miocardiopatías infiltrativas, miocardiopatía hipertrófica, enfermedades valvulares o insuficiencia cardíaca de alto gasto⁷.

El principal diagnóstico diferencial en estos casos es la miocardiopatía restrictiva, debido a las similitudes tanto en la presentación clínica como en los hallazgos hemodinámicos. Esta sospecha clínica adquiere mayor relevancia en pacientes con antecedentes de cirugía cardíaca, irradiación torácica o pericarditis previa.

La disfunción ventricular derecha severa también debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de la pericarditis constrictiva. El signo de Kussmaul puede estar presente en cualquier causa de insuficiencia cardíaca derecha avanzada, independientemente de su etiología.

Por otro lado, una disminución de más de 10 mmHg en la presión sistólica durante la inspiración —conocida como *pulsus paradoxus*— es un hallazgo frecuente en pacientes con taponamiento cardíaco, pero también puede observarse en otras condiciones como la obstrucción de la vena cava superior, el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva, la embolia pulmonar y el shock cardiogénico⁷.

Una regurgitación tricuspidal masiva con flujo laminar, que puede pasar desapercibida en la evaluación ecocardiográfica convencional, constituye otro hallazgo que puede simular los efectos hemodinámicos de la pericarditis constrictiva. No obstante, es importante tener en cuenta que una regurgitación tricuspidal severa puede coexistir con pericarditis constrictiva, lo que añade complejidad al diagnóstico clínico y ecocardiográfico⁷.

Reconocer estas señales puede orientar el diagnóstico y diferenciar la pericarditis constrictiva de otras entidades clínicas, especialmente de la miocardiopatía restrictiva, con la que guarda importantes similitudes fisiopatológicas.

ECOCARDIOGRAMA DOPPLER

La ecocardiografía transtorácica suele ser el estudio inicial en pacientes con sospecha de pericarditis constrictiva, ya que permite identificar los elementos propios de la fisiología de restricción. En cualquier paciente que esté siendo evaluado por insuficiencia cardíaca, el hallazgo de un movimiento septal anormal o disfunción diastólica con una velocidad e' del anillo mitral conservada o aumentada, debe hacer sospechar pericarditis constrictiva. Si estos hallazgos son consistentes con la evaluación clínica, la ecocardiografía podría ser suficiente para confirmar el diagnóstico, como ocurre en aproximadamente el 75% de los pacientes evaluados en la Clínica Mayo⁸.

El desplazamiento del septum interventricular durante la respiración espontánea con la consiguiente variación de tamaño de los ventrículos, las velocidades de flujo a través de las válvulas auriculoventriculares y en las venas hepáticas y pulmonares, debida a la disociación entre las presiones intratorácicas e intracardíacas y al aumento de la interdependencia ventricular, apoya el diagnóstico de restricción⁵.

En aproximadamente el 80% de los pacientes con restricción se observa una muesca septal diastólica temprana en el

modo M de la ecocardiografía, característica de un “rebote” o sacudida septal diastólica (*bounce*)⁸. El rebote septal indica un desplazamiento abrupto del septo interventricular en la diástole temprana de cada ciclo cardíaco (fenómeno latido a latido) y difiere del movimiento septal respiratorio, que describe el desplazamiento posterior del septo durante la inspiración. El cateterismo hemodinámico simultáneo con ecocardiografía en modo M ha demostrado que el rebote septal se relaciona con un aumento abrupto de la presión ventricular derecha en la diástole temprana, que supera la presión diastólica del ventrículo izquierdo durante el ciclo cardíaco en pacientes con pericarditis constrictiva⁹.

Debido a que la presión de llenado está elevada en la pericarditis constrictiva, las velocidades de llenado mitral y tricuspídeo suelen mostrar un patrón restrictivo o pseudonormalizado (es decir, la relación del flujo mitral [E/A] >0,8). Se ha informado una variación del 25% en la velocidad E mitral con la respiración como criterio diagnóstico en los pacientes con constricción. Sin embargo, cerca de un tercio de los pacientes con pericarditis constrictiva podrían no mostrar esta variación respiratoria¹⁰.

Un e' medial mitral conservado o aumentado tiene un valor diagnóstico adicional para la constricción (en contraste con la restricción, donde la velocidad e' es <7 cm/s)¹¹. Este fenómeno se ha denominado “*annulus paradoxus*” porque, en la constrictión pericárdica, el e' aumenta a medida que lo hacen las presiones de llenado, de forma paradójica respecto a lo que ocurre en las enfermedades miocárdicas, donde el e' disminuye con el deterioro miocárdico. Evaluar la presencia de “*annulus reversus*” (es decir, e' medial mayor que el lateral) es otro signo útil para el diagnóstico de pericarditis constrictiva.

La inversión del flujo en la vena suprahepática es el parámetro ecoangiográfico más específico para la constricción. Debido a la interdependencia ventricular en pacientes con pericarditis constrictiva, durante la espiración ocurre un flujo retrógrado diastólico desde la aurícula derecha hacia la vena cava inferior y la vena suprahepática¹². Para cuantificar la magnitud del flujo retrógrado, se ha creado el “índice de velocidad de reversión diastólica en la vena hepática” (calculado como la velocidad del flujo retrógrado diastólico dividida entre la velocidad del flujo anterógrado diastólico). Un índice de reversión diastólica espiratoria >0,8 es específico para pericarditis constrictiva (figura 1).

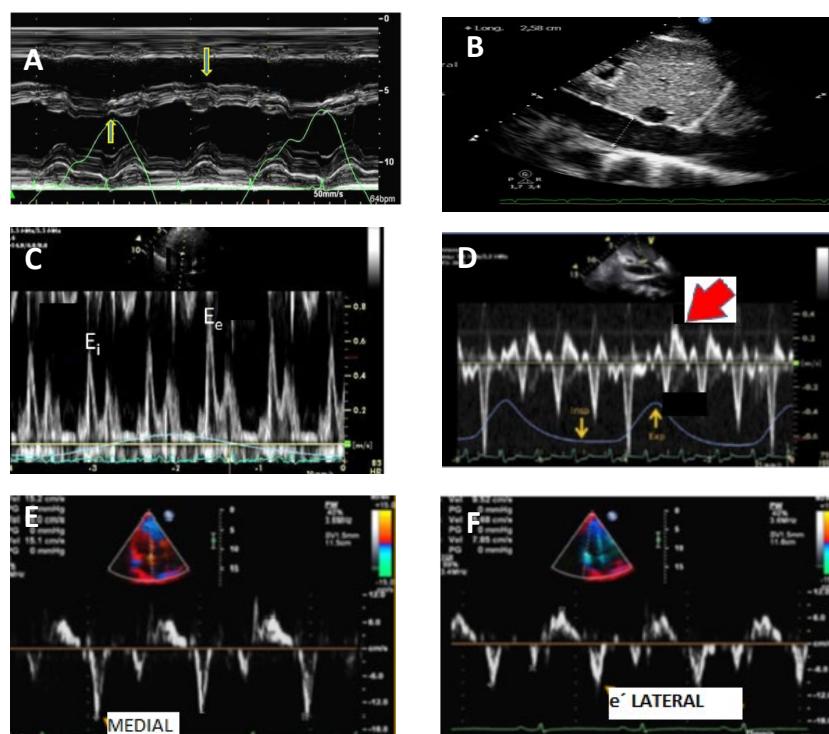


Figura 1. Características ecocardiográficas en pericarditis constrictiva

A: Modo M en eje largo paraesternal medioventricular: movimiento septal respiratorio y rebote septal (latido a latido) B: Vena cava inferior dilatada sin colapso inspiratorio. C: flujo transmitral con Doppler pulsado con variación respiratoria y patrón restrictivo. D: Doppler pulsado en vena suprahepática con reversión espiratoria del flujo. E y F: Doppler tisular onda e' del anillo mitral mayor a la del anillo lateral.

En un estudio que utilizó ecocardiografía bidimensional y Doppler en pacientes con sospecha de pericarditis constrictiva, se identificaron tres parámetros con alta sensibilidad (S) y especificidad (E) para el diagnóstico de constricción pericárdica: el movimiento septal respiratorio (S 93%, E 69%), un e' medial mitral ≥ 9 cm/s (S 83%, E 81%) y una inversión diastólica espiratoria del flujo hepático con índice $>0,8$ (S 76%, E 88%). Los pacientes con miocardiopatía restrictiva no presentan movimiento septal respiratorio, tienen un e' mitral septal <7 cm/s y la inversión diastólica en la vena hepática se incrementa durante la inspiración. Combinando un patrón restrictivo de llenado, inversión diastólica espiratoria del flujo hepático, movimiento septal anormal y hallazgos característicos en el Doppler tisular del anillo mitral, puede realizarse el diagnóstico de pericarditis constrictiva con alta precisión mediante ecocardiografía (S 64%, E 97%)¹³. Estos parámetros han sido propuestos como los criterios ecocardiográficos diagnósticos de la Clínica Mayo para pericarditis constrictiva (figura 2).

EVALUACIÓN IMAGENOLÓGICA ADICIONAL

La radiografía de tórax generalmente muestra un tamaño cardíaco normal. En aproximadamente el 35–50% de los pacientes pueden observarse derrames pleurales, mientras que la calcificación pericárdica está presente en el 25–30% de los casos.

La tomografía computarizada cardíaca puede resultar útil para la evaluación del grosor pericárdico, la presencia de calcificación pericárdica y, previo a la pericardiectomía, para valorar las relaciones anatómicas del pericardio con las estructuras adyacentes.

La calcificación pericárdica puede adoptar un patrón circunferencial en forma de banda, que típicamente respeta la región basal anterior del ventrículo izquierdo, así como las regiones apicales de los ventrículos izquierdo y derecho. Además, puede extenderse hacia los anillos mitral y tricuspidal¹⁴.

La resonancia magnética cardíaca representa una modalidad de imagen complementaria útil en esta enfermedad, ya que proporciona una excelente definición anatómica y permite evaluar la inflamación pericárdica. El edema pericárdico, evaluado mediante la secuencia T2-STIR, también ha demostrado correlacionarse con los hallazgos patológicos quirúrgicos. El realce tardío de gadolinio es un hallazgo frecuente y se asocia con aumento de la proliferación de fibroblastos, neovascularización e inflamación crónica. Tanto la evaluación cualitativa como cuantitativa del realce tardío ha demostrado capacidad para predecir la respuesta al tratamiento antiinflamatorio en pacientes con pericarditis constrictiva, aportando información adicional a la evaluación clínica y a los marcadores inflamatorios¹⁴ (figura 3).

La tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F-fluorodesoxiglucosa ha demostrado utilidad en la evaluación de inflamación pericárdica. En una serie de pacientes con pericarditis constrictiva, la captación pericárdica basal más elevada se asoció con mejor respuesta a la terapia con corticoides, lo que sugiere su valor como predictor de respuesta al tratamiento. Además, la PET puede ser una herramienta diagnóstica particularmente útil en pacientes con marcapasos o contraindicaciones para la resonancia magnética cardíaca, aunque se requieren más estudios para confirmar su papel¹⁵.

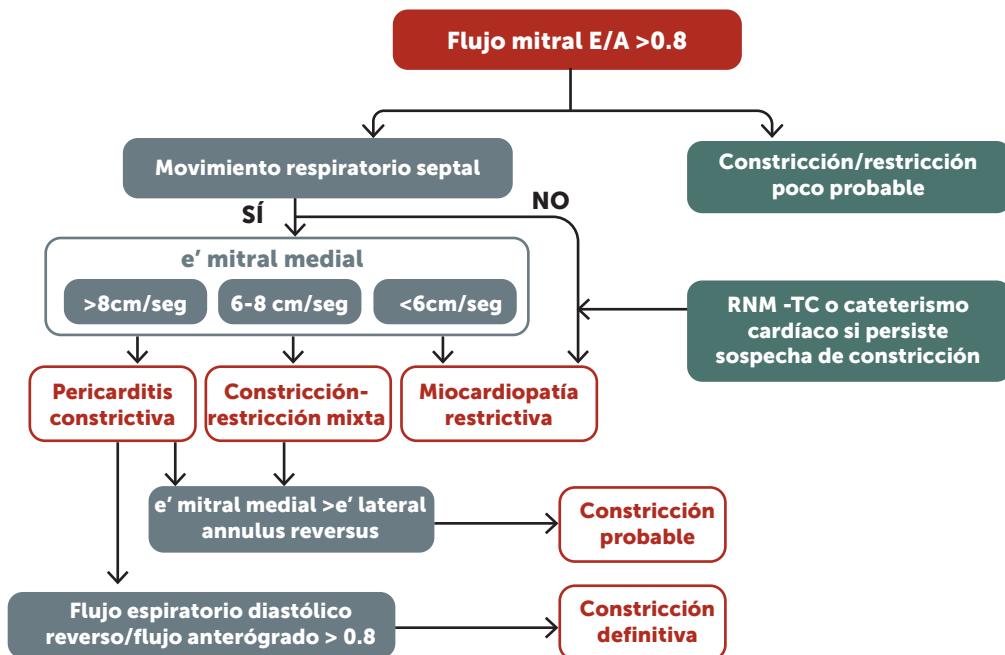
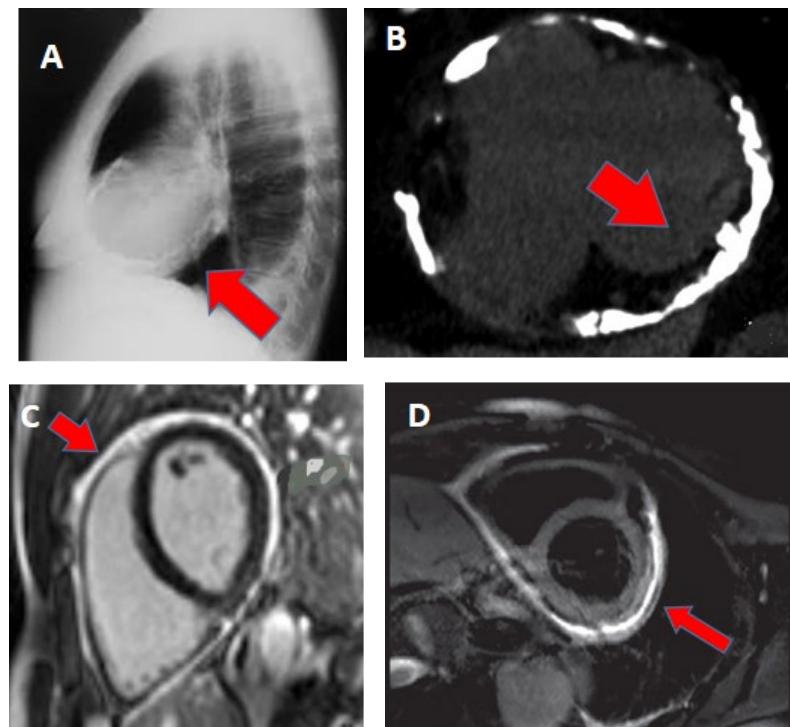


Figura 2. Algoritmo diagnóstico ecocardiográfico para pericarditis constrictiva¹⁴.

**Figura 3.**

A y B: Radiografia de tórax perfil y tomografía computada: calcificación pericárdica. C: RNM: realce tardío de gadolinio +. D: RNM secuencia T2- STIR +: edema pericárdico.

CATETERISMO CARDÍACO

Los estudios hemodinámicos invasivos están indicados en pacientes con sospecha de pericarditis constrictiva que presentan estudios por imágenes no diagnósticos, o cuando se requiere establecer con mayor precisión la contribución relativa de múltiples patologías asociadas, como la disfunción miocárdica, enfermedad valvular o hipertensión pulmonar.

En pacientes con pericarditis constrictiva, los hallazgos típicos en el cateterismo cardíaco incluyen: aumento de la presión auricular con descensos prominentes de las valles x e y, igualación de las presiones telediastólicas entre las cavidades, la presencia de un patrón de "dip-plateau" o signo de raíz cuadrada en la presión diastólica ventricular, y variaciones opuestas en las presiones de llenado y sistólicas de los ventrículos derecho e izquierdo con la respiración (16). Sin embargo, estos cambios pueden no estar presentes en etapas tempranas de la enfermedad o en pacientes hipovolémicos, como aquellos bajo tratamiento con diuréticos. Los criterios hemodinámicos tradicionales para distinguir entre pericarditis constrictiva y miocardiopatía restrictiva presentan una sensibilidad y especificidad limitadas. De hecho, la hipertensión pulmonar está presente en una proporción considerable de pacientes con pericarditis constrictiva. No obstante, la variación respiratoria discordante en

el llenado y presión de los ventrículos izquierdo y derecho puede diferenciar con precisión la constrictión pericárdica de la miocardiopatía restrictiva¹⁷ (figura 4).

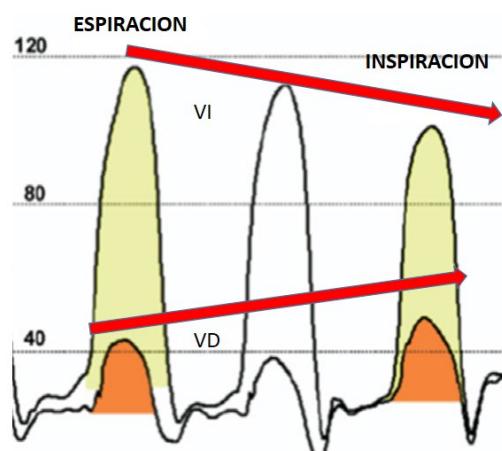


Figura 4. Curva de presiones en VI-VD en pericarditis constrictiva mostrando variación discordante de presiones por incremento de la interdependencia ventricular¹⁷.

MANEJO DEL PACIENTE Y TRATAMIENTO

La fisiología de constricción puede verse en todo el espectro de la enfermedad pericárdica, desde una forma transitoria en las pericarditis agudas, pasando por formas subagudas y crónicas con inflamación persistente hasta la forma calcificada en los estadios avanzados de larga duración.

La terapia inicial debe enfocarse en tratar la etiología subyacente cuando sea identificable. En los casos en que se detecta inflamación pericárdica, debe iniciarse un tratamiento antiinflamatorio potente antes de considerar una intervención quirúrgica. La pericardiectomía debe contemplarse en pacientes sintomáticos sin evidencia de inflamación pericárdica o en aquellos que no responden al tratamiento antiinflamatorio, siempre que el riesgo quirúrgico no sea prohibitivo.

El manejo médico de la sobrecarga de volumen en el contexto de la fisiología constrictiva puede realizarse con diuréticos, con el objetivo de restaurar la euvolemia, aunque esto no cambia la historia natural de la enfermedad.

La identificación de inflamación pericárdica, mediante evaluación clínica, marcadores en sangre (velocidad de eritrosedimentación, proteína C reactiva) y por imágenes (edema en T2-STIR o presencia de realce tardío de gadolinio), en el contexto de pericarditis constrictiva o pericarditis efusivo-constrictiva plantea la necesidad de tratamiento médico antiinflamatorio. La respuesta inicial al tratamiento en estos casos suele ser limitada y la recuperación lenta.

No obstante, el tratamiento antiinflamatorio debe constituir la primera línea terapéutica, dado que en algunos casos puede lograrse la reversión del cuadro constrictivo (considerado transitorio). No existen datos comparativos sobre la eficacia de AINEs, colchicina, corticoesteroides y agentes inmunomoduladores en esta población; sin embargo, es frecuente la necesidad de una rápida escalada terapéutica¹⁷.

Se pueden emplear corticoesteroides (0,25-0,5 mg/kg/día) o agentes anti-IL-1^{18,19}, en combinación con colchicina, durante un período mínimo de 8 a 12 semanas antes de realizar una nueva evaluación clínica y por imágenes. En algunos casos, el tratamiento antiinflamatorio puede extenderse de 3 a 6 meses, a fin de valorar la resolución adecuada de la inflamación pericárdica y la fisiología constrictiva²⁰.

La pericarditis constrictiva sintomática debe tratarse con una pericardiectomía radical, que incluya la resección del pericardio anterior desde un nervio frénico al otro, extendiéndose inferiormente desde el diafragma hasta la vena cava superior, la aorta ascendente y la arteria pulmonar en su límite superior. Además, se incluye la extirpación del pericardio diafragmático y del pericardio posterior al nervio frénico izquierdo, abarcando el espacio por detrás de la aurícula izquierda, entre las venas pulmonares, y hacia la izquierda de la vena cava inferior. Dicho procedimiento requiere de un cirujano experto en patología pericárdica y del uso de circulación extracorpórea para descomprimir el corazón y permitir el acceso a dichas porciones del pericardio (figura 5).

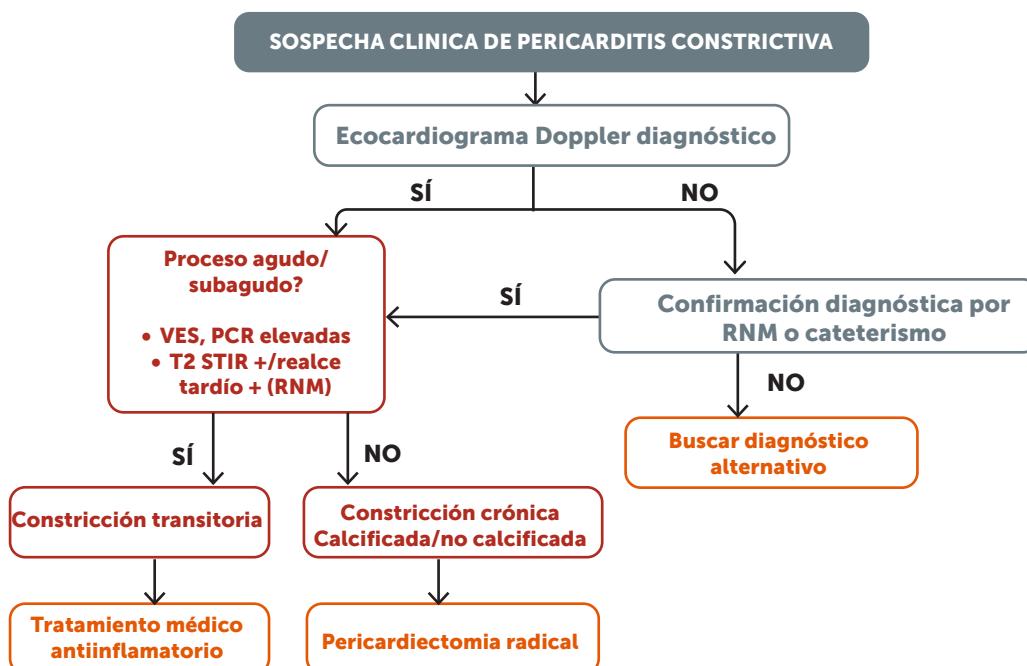


Figura 5. Algoritmo de manejo para pericarditis constrictiva

La pericardectomía parcial convencional, limitada a la resección del pericardio anterior y/o diafragmático, es insuficiente y se asocia con menor sobrevida a largo plazo y menor mejoría en los parámetros ecocardiográficos²¹. La repetición de una pericardectomía por recurrencia tras una cirugía incompleta presenta una mortalidad a 30 días del 7,3%, lo que destaca la importancia de realizar una pericardectomía radical desde la primera intervención²².

Datos de un meta-análisis muestran una mortalidad general a 30 días del 6,9%. Las etiologías relacionadas con cirugía cardíaca previa o radioterapia se asocian con un riesgo de mortalidad a largo plazo dos a tres veces superior al observado en etiologías idiopáticas²³. Entre los predictores multivariados de mayor mortalidad a 30 días se incluyen: clase funcional NYHA (New York Heart Association) más avanzada, etiologías no idiopáticas, insuficiencia tricuspídea moderada o severa, disfunción renal, estado operatorio urgente, esternotomía previa, necesidad de circulación extracorpórea, menor superficie corporal, sexo femenino y fracción de eyección ventricular izquierda reducida. La necesidad de procedimientos concomitantes, como cirugía valvular tricuspídea, no se asoció a peores resultados²⁴.

Informes recientes de centros especializados en cirugía pericárdica con alto volumen de casos indican que el riesgo operatorio depende en gran medida de la etiología y de las comorbilidades, siendo la mortalidad operatoria para los casos idiopáticos inferior al 1,5%²⁵. Las características ecocardiográficas de pericarditis constrictiva pueden persistir hasta en el 20% de los casos en el período postoperatorio temprano, especialmente entre aquellos con síntomas preoperatorios prolongados. Estas alteraciones pueden resolverse durante el seguimiento a largo plazo y no deben interpretarse como un fracaso terapéutico en ausencia de síntomas clínicos²⁶.

En algunos pacientes, el epicardio se encuentra engrosado y fibrosado, lo cual contribuye de forma significativa a la fisiología constrictiva; por lo tanto, es fundamental resear también el epicardio (pericardio visceral) durante la pericardectomía a fin de lograr un alivio completo de la constricción. La cirugía de "waffle", que consiste en la realización de pequeñas incisiones en forma de cuadrícula en el epicardio, puede llevarse a cabo en pacientes con pericarditis constrictiva asociada a engrosamiento epicárdico²⁷.

CONCLUSIONES

La pericarditis constrictiva debe ser considerada en todos los casos de insuficiencia cardíaca de causa no aclarada, especialmente cuando predomina la falla cardíaca derecha con fracción de eyección de ventrículo izquierdo preservada. El diagnóstico y la distinción con la miocardiopatía restrictiva continúan siendo un desafío, y se basan principalmente en la identificación de los procesos fisiopatológicos característicos de la constricción: la dissociación entre las presiones intrapleurales e intracardíacas, e interdependencia ventricular aumentada. El ecocardiograma Doppler suele ser el estudio inicial que pone en manifiesto la fisiología de constricción guiado por la sospecha clínica. La resonancia cardíaca es particularmente útil para identificar casos de constricción "transitoria", potencialmente reversibles con tratamiento antiinflamatorio. No obstante, la pericardectomía quirúrgica completa sigue siendo el único tratamiento eficaz para los pacientes con constricción sintomática crónica, observándose los mejores resultados postoperatorios en aquellos sin enfermedad avanzada ni antecedentes de radioterapia torácica. Dada la complejidad de estos pacientes y las exigencias técnicas del procedimiento, la pericardectomía debe realizarse en centros de alto volumen con experiencia consolidada.

Conflicto de intereses:

El autor no declara ningún conflicto de interés asociado a la elaboración de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santos JM, Casabe JH, Gabe ED, Vigliano C, Abud J, Guevara E, et al. *Clinica y seguimiento de la pericarditis constrictiva crónica [Clinical finding and follow-up of chronic constrictive pericarditis]*. Medicina (B Aires). 2010;70(4):316-20. Spanish.
2. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Belli R, Trinchero R, et al. *Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis*. Circulation. 2011;124(11):1270-1275. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018580.
3. Sekiguchi H, Horie R, Suri RM, Yi ES, Ryu JH. *Constrictive pericarditis caused by immunoglobulin G4-related disease*. Circ Heart Fail. 2012;5(2):e30-e31. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.966408.
4. Talreja DR, Edwards WD, Danielson GK, Schaff HV, Tajik AJ, Tazelaar HD, et al. *Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness*. Circulation. 2003;108(15):1852-1857. doi: 10.1161/01.CIR.0000087606.18453.FD.
5. Nishimura RA. *Constrictive pericarditis in the modern era: a diagnostic dilemma*. Heart. 2001 Dec;86(6):619-23. doi: 10.1136/heart.86.6.619.
6. Syed FF, Schaff HV, Oh JK. *Constrictive pericarditis—a curable diastolic heart failure*. Nat Rev Cardiol. 2014;11(9):530-544. doi: 10.1038/nrcardio.2014.100. Erratum in: Nat Rev Cardiol. 2015;12(12):682. doi: 10.1038/nrcardio.2015.162.
7. Kittleson MM, Panjrat GS, Amancherla K, Davis LL, Deswal A, Dixon DL, et al. *2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee*. J Am Coll Cardiol. 2023;81(18):1835-1878. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.393.
8. Ling LH, Schaff HV, dal-Bianco J, Marion E, Barnes, Lahr BD, et al. *Abstract: 1042-171: Detection of constrictive pericarditis: a single-centre experience of 523 surgically confirmed cases*. J Am Coll Cardiol. 2009;53 Suppl 1:A176. Available in: doi: 10.1016/j.jacc.2009.01.015.
9. Coylewright M, Welch TD, Nishimura RA. *Mechanism of septal bounce in constrictive pericarditis: a simultaneous cardiac catheterisation and echocardiographic study*. Heart. 2013;99(18):1376. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304070.
10. Hatle LK, Appleton CP, Popp RL. *Differentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy by Doppler echocardiography*. Circulation. 1989;79(2):357-370. doi: 10.1161/01.cir.79.2.357.
11. Ha JW, Oh JK, Ling LH, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. *Annulus paradoxus: transmural flow velocity to mitral annular velocity ratio is inversely proportional to pulmonary capillary wedge pressure in patients with constrictive pericarditis*. Circulation. 2001;104(9):976-978. doi: 10.1161/hc3401.095705.
12. Oh JK, Hatle LK, Seward JB, Danielson GK, Schaff HV, Reeder GS, et al. *Diagnostic role of Doppler echocardiography in constrictive pericarditis*. J Am Coll Cardiol. 1994;23(1):154-162. doi: 10.1016/0735-1097(94)90514-2.
13. Welch TD, Ling LH, Espinosa RE, Anavekar NS, Wiste HJ, Lahr BD, et al. *Echocardiographic diagnosis of constrictive pericarditis: Mayo Clinic criteria*. Circ Cardiovasc Imaging. 2014;7(3):526-34. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.001613.
14. Klein AL, Wang TKM, Cremer PC, Abbate A, Adler Y, Asher C, et al. *Pericardial Diseases: International Position Statement on New Concepts and Advances in Multimodality Cardiac Imaging*. JACC Cardiovasc Imaging. 2024;17(8):937-988. doi: 10.1016/j.jcmg.2024.04.010.
15. Chang SA, Choi JY, Kim EK, Hyun SH, Jang SY, Choi JO, et al. *[18F] Fluorodeoxyglucose PET/CT Predicts Response to Steroid Therapy in Constrictive Pericarditis*. J Am Coll Cardiol. 2017 Feb 14;69(6):750-752. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.059.
16. Geske JB, Anavekar NS, Nishimura RA, Oh JK, Gersh BJ. *Differentiation of Constriction and Restriction: Complex Cardiovascular Hemodynamics*. J Am Coll Cardiol. 2016;68(21):2329-2347. doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.050.
17. Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK, Holmes DR. *Constrictive pericarditis in the modern era: novel criteria for diagnosis in the cardiac catheterization laboratory*. J Am Coll Cardiol. 2008;51(3):315-319. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.039.
18. Imazio M, Klein AL, Brucato A, Abbate A, Arad M, Cremer PC, et al.; RHAPSODY Investigators. *Sustained Pericarditis Recurrence Risk Reduction With Long-Term Rilonacept*. J Am Heart Assoc. 2024;13(6):e032516. doi: 10.1161/JAHA.123.032516.
19. Brucato A, Imazio M, Gattorno M, Lazaros G, Maestroni S, Carraro M, et al. *Effect of Anakinra on Recurrent Pericarditis Among Patients With Colchicine Resistance and Corticosteroid Dependence: The AIRTRIP Randomized Clinical Trial*. JAMA. 2016 Nov 8;316(18):1906-1912. doi: 10.1001/jama.2016.15826. PMID: 27825009.
20. Wang TKM, Klein AL, Cremer PC, Imazio M, Kohnstamm S, Luis SA, et al. *2025 Concise Clinical Guidance: An ACC Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Pericarditis: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee*. J Am Coll Cardiol. 2025;S0735-1097(25)06503-9. doi: 10.1016/j.jacc.2025.05.023.
21. Klein AL, Wang TKM, Cremer PC, Abbate A, Adler Y, Asher C, et al. *Pericardial Diseases: International Position Statement on New Concepts and Advances in Multimodality Cardiac Imaging*. JACC Cardiovasc Imaging. 2024;17(8):937-988. doi: 10.1016/j.jcmg.2024.04.010.
22. Chowdhury UK, Subramaniam GK, Kumar AS, Airan B, Singh R, Talwar S, et al. *Pericardectomy for constrictive pericarditis: a clinical, echocardiographic, and hemodynamic evaluation of two surgical techniques*. Ann Thorac Surg. 2006;81(2):522-529. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.08.009.
23. Tzani A, Doulamis IP, Tzoumas A, Avgerinos DV, Koudoumas D, Siasos G, et al. *Meta-Analysis of Population Characteristics and Outcomes of Patients Undergoing Pericardectomy for Constrictive Pericarditis*. Am J Cardiol. 2021;146:120-127. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.01.033.
24. Murashita T, Schaff HV, Daly RC, Oh JK, Dearani JA, Stulak JM, et al. *Experience With Pericardectomy for Constrictive Pericarditis Over Eight Decades*. Ann Thorac Surg. 2017;104(3):742-750. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.05.063.
25. Al-Kazaz M, Klein AL, Oh JK, Crestanello JA, Cremer PC, Tong MZ, et al. *Pericardial Diseases and Best Practices for Pericardectomy: JACC State-of-the-Art Review*. J Am Coll Cardiol. 2024;84(6):561-580. doi: 10.1016/j.jacc.2024.05.048.
26. Senni M, Redfield MM, Ling LH, Danielson GK, Tajik AJ, Oh JK. *Left ventricular systolic and diastolic function after pericardectomy in patients with constrictive pericarditis: Doppler echocardiographic findings and correlation with clinical status*. J Am Coll Cardiol. 1999;33(5):1182-1188. doi: 10.1016/s0735-1097(98)00693-7.
27. Shiraishi M, Yamaguchi A, Muramatsu K, Kimura N, Yuri K, Matsumoto H, et al. *Validation of Waffle procedure for constrictive pericarditis with epicardial thickening*. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2015;63(1):30-37. doi: 10.1007/s11748-014-0434-6.



REVISIÓN / REVIEW

Choque cardiogénico: del entendimiento profundo al diagnóstico oportuno

Cardiogenic shock: from deep understanding to timely diagnosis

Raúl Rodrigo Neri Bale, MD^a; Jaime A. Hernández-Montfort, MD^a✉.

^a Baylor Scott & White Medical Center, Temple, Texas, USA.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 05/09/2025

Aceptado: 03/10/2025

Keywords:

Cardiogenic Shock;
Heart Failure; Myocardial Infarction; Pulmonary Artery Catheter; Cardiogenic Shock Phenotypes.

Palabras clave:

Choque Cardiogénico;
Insuficiencia Cardíaca;
Infarto de Miocardio;
Catéter de la Arteria Pulmonar; Fenotipos de Choque Cardiogénico.

RESUMEN

El choque cardiogénico es una condición hipercompleja que se asocia a una elevada morbimortalidad. La diversidad de procesos fisiopatológicos implicados converge en un deterioro progresivo de la perfusión tisular, inflamación sistémica y muerte. El estudio hemodinámico de estos pacientes mejora el proceso de estadificación, diagnóstico y escalamiento a terapias avanzadas. La utilización del catéter de la arteria pulmonar (CAP), aunque controvertida, se ha asociado a mejores desenlaces, particularmente en las primeras horas tras el diagnóstico. Los nuevos paradigmas enfocados en la fenotipificación del choque promueven estrategias terapéuticas individualizadas, posibilitando un mejor pronóstico.

ABSTRACT

Cardiogenic shock is a hyper-complex condition associated with a significant morbimortality. The diverse pathophysiological processes implicated in this disease converge into a spiral of progressively impaired tissue perfusion, leading to systemic inflammation and death. The hemodynamic assessment of these patients leads to improved disease staging, diagnosis and therapy escalation. The utilization of a Pulmonary Artery Catheter (PAC), although controversial, has been associated with better outcomes, especially when done in the first hours after diagnosis. The paradigm shift towards shock phenotyping fosters individualized care strategies, and eventually, a better prognosis.

✉ Autor para correspondencia
Correo electrónico: jaime.hernandezmontfort@BSWHealth.org



INTRODUCCIÓN

Por décadas, mejorar los desenlaces asociados al choque cardiógeno (CC) ha sido un desafío. A pesar de los significativos avances en la estratificación de la enfermedad y el desarrollo de terapias dirigidas, la tasa de mortalidad a corto plazo continúa superando el 50%^{1,2}. Este desalentador pronóstico se debe a la heterogeneidad fenotípica de la enfermedad, su curso clínico impredecible y los considerables riesgos asociados a las opciones terapéuticas disponibles. La identificación temprana, el abordaje completo y la escalamiento individualizada del tratamiento son estrategias vanguardistas que se han fomentado, con la intención de mejorar los desenlaces en esta condición³.

Definición

El choque cardiógeno se define como un estado de hipoperfusión sistémica secundario a disfunción miocárdica². Inicialmente, sólo los casos de choque cardiógeno avanzados eran reconocidos, utilizando criterios como los del estudio Should we Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) o Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock-II (IABP-SHOCK II) para su identificación^{2,4,5}. Tales criterios están fundamentados principalmente en mediciones hemodinámicas (tensión arterial sistólica (TAS) <90 mmHg por más de 30 min, índice cardíaco (IC) <2,2 y una presión capilar pulmonar (PCP) >15 mmHg) y signos de hipoperfusión (gasto urinario (GU) <30 ml/h, alteración del estado de alerta, piel marmórea o fría, retardo en el llenado capilar, lactato sérico >2,2 mmol/l), así

como la necesidad de soporte con agentes vasoactivos^{2,4,5}. No obstante, a medida que el entendimiento de esta condición fue progresando, se hizo evidente que un subgrupo considerable de pacientes presentaba hipoperfusión tisular manifiesta, incluso en ausencia de hipotensión arterial. Esta contradicción fue tomada en cuenta en la definición del grupo Shock Academic Research Consortium (SHARC), junto con la inclusión del requerimiento de dispositivos de asistencia mecánica circulatoria para mantener un estado hemodinámico adecuado^{2,3,6}.

Si bien estas definiciones han desempeñado un papel fundamental, su utilidad se ve reducida en el contexto clínico. A diferencia de los centros académicos de vanguardia, en centros de primer y segundo nivel, la caracterización profunda de estos pacientes resulta un reto. Se ha reconocido la importancia de la hora dorada y las primeras 24 horas en el tratamiento de estos pacientes, por lo que su pronta identificación y traslado a centros o equipos especializados, es fundamental^{2,7}. Por lo tanto, el paradigma actual ha favorecido definiciones operacionales más amplias, que permiten disminuir el umbral de sospecha de esta enfermedad y así promover un diagnóstico y tratamiento oportunos. Definiciones como la de Perioperative Quality Intitative/ Enhanced Recovery After Surgery Cardiac Society (POQI/ERAS), la cual identifica al choque cardiógeno como el “fracaso circulatorio atribuible a una disfunción cardíaca que resulta en perfusión tisular anormal”, exemplifican esta nueva dirección enfocada en el reconocimiento y manejo tempranos⁸⁻¹⁰ (tabla 1).

SIGLAS	Criterios diagnósticos del choque cardiógeno
SHOCK (1999)	<ul style="list-style-type: none"> • Al menos uno de los siguientes signos de hipotensión: <ul style="list-style-type: none"> ◦ TAS <90 mmHg durante >30 min ◦ Necesidad de utilizar agente vasopresor para mantener la TAS >90 mmHg • Datos de hipoperfusión (Gasto urinario <30 ml/h o extremidades frías al tacto) • Parámetros hemodinámicos: IC <2,2 l/ (min × m²) y PCP >15 mmHg
IABP-SHOCK II (2012)	<ul style="list-style-type: none"> • Al menos uno de los siguientes signos de hipotensión: <ul style="list-style-type: none"> ◦ TAM <70 mmHg ◦ TAS <100 mmHg a pesar de hidratación adecuada con solución intravenosa (por lo menos 1l de solución intravenosa cristaloide o 500 ml de coloide). • Al menos uno de los siguientes signos de hipoperfusión: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Estado de alerta afectado ◦ Cambios de coloración cutáneos ◦ Gasto urinario menor a 0,5 ml/kg por 1h ◦ lactato sérico > 2 mmol/l
SHARC (2023)	Afectación cardíaca que se asocia a signos de hipoperfusión sostenida (IC ≤2,2 l/min/m ² , Lactato sérico >2 mmol/l, estado mental alterado, extremidades frías, etc.).
SHARC: Choque Cardiogénico Normotenso (2023)	TAS >90 mmHg sin apoyo con vasopresores, inotrópicos o tMCS pero que presenta hipoperfusión. Es necesario descartar causas alternativas para los signos relacionados a hipoperfusión.
POQI/ERAS (2025)	Disfunción circulatoria de causa cardíaca que culmina en hipoperfusión tisular.

Abreviaturas: SHOCK: Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock; IABP-SHOCK II: Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II; SHARC: Shock Academic Research Consortium; POQI/ERAS: Perioperative Quality Initiative/Enhanced Recovery After Surgery; TAS: tensión arterial sistólica; IC: índice cardíaco; PCP: presión pulmonar capilar; TAM: tensión arterial media; tMCS, soporte mecánico circulatorio temporal. Modificado a partir de Vahadtpour, et al.²; Hochman, et al.⁴, Thiele, et al.⁵, Waksman R, et al⁶. Grant, et al.⁸.

Tabla 1. Definiciones del choque cardiógeno

Epidemiología

El choque cardiogénico es una complicación frecuente de la enfermedad cardiovascular, ocurriendo en 15% de los casos de infarto agudo al miocardio (IAM) y 5% de los casos de insuficiencia cardíaca (IC) aguda¹. Tras el advenimiento del desarrollo y promoción de las terapias de reperfusión coronaria, la IC se ha convertido en una etiología progresivamente más frecuente de choque cardiogénico^{11,12}.

Alrededor de 50% de los casos de IAM-CC se asocian con infarto del ventrículo izquierdo (VI), mientras que 5% se presentan con infarto aislado del ventrículo derecho (VD)¹. Los pacientes femeninos, no-caucásicos y de edad más avanzada presentan tasas de mortalidad más elevadas, además de recibir terapias de reperfusión coronaria o dispositivos mecánicos circulatorios (MCS) con menos frecuencia¹.

La incidencia de choque cardiogénico secundario a IAM (IAM-CC) se ha mantenido estable en los últimos años, a diferencia del choque cardiogénico debido a otras etiologías^{1,4}. Estos últimos presentan mayor incidencia de comorbilidades, como miocardiopatías, arritmias, hipertensión pulmonar y enfermedad renal crónica. Respecto a los pacientes con insuficiencia cardíaca como la etiología predominante (IC-CC), la mayoría de casos son secundarios a insuficiencia cardíaca crónica agudizada (ICCA), seguida de insuficiencia cardíaca aguda de novo (ICADN). Los pacientes con CC secundario a ICCA (ICCA-CC) presentan mayor tasa de comorbilidades, así como una edad más avanzada que aquellos con CC secundario a ICADN (ICADN-CC) o IAM-CC; sin embargo, estos últimos tienden a presentarse con grados más graves de descompensación hemodinámica y tasas de mortalidad más elevadas¹. En comparación con los pacientes con IAM-CC, los pacientes con IC-CC presentan una mayor reducción en la fracción de eyeccción del ventrículo izquierdo (FEVI), un menor requerimiento de agentes vasoactivos o MCS, y frecuentemente son candidatos a terapias de sustitución cardíaca, como dispositivos de asistencia ventricular izquierdo (LVAD) y trasplante cardíaco¹.

El pronóstico continúa siendo sombrío, con tasas de mortalidad a los 30 días entre 30 y 60%, y de 50% a los 12 meses¹. Así mismo, entre 50 y 90% de los pacientes con CC desarrollan insuficiencia respiratoria. Alrededor de 50% sufren de lesión renal aguda, la cual se asocia con mayor riesgo de mortalidad a los 90 días, si se produce en las primeras 48 horas¹.

Fisiopatología

El mecanismo patológico común del choque cardiogénico es una profunda disfunción miocárdica, la cual resulta en grados variables de hipotensión e hipoperfusión, dependiendo de la temporalidad, la etiología y las comorbilidades asociadas^{3,7,12}.

En el IAM-CC, el insulto inicial es la reducción súbita y profunda del flujo coronario, la cual culmina en isquemia miocárdica³. El grado de disfunción miocárdica se refleja en la disminución segmentaria o global de la contractilidad y en el aumento de presiones intraventriculares de llenado, correspondientes a la extensión de los territorios coronarios afectados¹. Como resultado, la hipocinesia ventricular genera una reducción progresiva del volumen latido, la cual se acompaña de taquicardia compensatoria, con el objetivo de mantener el gasto cardíaco⁷. Se genera un incremento retrógrado de las presiones hidrostáticas, reducción del flujo anterógrado, congestión vascular pulmonar y sistémica, así como hipoperfusión e isquemia tisular^{1,2}.

En el contexto del IC-CC, las vías fisiopatológicas varían de acuerdo a si se trata de una ICADN o de ICCA. En el primer caso, los mecanismos patológicos son similares a los asociados al IAM-CC, con la excepción de que el insulto inicial es de etiología no isquémica, siendo la miocarditis aguda un ejemplo frecuente¹. En el caso de la ICCA, los mecanismos difieren sustancialmente¹. El sistema cardiovascular de estos pacientes se ha adaptado al estado hemodinámico propio de la insuficiencia cardíaca¹. El incremento crónico de las presiones de llenado resulta en procesos de remodelado cardíaco e hipertrofia ventricular excéntrica^{1,7}. La congestión sistémica se asocia además a un tono vascular constitutivamente elevado¹. Estos cambios crónicos se asocian con un menor umbral para presentar hipotensión, pero un mayor umbral para que se traduzca en hipoperfusión tisular¹. La carente reserva funcional miocárdica secundaria al remodelado cardíaco crónico puede asociarse a un declive estrepitoso de la función ventricular y CC refractario¹.

Tras el espiral de descompensación hemodinámica asociado a ambas etiologías, la hipoperfusión evoluciona a hipoxia, liberación de patrones moleculares asociados al daño, y metabolitos de la respiración celular anaerobia, iniciando una cascada inflamatoria que disminuye el tono vascular, y genera fuga de líquido extravascular y depresión miocárdica⁷. Se produce daño orgánico a nivel sistémico, particularmente hepático y renal; ocasionando trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos que exacerbar el estado de choque^{2,3,7}.

Abordaje del choque cardiogénico

Sospecha clínica

La presentación puede variar desde signos clásicos de hipoperfusión y daño a órgano blanco, hasta afectaciones tenues de la función orgánica, comúnmente infradiagnosticadas^{7,12}. Signos de hipoperfusión antecedidos y acompañados de dolor de características anginosas (retroesternal agudo, incesante, opresivo y con irradiación a la mandíbula o el brazo izquierdo) es una vi-

ñeta clásica que debe despertar la sospecha de IAM-CC en evolución². Respecto al IC-CC, los pacientes tienden a reportar signos y síntomas sugestivos de congestión pulmonar (disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna) y sistémica (aumento de peso, edema dependiente en miembros pélvicos, saciedad temprana y hepatoesplenomegalia)¹². En esta población, los signos y síntomas sugestivos de hipoperfusión suelen ser menos pronunciados en la etapa inicial, debido a los procesos compensatorios efectuados en el contexto de la insuficiencia cardíaca crónica¹.

Ambas etiologías eventualmente culminan en un estado de hipoperfusión, el cual se presenta con alteración del estado de alerta, prolongación del llenado capilar y oliguria ($<30 \text{ ml/h}$ o $<0,5 \text{ ml/Kg/h}$)^{3,4}. El conjunto de congestión e hipoperfusión da lugar al fenotipo clínico “frío y húmedo”, la presentación más frecuente en las etapas iniciales^{2,3}. En los pacientes con choque cardiogénico asociado a IAM (IAM-CC), presentaciones clínicas evolémicas, se asocian frecuentemente a antecedentes de cardiopatía coronaria o enfermedad renal crónica^{2,7}. Los fenotipos clínicos asociados a resistencias vasculares periféricas disminuidas o “calientes” se asocian a una respuesta inflamatoria profusa y una mortalidad elevada^{2,7}.

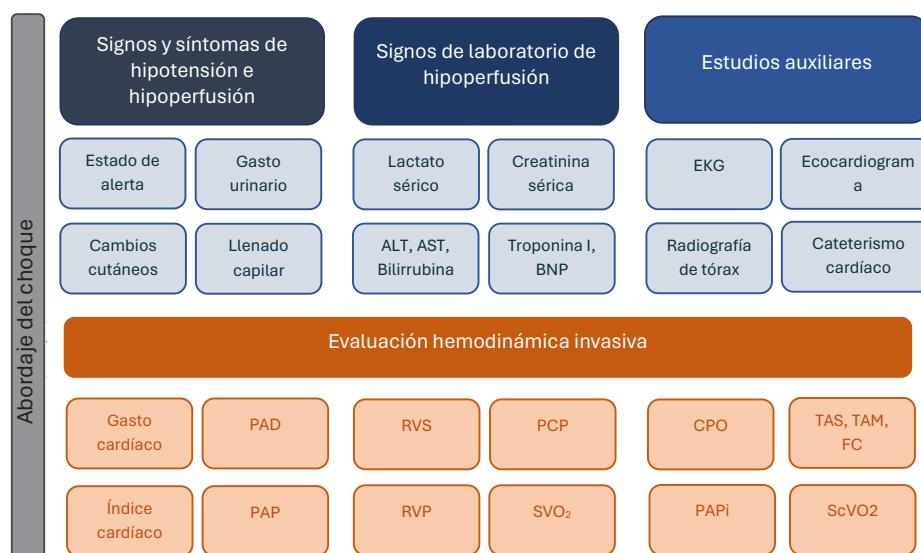
Exámenes de laboratorio

De manera característica, los niveles séricos de lactato superan los 2 mmol/l en casos de choque establecido⁴⁻⁶. La hiperlactatemia; que puede ser secundaria a disminución del aclaramiento hepático o renal o por aumento de producción del ácido láctico; se ha iden-

tificado como un marcador independiente de riesgo de mortalidad en el choque cardiogénico, tanto en casos de IAM-CC como de IC-CC¹. La afectación renal aguda con patrón de lesión renal pre-renal en este contexto, es un signo de hipoperfusión en proceso¹. La aparición de hiponatremia o anemia dilucionales se asocian a estados crónicos de insuficiencia cardíaca con desregulación neurohormonal¹³. La transaminitis hepática, colestasis, y prolongación de los tiempos de sangrado reflejan lesión hepática secundaria a hipoperfusión y congestión (“hígado de choque”) ^{2,13}. La leucocitosis, aumento del VSG y demás reactantes de fase aguda reflejan un estado de hipoperfusión profunda e isquemia tisular¹³.

Estudios de imagen

El electrocardiograma es un recurso accesible, económico e irremplazable, tanto para el diagnóstico etiológico, como para la monitorización hemodinámica inicial y continua¹³. Es igualmente útil para el reconocimiento de factores exacerbantes, como arritmias, trastornos hidroelectrolíticos y toxicidades farmacéuticas^{2,13}. Por otro lado, el ecocardiograma permite una investigación rápida, no invasiva y profunda de los parámetros volumétricos y hemodinámicos. Dentro de estos, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) resulta fundamental en la perfilación de las terapias en los pacientes con IC-CC². Permite estimar las presiones de llenado ventriculares, cuantificar la gravedad de las valvulopatías y evaluar la presencia de complicaciones graves, como trombos cavitarios y comunicaciones interventriculares¹³ (figura 1).



Abreviaturas: ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; BNP: péptido natriurético cerebral; EKG: electrocardiograma; PAD: presión de la aurícula derecha; PAP: presión de la arteria pulmonar; RVS: resistencia vascular sistémica; RVP: resistencia vascular pulmonar; PCP: presión capilar pulmonar; SVO₂: saturación venosa mixta de oxígeno; CPO: poder cardíaco; PAPI: índice de pulsatilidad de la arteria pulmonar; TAS: tensión arterial sistólica; TAM: tensión arterial media; FC: frecuencia cardíaca; ScVO₂: saturación venosa central de oxígeno. Modificado a partir de Narang, et al.¹⁹.

Figura 1. Abordaje clínico del choque cardiogénico

Escalas pronósticas y su rol en el manejo del choque cardiogénico

Una vez identificado prontamente el estado de choque, el siguiente paso es esclarecer el estadio de gravedad en el que se encuentra el paciente, con el objetivo de determinar las opciones terapéuticas que se ofrecerán. La escala de la Society for Cardiovascular Angiography & Intervention (SCAI) ha sido validada clínicamente, asociándose con el riesgo de mortalidad¹⁴. Actualmente, está compuesta por 5 estadios en orden ascendente de gravedad. El primero, el estadio A (“At risk”), hace referencia a estados patológicos que confieren un riesgo elevado de desarrollar choque cardiogénico, pero sin presentar aún signos de este. El siguiente es el estadio B (“Beginning”), en el cual se incluyen pacientes hipotensos; definido como una TAS <90 mmHg por más de 30 min y/o una tensión arterial media (TAM) <65 mmHg; o con signos de hipoperfusión, definida como cifras de lactato sérico >2 mmol/l o alanina aminotransferasa (ALT) sérica superior a 200 U/l. El estadio B corresponde al estado clínico de “pre-choque”, en el que el deterioro hemodinámico es incipiente. Por otra parte, el estadio C (“Classic”), hace referencia al estado clínico clásico del choque; hipoperfusión sistémica manifiesta, hipotensión arterial sistémica y requerimiento de un agente vasoactivo, inotrópico o dispositivo MCS. En el estadio C, una vez se establece la terapia de soporte circulatorio con un único agente vasoactivo o MCS, el estado hemodinámico mejora. A comparación con el estadio C, en el estadio D (“Deteriorating”), un único agente vasoactivo o dispositivo MCS es insuficiente para recuperar la estabilidad hemodinámica, siendo necesarios entre 2 y 5 agentes vasoactivos o dispositivos de MCS. Además, las cifras de lactato sérico y ALT en este estadio superan a las de los anteriores, con niveles entre 5-10 mmol/l y >500 U/l, respectivamente. El punto de mayor gravedad en el espectro del choque cardiogénico, corresponde al estadio E (“Extremis”), caracterizado por inestabilidad hemodinámica e hipoperfusión refractaria a todas las medidas terapéuticas disponibles. A su vez, si el paciente presenta un paro cardiorrespiratorio asociado al CC en el entorno extrahospitalario, automáticamente se clasifica como estadio E.^{2,7,14}.

Recientemente, el Cardiogenic Shock Working Group (CSWG) recomendó la escala SCAI-CS, adaptándola para que sea más aplicable para pacientes con IC-CC¹⁴.

Las escalas SCAI-SHOCK y SCAI-CSWG posibilitan una evaluación continua, mínimamente invasiva y fácilmente replicable en centros de primer contacto. Son herramientas invaluables para la pronta identificación de pacientes con CC, así como para su seguimiento intrahospitalario y la escalamiento de terapias.

Monitorización hemodinámica

Si bien existen medidas de monitorización hemodinámica no invasivas; como la cuantificación del gasto urinario, el llenado

capilar, la telemetría continua y la medición de la tensión arterial con catéter, la medición invasiva de parámetros hemodinámicos por medio del catéter de la arteria pulmonar (CAP, catéter “swan-ganz”), resulta esencial para estratificar el riesgo del paciente con choque, y para tomar decisiones respecto a la conducta terapéutica más adecuada¹⁵. La obtención de valores como la presión capilar pulmonar (PCP), la presión de la aurícula derecha (PAD) y el índice cardíaco (IC) brinda una perspectiva única respecto al estado hemodinámico del paciente. Además de estos parámetros universalmente reconocidos, la saturación venosa central de O₂ (ScVO₂) es otra variable de gran utilidad, al ofrecer una aproximación del grado de hipoperfusión, representando el desbalance de la utilización/demanda de O₂ periférica¹⁶. El porcentaje de ScVO₂ está directamente relacionado con mejores desenlaces en pacientes con IC-CC¹⁵. El índice de pulsatilidad de la arteria pulmonar (PAPi) es un parámetro que evalúa la función del VD, integrando su contractilidad, carga pulsátil y grado de congestión; se considera anormal si es <1^{15,16}. Por otra parte, el CPO es una estimación de la función contráctil del corazón, y se considera anormal cuando se encuentra debajo de 0,6 W¹⁵⁻¹⁷. Valores anormales de ambos parámetros en pacientes con IAM-CC se asocian con un mayor riesgo de muerte^{16,17} (tabla 2). La medición invasiva de las resistencias vasculares sistémicas (RVS) permite distinguir entre diversos fenotipos de choque. Los fenotipos con RVS disminuidas han sido consistentemente asociados con una menor tasa de supervivencia hospitalaria¹⁸. En un análisis retrospectivo efectuado por Berg, et al., identificaron una relación independiente entre la TAM y RVS disminuidas; al igual que otros cuatro parámetros hemodinámicos; con mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria y mayores niveles de lactato sérico inicial, traduciéndose hipoperfusión. La asociación entre mortalidad y la disminución de la TAM y RVS persistió incluso tras ajustar estos parámetros con la escala VIS y la necesidad de tMCS, respaldando su utilidad pronóstica¹⁸. Así mismo, Chavez et al., describieron una relación directamente proporcional entre las RVS, y la mortalidad a los 14 días del choque. En particular, su análisis describe que por cada 100 unidades que la RVS disminuyen debajo del umbral de 800-dynes/segundo/cm⁵, se presenta un incremento del 20% en el riesgo de mortalidad (aHR 1,23, p=0,004)¹⁹. Paralelamente, una respuesta disminuida al soporte con vasopresores se asoció con un riesgo dos veces mayor de mortalidad¹⁹. Los índices de tono arterial explorados por ambos grupos presentan una asociación notable con el desarrollo y desenlace del choque, haciendo eco al subgrupo de pacientes en el estudio SHOCK con fenotipo clínico mixto que presentaron una mortalidad elevada^{4,18,19}.

El estudio hemodinámico individualizado y profundo es una de las fortalezas del equipo especializado de choque (*shock team*). Aunque la evidencia que respalda la integración de estos grupos interdisciplinarios de profesionistas es principalmente observacional, se ha reportado que su correcta implementación puede asociarse

Parámetros Hemodinámicos	Punto de Corte
Índice Cardíaco (IC)	$\leq 2,2 \text{ l/min/m}^2$
Poder Cardíaco (CPO)	$<0,6 \text{ W}$
Presión Capilar Pulmonar (PCP)	$>18 \text{ mmHg}$
Presión de la Aurícula Derecha (PAD)	$>12 \text{ mmHg}$
Índice de Pulsatilidad de la Arteria Pulmonar (PAPi)	$\leq 0,9^*$ $<1,85^{**}$

*en el contexto de IAM-CC; **en el contexto de ICC-CC posterior a la implantación de un LVAD.
Modificado a partir de Randhawa, et al.¹; Hernández-Montfort, et al.¹⁵; Hamzaoui, et al.¹⁶; VanDyck, et al.¹⁷.

Tabla 2. Parámetros hemodinámicos asociados al choque cardiogénico

a un incremento en la supervivencia hospitalaria y a los 30-días post-choque⁹. Múltiples sociedades internacionales respaldan un manejo coordinado y complementario; con la evaluación hemodinámica como guía; ya que esta intervención puede ser la estrategia definitiva para mejorar los desenlaces en esta condición^{9,10}.

Evidencia sobre el uso del catéter de la arteria pulmonar en choque cardiogénico: un debate en continua evolución

Su uso es generalizado, aunque controversial, ya que en estudios como "Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness" (ESCAPE), la utilización del CAP se asoció con mayores tasas de mortalidad^{19,20}. Sin embargo, una limitación importante de ESCAPE, es que se excluyeron de su análisis a pacientes con choque cardiogénico, debido a su impredecible condición clínica^{19,20}.

Diversos estudios observacionales han sugerido que la utilización temprana de esta herramienta puede asociarse con un incremento en la supervivencia^{21,22}. En un análisis realizado por Garan, et al. a partir del registro multicéntrico del CSWG, se observa una menor asociación con mortalidad en aquellos pacientes con choque cardiogénico que recibieron evaluación hemodinámica completa con CAP antes de recibir una intervención con tMCS, independientemente del estadio SCAI²¹. También identificaron que en los pacientes en los que no se utilizó CAP, la probabilidad de mortalidad era mayor (OR 1,57, IC 95% 1,06-2,33)²¹. De manera similar, la evaluación hemodinámica incompleta se asoció con una mayor probabilidad de muerte (OR 1,71, IC 95% 1,29-2,25)²¹. Ambos resultados fueron aún más pronunciados en los pacientes más graves de la cohorte, pertenecientes al estadio de gravedad D y E²¹. Se concluyó que la evaluación hemodinámica incompleta y la ausencia de evaluación hemodinámica con CAP presentaban una asociación equivalente con mortalidad, resaltando la importancia de una evaluación profunda del fenotipo hemodinámico de los pacientes con CC²¹.

El ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico Pulmonary Artery Cathether in Cardiogenic Shock (PACCS, NCT05485376), se está llevando a cabo para confirmar la hipótesis obtenida en estos análisis observacionales, evaluando en qué grado influye el uso

temprano de CAP en la supervivencia al egreso hospitalario y al seguimiento extrahospitalario. Estudios como PACCS permitirán validar esta herramienta que, aunque de uso controversial en esta población, es ampliamente disponible y favorecida por múltiples centros de referencia por la profundidad de la evaluación hemodinámica que permite.

Direcciones futuras: fenotipos derivados de biomarcadores

En un estudio realizado por Zweck, et al, se extrajeron datos de dos registros multicéntricos clave; el Cardiogenic Shock Working Group Registry V1 (CSWG-V1) y el Danish Retroshock MI Registry (DRR). A continuación, se identificaron 3 fenotipos hemo-metabólicos con base en criterios laboratoriales y hemodinámicos obtenidos al ingreso hospitalario. Estos fenotipos fueron clasificados como Fenotipo I: No Congestivo, II: Cardiorrenal y III: Cardiometabólico²³.

La iniciativa demostró ser clínicamente relevante, al predecir el riesgo de mortalidad entre los fenotipos. También se evidenció una capacidad predictiva sinérgica cuando se utilizaron estos fenotipos en conjunto con la escala de SCAI al ingreso hospitalario²³. El análisis de agrupación para la conformación de grupos de estudio se realizó mediante técnicas de aprendizaje de máquinas semi- y no supervisado (Cluster based-Machine Learning, ML)²³.

Los hallazgos de este y otros trabajos similares resaltan el papel de la afectación multiorgánica como factor predictivo de riesgo de mortalidad antes del egreso hospitalario²³⁻²⁵. El análisis por aprendizaje de máquinas se ha convertido en un vibrante y dinámico campo de trabajo, que posibilitará mayor innovación y la creación de nuevos paradigmas en el manejo de esta población críticamente enferma.

CONCLUSIONES

El choque cardiogénico es una condición multifacética, con un diagnóstico y estadificación complejos y un tratamiento desafiante. La investigación continua y el entendimiento profundo serán las llaves que abran la puerta de un futuro con mejores desenlaces para los pacientes con esta enfermedad.

Consideraciones éticas

Nada que declarar.

Declaración de conflicto de interés

Los autores de declaramos que no tenemos conflicto de interés alguno con la redacción de este manuscrito y la creación de los materiales anexos al mismo.

Declaración de financiamiento

Los autores declaramos que no recibimos financiamiento para la creación de este manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Randhawa VK, Baran DA, Kanwar MK, Hernandez-Montfort JA, Sinha SS, Barnett CF, et al. The Comparative Epidemiology, Pathophysiology and Management of Cardiogenic Shock Associated With Acute Myocardial Infarction and Advanced Heart Failure. *Can J Cardiol.* 2025 Apr;41(4):573-586. doi: 10.1016/j.cjca.2025.01.027.
2. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock. *J Am Heart Assoc.* 2019 Apr 16;8(8):e011991. doi: 10.1161/JAHA.119.011991.
3. Jung C, Bruno RR, Jumeau M, Price S, Krychtiuk KA, Ramanathan K, et al. Management of cardiogenic shock: state-of-the-art. *Intensive Care Med.* 2024 Nov;50(11):1814-1829. doi: 10.1007/s00134-024-07618-x.
4. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock.* *N Engl J Med.* 1999 Aug 26;341(9):625-634. doi: 10.1056/NEJM199908263410901.
5. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al; IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2012 Oct 4;367(14):1287-96. doi: 10.1056/NEJMoa1208410.
6. Waksman R, Pahuja M, van Diepen S, Proudfoot AG, Morrow D, Spitzer E, et al. Standardized Definitions for Cardiogenic Shock Research and Mechanical Circulatory Support Devices: Scientific Expert Panel From the Shock Academic Research Consortium (SHARO). *Circulation.* 2023 Oct 3;148(14):1113-1126. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064527.
7. Lüsebrink E, Binzenhöfer L, Adamo M, Lorusso R, Mebazaa A, Morrow DA, et al. Cardiogenic shock. *Lancet.* 2024 Nov 16;404(10466):2006-2020. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01818-X.
8. Grant MC, Bradney CS, Hernandez-Montfort J, Ibekwe SO, Rea A, Stoppe C, et al.; PeriOperative Quality Initiative (POQI) and the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Cardiac Society workgroup. Definitions of Cardiogenic Shock and Indications for Temporary Mechanical Circulatory Support: Joint Consensus Report of the PeriOperative Quality Initiative and the Enhanced Recovery After Surgery Cardiac Society. *Ann Thorac Surg.* 2025 Aug;120(2):202-212. doi: 10.1016/j.athoracsur.2025.01.040.
9. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al.; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Erratum in: *Circulation.* 2022 May 3;145(18):e1033. doi: 10.1161/CIR.0000000000001073. Erratum in: *Circulation.* 2022 Sep 27;146(13):e185. doi: 10.1161/CIR.0000000000001097. Erratum in: *Circulation.* 2023 Apr 4;147(14):e674. doi: 10.1161/CIR.0000000000001142.
10. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/euroheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Dec 21;42(48):4901. doi: 10.1093/euroheartj/ehab670.
11. Kanwar MK, Billia F, Randhawa V, Cowger JA, Barnett CM, Chih S, et al.; Consensus Conference participants. Heart failure related cardiogenic shock: An ISHLT consensus conference content summary. *J Heart Lung Transplant.* 2024 Feb;43(2):189-203. doi: 10.1016/j.healun.2023.09.014.
12. Sinha SS, Morrow DA, Kapur NK, Kataria R, Roswell RO. 2025 Concise Clinical Guidance: An ACC Expert Consensus Statement on the Evaluation and Management of Cardiogenic Shock: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2025 Apr 29;85(16):1618-1641. doi: 10.1016/j.jacc.2025.02.018. Epub 2025 Mar 17. PMID: 40100174. *J Am Coll Cardiol.* 2025 Feb 4;85(4):391-431. doi: 10.1016/j.jacc.2024.10.080.
13. Bates ER. Chapter 13: Postmyocardial Infarction Cardiogenic Shock. Editor(s): David L. Brown, Cardiac Intensive Care (Third Edition). Elsevier, 2019, pages 139-150.e4. doi: 10.1016/B978-0-323-52993-8.00013-8.
14. Kapur NK, Kanwar M, Sinha SS, Thayer KL, Garan AR, Hernandez-Montfort J, et al. Criteria for Defining Stages of Cardiogenic Shock Severity. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Jul 19;80(3):185-198. doi: 10.1016/j.jacc.2022.04.049.
15. Hernandez-Montfort J, Miranda D, Randhawa VK, Sleiman J, Seijo de Armas Y, Lewis A, et al. Hemodynamic-based Assessment and Management of Cardiogenic Shock. *US Cardiol.* 2022 Feb 28;16:e05. doi: 10.15420/usc.2021.12.
16. Hamzaoui O, Boissier F. Hemodynamic monitoring in cardiogenic shock. *J Intensive Med.* 2022 Dec 5;3(2):104-113. doi: 10.1016/j.jointm.2022.10.003.
17. VanDyck TJ, Pinsky MR. Hemodynamic monitoring in cardiogenic shock. *Curr Opin Crit Care.* 2021 Aug 1;27(4):454-459. doi: 10.1097/MCC.0000000000000838.
18. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, et al.; ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA.* 2005 Oct 5;294(13):1625-33. doi: 10.1001/jama.294.13.1625.
19. Berg DD, Kaur G, Bohula EA, et al. Prognostic significance of haemodynamic parameters in patients with cardiogenic shock. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2023;12(10):651-660. doi: 10.1093/ehjacc/zuad095.
19. Chavez MA, Anderson M, Kyriakopoulos CP. Pathophysiologic vasodilation in cardiogenic shock and its impact on mortality. *Circ Heart Fail.* 2024;17(9). doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.124.011827

20. Narang N, Blumer V, Jumeau MF, Kar B, Kumbhani DJ, Bozkurt B, Uriel N, Guglin M, Kapur NK. Management of Heart Failure-Related Cardiogenic Shock: Practical Guidance for Clinicians. *JACC Heart Fail.* 2023 Jul;11(7):845-851. doi: 10.1016/j.jchf.2023.04.010.
21. Garan AR, Kanwar M, Thayer KL, Whitehead E, Zweck E, Hernandez-Montfort J, et al. Complete Hemodynamic Profiling With Pulmonary Artery Catheters in Cardiogenic Shock Is Associated With Lower In-Hospital Mortality. *JACC Heart Fail.* 2020 Nov;8(11):903-913. doi: 10.1016/j.jchf.2020.08.012.
22. Kanwar MK, Blumer V, Zhang Y, Sinha SS, Garan AR, Hernandez-Montfort J, et al. Pulmonary Artery Catheter Use and Risk of In-hospital Death in Heart Failure Cardiogenic Shock. *J Card Fail.* 2023 Sep;29(9):1234-1244. doi: 10.1016/j.cardfail.2023.05.001.
23. Zweck E, Thayer KL, Helgestad OKL, Kanwar M, Ayouth M, Garan AR, et al. Phenotyping Cardiogenic Shock. *J Am Heart Assoc.* 2021 Jul 20;10(14):e020085. doi: 10.1161/JAH.120.020085.
24. Jentzer JC, Soussi S, Lawler PR, Kennedy JN, Kashani KB. Validation of cardiogenic shock phenotypes in a mixed cardiac intensive care unit population. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022 Mar;99(4):1006-1014. doi: 10.1002/ccd.30103.
25. Zweck E, Kanwar M, Li S, Sinha SS, Garan AR, Hernandez-Montfort J, et al. Clinical Course of Patients in Cardiogenic Shock Stratified by Phenotype. *JACC Heart Fail.* 2023 Oct;11(10):1304-1315. doi: 10.1016/j.jchf.2023.05.007.



REVISIÓN / REVIEW

Asistencia circulatoria mecánica en falla cardíaca avanzada: definiciones, avances y desafíos actuales

Mechanical circulatory support in advanced heart failure: definitions, progress, and current challenges

Claudio Velásquez-Silva, MD^a✉, Sebastián V. Rojas, MD^a.

^a Centro de Insuficiencia Cardíaca, Servicio de Cirugía Torácica y Cardiovascular. Herz-und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum. Bad Oeynhausen, Alemania.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 25/04/2025

Aceptado: 08/10/2025

Keywords:

Mechanical Circulatory Support; MCS; Advanced Heart Failure; LVAD; Left Ventricular Assist Device.

Palabras clave:

Asistencia Ventricular Mecánica; MCS; Insuficiencia Cardíaca Terminal; LVAD; Dispositivo de Asistencia Ventricular Izquierda.

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca terminal presenta una severa carga de morbilidad y mortalidad. Ante la ausencia de donantes para trasplante cardíaco o acceso a él, así como también ante algunas contraindicaciones, la asistencia ventricular mecánica de larga duración es una alternativa que optimiza notablemente el pronóstico vital y la calidad de vida, siendo comparable al trasplante al menos en algunos subgrupos hasta el quinto año post implante. Es por ello por lo que el conocimiento de su fisiología, hemocompatibilidad y hemodinamia se hacen imprescindibles en el ejercicio de la cardiología y cardiocirugía actual. En los últimos años se ha producido un aumento sostenido de los pacientes beneficiarios de dicha terapia en estrategia de destinación, lo que ha configurado en los hechos un nuevo fenotipo de insuficiencia cardíaca (soporte ventricular izquierdo de larga duración), con novedosos paradigmas y desafíos, como un eficiente manejo de las eventuales complicaciones y su respectiva prevención. La evolución de nuevos dispositivos tiene aún la tarea de crear una bomba sin requerimiento de un *driveline*, que aumenta ostensiblemente la probabilidad de infecciones, eventualmente resultantes incluso en la indicación de trasplante de urgencia. Nuevos dispositivos están en desarrollo, intentando ofrecer una alternativa al aún único dispositivo de asistencia ventricular (*ventricular assist device*, VAD) aprobado por las autoridades norteamericanas y europeas: el HeartMate 3. Por lo anterior, el objetivo de esta revisión es describir la falla cardíaca avanzada y los elementos asociados tanto a la toma de decisiones como al seguimiento y pronóstico alrededor de la terapia de LVAD.

ABSTRACT

End-stage heart failure carries a significant burden of morbidity and mortality. In the absence of suitable donors for heart transplantation –or access to transplantation– as well as in the presence of certain contraindications, long-term mechanical ventricular assistance represents a valuable alternative that significantly improves both survival and quality of life. In some patient subgroups, its outcomes are even comparable to heart transplantation up to five years post-implantation.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: cvelasquezsilva@hdz-nrw.de



For this reason, a solid understanding of its physiology, hemocompatibility, and hemodynamics has become essential in modern cardiology and cardiac surgery practice. In recent years, there has been a sustained increase in patients receiving this therapy under a destination strategy, effectively creating a new heart failure phenotype: long-term left ventricular support. This has introduced novel paradigms and challenges, particularly in efficiently managing and preventing complications.

The next generation of devices still faces the challenge of eliminating the driveline, which significantly increases the risk of infections, sometimes even leading to urgent transplantation. New devices are under development to provide alternatives to the currently sole FDA and CE approved ventricular assist device: HeartMate 3. Therefore, the objective of this review is to describe advanced heart failure and the factors associated with decision-making, follow-up, and prognosis in the context of LVAD therapy.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico complejo que, si bien en los últimos años ha visto mejoras en sus resultados luego de la extendida implementación de estrategias estandarizadas de terapia médica (terapia médica dirigida por guías clínicas, GDMT por su sigla en inglés), así como también de definiciones específicas^{1,2}, mantiene prevalencias estimadas clásicamente entre el 1-2% de los adultos y que de cualquier manera continua progresando, dando cuenta la IC avanzada entre el 1 y el 10% de la población general que padece la enfermedad^{3,4}. Adicionalmente, se espera que en Estados Unidos la prevalencia aumente cerca de un 34% en las próximas décadas^{5,6}.

Los datos sobre la situación en Chile son algo más difusos, comenzando la caracterización sistemáticamente con el registro ICARO hace algo más de 20 años⁷. Promisorios datos se esperan del registro ambulatorio de insuficiencia cardíaca (ICARO-CR) así como también del registro GENESIS en lo relativo a diferencias sexo-específicas^{8,9}.

En estudios poblacionales recientes, la mediana de mortalidad (IQR) del tiempo desde el diagnóstico de IC avanzada siguiendo los criterios de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca (HFA) de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) hasta la muerte fue de 12,2 meses y la mortalidad a un 1 año 49,9%¹⁰. Lo anterior pone de relieve el ominoso pronóstico de esta entidad sin terapias como trasplante cardíaco, el *gold standard* y única terapia curativa para la IC terminal. Sin embargo, el soporte circulatorio mecánico (MCS por su sigla en inglés, *mechanical circulatory support*) toma un rol primordial en la terapia ante la ausencia de acceso o donantes para trasplante, así como en caso de contraindicaciones para él¹.

El soporte circulatorio mecánico puede dividirse en dispositivos temporales -de corta duración- o de larga duración, como el soporte circulatorio ventricular izquierdo, derecho o biventricular (LVAD/RVAD/BIVAD por sus siglas en inglés, *left/right/biventricular assist device*) y el corazón artificial total (*total artificial heart*, TAH).

El foco de esta revisión estará puesto en las bases de la asistencia ventricular izquierda de larga duración, en sus distintas estrategias, en su rol del manejo de la IC avanzada, particularmente su fisiología, pronóstico y desafíos futuros.

METODOLOGÍA

La evidencia incluida en esta revisión fue recopilada mediante una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed, abarcando principalmente publicaciones de las dos últimas décadas. Se utilizaron términos de búsqueda como "insuficiencia cardíaca avanzada", "soporte circulatorio mecánico", "dispositivo de asistencia ventricular izquierda" y conceptos relacionados. Se otorgó prioridad a la evidencia de alta calidad, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados, grandes registros internacionales (por ejemplo: INTERMACS, EUROMACS), guías de práctica clínica y consensos de expertos emitidos por sociedades científicas de referencia (ESC, AHA/ACC, ISHLT). Asimismo, se realizó una revisión manual de las referencias citadas en las publicaciones clave para identificar literatura adicional relevante. Sólo se consideraron estudios publicados en inglés o español. Se prestó especial atención a estudios/registros pivotales (por ejemplo: MOMENTUM 3, ELEVATE) y a la evidencia más reciente relacionada con avances tecnológicos, criterios de selección de pacientes y resultados a largo plazo de la terapia con LVAD.

Historia y evolución de los LVAD

El desarrollo de los dispositivos de asistencia ventricular (VAD) ha tenido un relevante avance en las últimas décadas, registrando una gravitante repercusión en la incidencia de complicaciones y en la sobrevida. La primera generación de VADs fueron basados en flujo pulsátil. El advenimiento de los VADs de flujo continuo (*continuous flow-LVAD*, cf-LVAD), trajo consigo reducción en el tamaño de las bombas y de la cantidad de sus partes móviles, haciéndolas más durables y confiables, convirtiéndose en la terapia estándar para pacientes con IC terminal ya sea a la espera de trasplante, como puente a la decisión y cada vez más como terapia de destinación^{11,12}.

Sólo en la década entre 2014 y 2024 se han implantado 29 634 cf-LVADs dentro del registro INTERMACS¹³. Notablemente, los resultados han demostrado una continua mejora luego de la introducción de dispositivos de levitación completamente magnética (*HeartMate 3*, Abbott)¹⁴, con una tendencia positiva en la mortalidad a 1 año (85,7% vs. 78,4%) y a 5 años (59,7% vs. 43,7%), según lo demostrado en el seguimiento a 5 años del estudio pivotal MOMENTUM 3, así como en el registro ELEVATE^{15,16}.

Los cf-LVAD que han sido más frecuentemente usados en Europa y Estados Unidos son el HeartMate II (Abbott, bomba de flujo axial, 2^{da} generación), HeartWare (HVAD, Medtronic, bomba centrífuga de 3^{ra} generación), y la mencionada HeartMate 3, de levitación completamente magnética, también de 3^{ra} generación. El problema de los dispositivos de flujo axial fue la alta incidencia de trombosis de la bomba, llevando a su disfunción y a la necesidad de su reemplazo¹⁷. En conjunto, con un aumento del riesgo de mortalidad y eventos adversos neurológicos hizo que otros dispositivos como el HeartWare fueran retirados del mercado por el fabricante para implante a pacientes en junio de 2021, siendo informado por la FDA norteamericana¹⁸. Lo anterior ha generado de facto un “monopolio accidental”, siendo actualmente el único VAD autorizado por la mencionada FDA y las autoridades europeas (CE) el HeartMate 3¹⁹. Un dispositivo de levitación completamente magnética está siendo desarrollado en China (CH-VAD), con resultados clínicos aún preliminares²⁰.

Fisiología y mecanismo de acción de los LVAD

Partes y componentes

Esencialmente un LVAD está integrado de componentes internos -a las que el paciente no tiene acceso- y componentes externos -que el paciente puede manipular- unidas por un ca-

ble llamado “driveline” que discurre tunelizado, permitiendo la transmisión de energía y control al dispositivo (figura 1).

Los componentes internos de un LVAD consisten en una cánula de ingreso (*inflow cannula*) directamente conectada con la bomba y que es implantada en el ápex del ventrículo izquierdo. La bomba a su vez está a su vez unida a una cánula de egreso (*outflow cannula*) cuyo extremo distal es implantado en la aorta ascendente. La particularidad del dispositivo de levitación completamente magnética es que su funcionamiento interno carece de contacto y consiste en un rotor con imanes pasivos para la propulsión, un estator con bobinas electromagnéticas para la propulsión, así como un sistema de levitación que incluye sensores de distancia. La resultante ausencia de fricción reduce el fenómeno de *shear stress* en elementos figurados de la sangre optimizando la hemocompatibilidad y disminuyendo la probabilidad de trombosis de la bomba¹⁴.

Los componentes externos corresponden al *driveline* que se externaliza habitualmente a nivel abdominal alto y que provee conexión al controlador externo y a la energía, ya sea en forma de baterías o de fuente externa de poder. El controlador externo opera como computador del dispositivo, proveyendo además de información básica y puede mostrar alarmas en algunas situaciones clínicas o eventos de la bomba²¹.

Parámetros de funcionamiento

Los parámetros de funcionamiento de un LVAD son la velocidad (*pump speed, rpm*), flujo de la bomba (*pump flow, l/min*), poder de la bomba (*pump power, W*) y el índice de pulsatilidad (*pulsatility index*). De ellos sólo la velocidad puede ser ajustada, el resto serán resultantes de la interacción reológica entre el dispositivo y la hemodinamia del paciente^{11,21}.

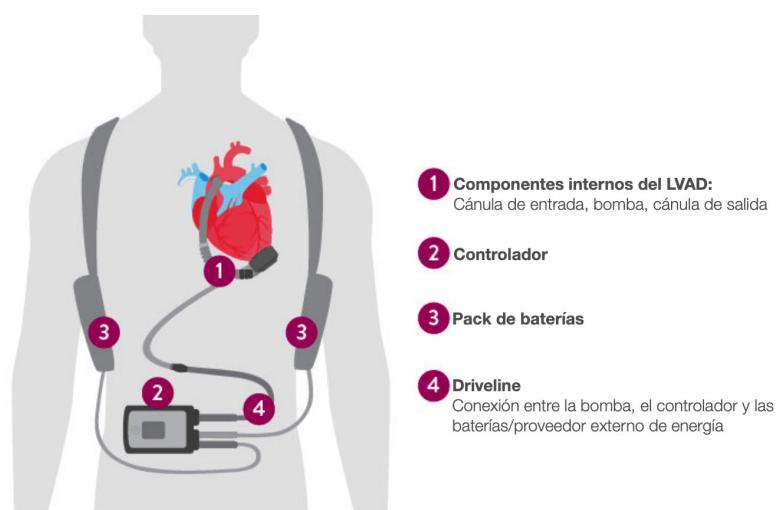


Figura 1. Componentes de un LVAD (HeartMate 3®, Abbott)

Los rangos de velocidad de operación de la bomba varían entre los dispositivos, siendo la velocidad normal el HeartMate 3 entre 5 000 y 6 200 rpm. El ajuste de la velocidad es realizado al momento de la implantación, así como también durante el seguimiento ambulatorio regular, con el objeto de optimizar el gasto y la descarga del ventrículo izquierdo, minimizando la ocurrencia de insuficiencia mitral, permitiendo la apertura ocasional de la válvula aórtica y la posición media del septum interventricular, consiguientemente evitando fenómenos de succión de la pared del ventrículo izquierdo en la cánula de entrada que pueden ocasionar alarmas de bajo flujo²². El poder de la bomba será medido directamente y el flujo de la bomba es calculado en base al poder y a la velocidad del dispositivo, considerando el hematocrito del paciente.

El índice se pulsatilidad a su vez es una medición que representa el pulso del flujo en la bomba y está determinado por la velocidad de la bomba y la función eyectiva propia del corazón. En consecuencia, la variabilidad de éste indica cambios en el estado del volumen intravascular efectivo y de la contractilidad cardíaca.

Es necesario hacer presente que un parámetro por sí mismo no da cuenta de la situación hemodinámica general del paciente, por lo que para ello es imprescindible tomar en consideración todos los parámetros clínicos, ecocardiográficos y también del dispositivo²³ (tabla 1).

Hemocompatibilidad y estrategia antitrombótica durante LVAD
 La hemocompatibilidad es el resultado de la interacción entre la bomba y elementos circulatorios en la sangre, que incluye activación plaquetaria y hemólisis asociados entre otros al fenómeno de *shear stress*, baja pulsatilidad y disfunción microvascular, inflamación sistémica e interacción mecánica entre el dispositivo y el VI. Tales elementos se encuentran dentro de la cadena causal de eventos de trombosis, accidentes cerebrovasculares, y sangrado²⁴.

El uso de LVADs requiere por tanto anticoagulación plena con antagonistas de vitamina K (AVK) y en general también ácido acetilsalicílico en dosis bajas²⁵.

Sin embargo, hacia finales de 2023 el ARIES-HM3 trial, que analizó 589 pacientes en LVAD con HeartMate 3 y anticoagulados con AVK que randomizó 1:1 a aspirina 100 mg/día o a placebo, puso de relieve nueva evidencia²⁶. El *endpoint* primario de dicho estudio fue un compuesto de sobrevida libre de eventos adversos mayores de hemocompatibilidad no quirúrgicos (> 14 días luego del implante, sangrado, accidente cerebrovascular, trombosis de la bomba o embolias arteriales periféricas) a 12 meses luego del implante. Dicha evaluación concluyó que excluir aspirina del régimen antitrombótico es no inferior a terapia dual y está asociada a una disminución del riesgo de eventos de sangrado no quirúrgico (34%) sin aumento significativo del riesgo embólico. Más aún, un reciente análisis de subgrupo en aquellos pacientes que tenían indicación de aspirina previo al implante (PCI previa, cirugía de revascularización coronaria, accidente cerebro vascular o enfermedad arterial oclusiva) confirmó la seguridad de dicha estrategia, no asociándose con aumento del riesgo trombótico, pero sí con una reducción en sangrado no quirúrgico en comparación con quienes recibieron terapia dual²⁷. La evidencia disponible entonces parece indicar que la anticoagulación con AVK en monoterapia es segura en pacientes asistidos con HeartMate 3 y es de esperar la consideración de dichos datos en las guías clínicas respectivas.

Con relación al uso de anticoagulantes directos (DOACs), experiencias previas con dabigatrán en pacientes asistidos con HeartWare (HVAD) demostraron aumento de eventos tromboembólicos²⁸. Sin embargo, en estudios pequeños y con estrictos criterios de selección, el uso de DOACs, en particular apixabán en pacientes asistidos con HeartMate 3 ha sugerido ser factible. Se esperan estudios pivotales al respecto^{29,30}.

Los pacientes asistidos con otros dispositivos mantienen la recomendación de anticoagulación con AVK más antiagregación con aspirina, según las especificaciones de sus respectivos fabricantes.

Indicaciones y selección de los candidatos

El manejo de la IC avanzada –definida según los criterios actualizados HFA-ESC- ha mejorado luego de la implementación estandarizada de la GDMT, pero no ha dejado de ser una enfer-

Parámetro	HeartMate II	HVAD	HeartMate 3
Velocidad de la bomba, rpm	8 000 - 10 000	2 400 - 3 600	5 000 - 6 000
Flujo de la bomba, l/min	4 - 7	4-6	4 - 6
Poder de la bomba, W	5 - 8	3 - 7	4,5 - 6,5
Índice de pulsatilidad	5 - 8	2 - 4	3,5 - 5,5

Tabla 1. Parámetros de funcionamiento normal del HMII, HVAD y HM3²¹.

medad progresiva^{1,31}. Dada la ausencia de un marcador pronóstico o *score* de riesgo único que permita predecir precozmente la indicación de terapias avanzadas -definidas como trasplante o MCS- en general es necesario tomar múltiples factores en consideración, lo anterior siendo agravado tanto en el mundo desarrollado como en países en desarrollo por una notable demora en derivaciones a centros terciarios con equipos multidisciplinarios de falla cardíaca avanzada, habiendo ya desarrollado complicaciones (disfunción de órgano blanco, caquexia cardíaca, hipertensión pulmonar fija, etc.) o directamente shock cardiogénico, todo lo cual disminuye la sobrevida y la expectativa de resultado general de largo plazo en MCS²⁵.

En general, terapias avanzadas de IC debe ser consideradas cuando a pesar de la terapia convencional, la severidad de los síntomas así lo determinen, así como en aquellos pacientes en los cuales la recuperación de la función ventricular sea improbable y la progresión de la enfermedad determine una perfusión insuficiente de órganos vitales y/o la imposibilidad de mantener una

hemodinamia normal^{13,32}. Las indicaciones y contraindicaciones de dispositivos permanentes de asistencia ventricular indicados en las guías norteamericanas y europeas de IC están descritos en la tabla 2.

Existen múltiples herramientas disponibles para estratificar el riesgo en pacientes que sufren IC terminal. El acrónimo "I NEED HELP" (tabla 3) colabora en identificar estos pacientes que deben ser referidos a centros terciarios y que serán potencialmente candidatos a terapias avanzadas. Debido a su facilidad de aplicación es extensamente sugerido tanto en la declaración de posición de la ESC HFA, de expertos de ACC en terapia de la IC, así como también en la guía de MCS de la ISHLT^{1,25,32,34}. Es necesario hacer presente que destacados referentes en la IC terminal y asistencia ventricular estiman que aún estos criterios ya indican la derivación en etapas muy tardías de la enfermedad, recalando la necesidad de referencia precoz a programas de terapia avanzada aún dentro de la ventana dorada de derivación. Ellos sugieren simplemente una regla de 3 factores: (a) hospitalizaciones repe-

Indicaciones	
Guía 2022 AHA/ACC/HFSA para el manejo de insuficiencia cardíaca	Guía 2021 ESC/ESC-HFA para el manejo de la insuficiencia cardíaca
<p>Combinación de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hospitalizaciones frecuentes por IC - NYHA IIIb a IV a pesar de terapia máxima - Intolerancia a antagonista neurohormonales - Aumento progresivo del requerimiento diurético - Sintomático a pesar de CRT - Dependencia a inotropos - Bajo <i>peak</i> de VO₂ (< 14-16 ml/kg/min) - Daño de órgano blanco atribuible a IC 	<p>Persistencia de síntomas a pesar de GDMT, sin disfunción severa del VD o IT severa, con contexto psicosocial estable y ausencia de contraindicaciones mayores, con una o más de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - FEV₁ ≤ 25% y restricción de la CF, con un <i>peak</i> de VO₂ en el TCP ≤ 12 ml/kg/min y/o ≤ 50% del valor predicho - ≥ 3 hospitalizaciones por IC en los últimos 12 meses - Dependencia a inotropos o MCS temporal - Disfunción de órgano blanco progresiva (falla renal y/o hepática progresiva, HTP WHO 2, caquexia cardíaca), debido a perfusión distal insuficiente o presión de llenado no adecuadamente baja (PCWP ≥ 20 mm Hg, y PAS ≤ 90 mmHg o CI ≤ 2 l/min/m²)
Contraindicaciones	
<p>Absolutas:</p> <p>Daño hepático irreversible Daño renal irreversible Daño neurológico irreversible No adherencia terapéutica Severas limitaciones psicosociales</p> <p>Relativas:</p> <p>Edad > 80 para terapia de destinación obesidad o malnutrición Enfermedad musculoesquelética que impide la rehabilitación Infección sistémica activa o intubación prolongada Malignidad no tratada Enfermedad arterial periférica severa Abuso activo de sustancias Funciones cognitivas alteradas Trastorno psiquiátrico no tratado Falta de apoyo social</p>	<p>Contraindicación para anticoagulación oral Infección activa Disfunción renal severa Arritmias ventriculares</p>

IC: insuficiencia cardíaca; CF: capacidad funcional; HTP: hipertensión pulmonar; WHO: Organización Mundial de la Salud (Clasificación); PCWP: presión capilar pulmonar; PAS: presión arterial sistólica; FEV₁: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; CRT: terapia de resincronización cardíaca.

Tabla 2. Comparación de las guías norteamericanas (ACC) y europeas (ESC) para la indicación y contraindicación de LVAD^{3,33}

I	Inótropos	Uso previo o actual de inótropos
N E E D	Clase NYHA/Péptidos Natriuréticos Disfunción de órgano blanco (End-Organ dysfunction) Fracción de Eyección Descargas apropiadas de ICD	NYHA III/IV o proBNP persistente alto Falla renal o hepática progresiva en IC FE < 20% Descargas recurrentes apropiadas
H E L P	Hospitalizaciones Edema/Escalación de la dosis diurética Presión arterial baja (Low blood pressure) Medicación Pronóstica	Más de 1 hosp. por IC en 1 año Sobrecarga de fluidos persistente PAS < 90 mmHg Imposibilidad de titulación de la GDMT
		Abreviaturas: NYHA: new york heart association; ICD: implantable cardioverter-defibrillator; IC: insuficiencia cardíaca; GDMT: Guideline-Directed Medical Therapy; FE: fracción de eyección; PAS: presión arterial sistólica.

Tabla 3. Marcadores de insuficiencia cardíaca avanzada, I NEED HELP³⁴.

titivas por IC (≥ 2 eventos en un año); (b) ascenso progresivo de la dosis de requerimientos (ej.: aumento de diuréticos de asa más del 50% en los últimos 6 meses); y (c) intolerancia a la terapia neurohormonal con aumento de alteraciones cardiorenales¹⁹.

Clasificación según presentación clínica y pronóstico

La clasificación según los perfiles INTERMACS de los pacientes considerados para MCS es internacionalmente aceptada y extensamente utilizada en la práctica clínica, pues permite con-

Descripción del perfil	Lapso para la intervención
Perfil 1: Shock cardiogénico crítico <i>"Crash and burn"</i> : Pacientes con hipotensión potencialmente mortal a pesar del rápido aumento del soporte inotrópico, con hipoperfusión orgánica crítica, a menudo confirmada por acidosis y/o niveles elevados de lactato.	Intervención definitiva requerida en horas
Perfil 2: Deterioro progresivo <i>"Sliding on inotropes"</i> : Paciente que muestra un empeoramiento clínico a pesar del uso de inotrópicos intravenosos. Puede evidenciarse por deterioro renal, desnutrición o dificultad para mantener un balance de volumen. También incluye pacientes que no toleran inotrópicos y se deterioran sin intervención.	Intervención definitiva requerida dentro de pocos días
Perfil 3: Estable dependiente de inótropos <i>"Dependent stability"</i> : Paciente clínicamente estable en términos de presión arterial, función orgánica y estado nutricional, pero con dependencia continua de inotrópicos o soporte circulatorio temporal. Ha fracasado en múltiples intentos de retirada del soporte por recaídas clínicas.	Intervención definitiva electiva dentro de semanas o pocos meses
Perfil 4: Síntomas de reposo Paciente sin sobrecarga significativa de volumen, pero que presenta síntomas congestivos diarios en reposo o durante actividades básicas. Requiere altas y variables dosis de diuréticos. Es esencial una vigilancia estrecha y evaluar la adherencia al tratamiento, ya que podría comprometer los resultados terapéuticos. Algunos pacientes fluctúan entre este perfil y el 5.	Intervención definitiva electiva dentro de semanas o pocos meses
Perfil 5: Intolerancia al esfuerzo Paciente sin síntomas congestivos en reposo ni durante las actividades cotidianas, pero incapaz de realizar actividades más exigentes. Suele permanecer en el hogar y puede tener sobrecarga de volumen oculta o disfunción renal. Si su estado general es precario, puede estar en mayor riesgo que los pacientes en perfil 4.	Urgencia variable, dependiendo de mantención de nutrición, función de órganos blanco y actividad
Perfil 6: Limitación de esfuerzo <i>"Walking wounded"</i> : Paciente estable y asintomático en reposo y durante actividades livianas, tanto dentro como fuera del hogar. Sin embargo, presenta fatiga rápida ante esfuerzos moderados. Para confirmar que el origen es cardíaco, se recomienda evaluar el consumo de oxígeno máximo y, en algunos casos, realizar monitoreo hemodinámico.	Urgencia variable, dependiendo de mantención de nutrición, función de órganos blanco y actividad
Perfil 7: Clase funcional NYHA III avanzada Paciente sin descompensaciones recientes, que vive aceptablemente, pero con capacidad limitada para realizar esfuerzos físicos moderados. Representa un estado clínico relativamente estable, aunque con funcionalidad restringida.	Trasplante o asistencia ventricular probablemente no indicada actualmente

Modificadores:

- (TCS) MCS transitorio: Puede modificar sólo pacientes en *setting* hospitalario
- (A) Arritmias: Puede modificar cualquier perfil. Arritmias ventriculares recurrentes pueden generar considerable compromiso clínico. Esto incluye descargas frecuentes de ICD.
- (FF) "Frequent flyer": Puede modificar sólo pacientes ambulatorios, designando un paciente que requiere frecuentemente consultas en servicios de urgencia y hospitalizaciones para recompensación con diuréticos, ultrafiltración o terapia vasoactiva transitoria.

Tabla 4. Clasificación de perfiles clínicos INTERMACS³⁵

claridad establecer el escenario de acuerdo con la presentación clínica y terapia necesaria, ordenada por gravedad (tabla 5)³⁵. En dichos términos, los pacientes que más se benefician de la terapia en términos de sobrevida son los perfiles 1 a 3. El perfil 4 pudiera también beneficiarse de LVAD, si bien la recomendación de la ISHLT es de menor grado²⁵. El último reporte de INTERMACS informó que el perfil 3 constituyó la mayor proporción de pacientes implantados (37,2%) y que tuvieron la mayor tasa de sobrevida a 1 (88,1%) y a 5 años (62,6%), que se compara con la tasa de sobrevida a 5 años de los pacientes implantados en shock cardíaco (perfil 1), que fue de 56,4%¹³.

Estrategias de implantación de un dispositivo de asistencia ventricular

La indicación de implantación de un dispositivo de MCS debe insertarse dentro del contexto clínico del paciente, de su pronóstico y debe ser un paso concatenado dentro del tren de decisiones terapéuticas lógicas de mediano y largo plazo. Es por eso que una forma estandarizada de nomenclatura es definir con qué intención o estrategia se llevará ésta adelante, lo que se encuentra descrito con más detalle en la tabla 5.

En general, 2 indicaciones mayores de LVAD que son aceptadas en la regulación norteamericana y europea, es el puente a trasplante cardíaco y la terapia de destinación. En el registro INTERMACS de los pacientes implantados con dispositivos de levitación completamente magnética entre 2018 a 2023 el 16,2% lo fue como puente a trasplante (enlistado), el 7,5% como puente a decisión -a ser candidato a trasplante- y 74,4% como terapia de destinación. Notablemente la proporción de pacientes implantados con esta estrategia ha aumentado de forma progresiva, siendo 49,5% de los pacientes entre 2014 y 2017¹³. La situación reportada en el registro EUROMACS es algo distinta siendo el 30,6% de los pacientes implantados como puente a trasplante, 35,3% como puente a decisión -posible puente a trasplante- y un 27,5% a terapia de destinación³⁶.

Existen múltiples algoritmos para la toma de decisión del implante de LVAD sugeridos por sociedades científicas internacionales.

En la figura 2 se presenta una sugerencia conjunta de la Sociedad Alemana de Cardiología (DGK) y de Cirugía Cardíaca (DGTHG) sobre el tema³⁷.

Estimación del pronóstico

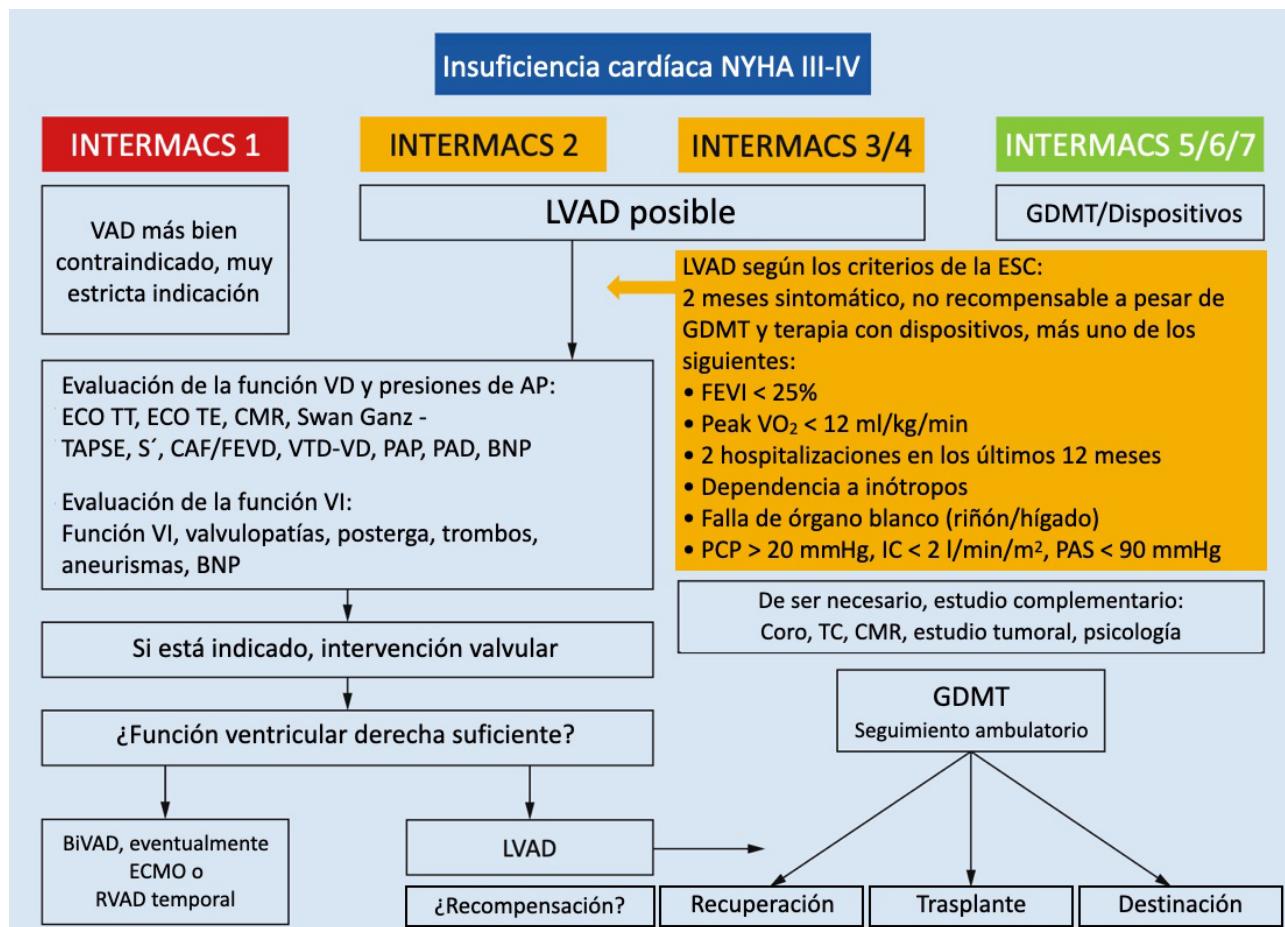
En relación con el pronóstico en LVAD específicamente se han publicado con las cohortes de validación de HeartMate II y Heart-Mate 3, respectivas herramientas para predecir la sobrevida^{38,39}. Éste último, el "HM3 Survival Risk Score" consideró el total de los 2 200 pacientes del estudio pivotal y toma en consideración múltiples predictores: 2 variables demográficas (la edad y la realización previa de cirugía de revascularización coronaria o procedimiento valvular), 2 parámetros de laboratorio (la natremia y el nitrógeno ureico en sangre), 1 parámetro ecocardiográfico (la ausencia de dilatación ventricular izquierda estimada con parámetros lineales (< 55 mm)) y 1 parámetro hemodinámico invasivo (la relación entre la presión de la aurícula derecha y la presión de capilar pulmonar, RAP/PCWP). Dicha herramienta logaría predecir mortalidad a 1 y 2 años luego de la implantación de un dispositivo de levitación completamente magnética. Es esperado con interés la evaluación en el futuro del comportamiento de esta fórmula para predecir la sobrevida de la terapia de LVAD de "ultra larga duración", definida como mayor a 5 años.

La evaluación hemodinámica invasiva mediante la realización de un estudio de cateterismo derecho es también mandatoria en los pacientes considerados para implante de un LVAD, para determinar el nivel de disfunción ventricular derecha y entregar información con relación a la probabilidad de soporte inotrópico y/o soporte ventricular derecho transitorio postoperatorio²⁵. Una falla cardíaca derecha severa precoz genera en principio un efecto concatenado de disociación entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar secundarios a cambios tanto transitorios como estructurales y que redundan en aumento del retorno venoso proveído luego del inicio del soporte circulatorio mecánico⁴⁰.

El estudio invasivo permite la determinación de presencia de hipertensión pulmonar y su clasificación (pre-, post-capilar o combinada), así como también las presiones de llenado⁴¹. En general

Puente a trasplante Bridge to transplant (BTT)	Utilización de un dispositivo de MCS para estabilización de un paciente con alto riesgo de mortalidad hasta el trasplante cardíaco
Puente a decisión Bridge to decision (BTD)	Utilización de un dispositivo de MCS para mejorar disfunción de órgano blanco y evaluación de un paciente primariamente no candidato a trasplante cardíaco
Puente a recuperación Bridge to recovery (BTR)	Utilización de un dispositivo de MCS para estabilización de la función ventricular de un paciente hasta la explantación del LVAD
Terapia de destinación Destination therapy (DT)	Implantación permanente de un LVAD o TAH como alternativa al trasplante en pacientes con IC terminal sin opción a él

Tabla 5. Estrategias para la implantación de un dispositivo de asistencia ventricular. Modificado de Schulze et al. (2022)³⁷.



Abreviaciones: VAD: Ventricular Assist Device; LVAD: Left Ventricular Assist Device; RVAD: Right Ventricular Assist Device; BiVAD: Bi Ventricular Assist Device; GDMT: Guideline-Directed medical Therapy; FEVI: Fracción de Eyección Ventricular Izquierda; PCP: Presión Capilar Pulmonar; PAS: Presión Arterial Sistólica; IC: Insuficiencia Cardíaca; VD: Ventrículo Derecho; ECO TT: Ecocardiograma Transtorácico. ECO TE: Ecocardiograma Transesofágico; AP: Arteria Pulmonar; PAP: Presión Arterial Pulmonar; TAPSE: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion; CMR: Cardiac Magnetic Resonance; CAF/FEDV: Cambio de Área Fraccional/Fracción de Eyección Ventrículo Derecho; BNP: Péptido Natriurético tipo B; PAD: Presión Arterial Diastólica.

Figura 2. Toma de decisiones para el implante de LVAD³⁷.

la recompensación previa al implante electivo debería incluir una terapia diurética con el objetivo de lograr una presión venosa central menor a 15 mmHg, que puede incluir bloqueo secuencial de la nefrona en pacientes con resistencia diurética o respuesta subóptima a monoterapia^{42,43}.

La medición de la relación entre la presión de la aurícula derecha y la presión de capilar pulmonar (RAP/PCWP) ha sido una referencia para predecir una falla cardíaca derecha aguda luego de la implantación de un LVAD, si bien el fenómeno de la interacción del corazón derecho es multifactorial. Dentro de las múltiples fórmulas descritas para cuantificar postcarga del ventrículo derecho (resistencia vascular pulmonar, *compliance* de arteria pulmonar, gradiente transpulmonar medio y diastólico, entre otras), el índice de pulsatilidad de la arteria pulmonar (PAPi) ha demostrado ser en la práctica un marcador confiable de falla cardíaca derecha aguda luego de la implantación de un LVAD, siendo un valor $<1,85 \pm 0,1$ asociado con mayor riesgo⁴⁴.

Consideraciones biopsicosociales

Existen en general 5 dominios del riesgo biopsicosocial que han sido previamente descritos en pacientes con falla cardíaca avanzada, a saber: la función cognitiva, adherencia a la terapia, psicopatología, soporte social y abuso de sustancias. De acuerdo con una evaluación de los pacientes en cf-LVAD en el registro INTERMACS, un 20,5% tienen uno o más factores de riesgo psicosocial, siendo más prevalente el abuso de sustancias (12,6%; 7,9% abuso de alcohol y 7,6% abuso de otras sustancias).

Si bien en general el riesgo biopsicosocial no está asociado directamente con aumento de la mortalidad en LVAD, su presencia sí determina un aumento del riesgo de complicaciones como infecciones del dispositivo, sangrado gastrointestinal, trombosis de la bomba. Por lo anterior, la presencia de riesgo psicosocial no debería constituir por sí sola una contraindicación absoluta a esta terapia, sin perjuicio de que forma parte integral de la evaluación, selección del candidato y seguimiento⁴⁵.

Complicaciones

Sangrado

El sangrado es el evento adverso más frecuente en la etapa perioperatoria precoz y es una complicación frecuente en el período posterior¹². El origen más frecuente de causa tardía es el sangrado gastrointestinal (SGI), con una prevalencia que oscila entre el 20 y el 35%. Si bien la relación entre SGI y aumento de la mortalidad en LVAD no ha sido claramente identificada, se encuentra asociada a aumento de las hospitalizaciones, morbilidad, eventos tromboembólicos y aumento de los costos de atención de salud⁴⁶. Múltiples mecanismos han sido propuestos, entre otros la necesidad de terapia anticoagulante y antiagregante, el síndrome de von Willebrand adquirido (tipo IIa) atribuible al flujo continuo, la aparición de angiodisplasias y la señalización de la cascada de la angiogénesis. Sin embargo, cada mecanismo por separado parece jugar un rol⁴⁷.

Infecciones

Quizás la principal debilidad aún de la asistencia con LVAD es la necesidad de la existencia del driveline que discurre transcutáneo, constituyéndose en una puerta de entrada para infecciones que, consecuentemente, determina pérdida de calidad de vida, morbilidad y mortalidad⁴⁸. La formación de *biofilm*, definido como comunidades de microorganismos adosados a cualquier superficie y/o en dispositivos médicos, hace que la erradicación de la infección sea a menudo difícil. Las causas más frecuentes de infecciones del *driveline* son *Staphylococcus spp.*, seguido de *Pseudomonas aeruginosa*, otras bacterias y *Candida spp*⁴⁹. A diferencia de otras características asociadas a la hemocompatibilidad, las tasas de infección asociadas al LVAD no han mejorado con el HeartMate 3, que tiene un driveline más ancho, pesado y grueso que HeartWare.

En términos generales, las infecciones se pueden dividir en superficiales -habitualmente comprometiendo el canal donde disurre el *driveline*, pero sin compromiso de estructuras profundas o de la bomba propiamente tal- y profundas -que incluyen una infección del torrente sanguíneo LVAD-específica, una endocarditis del dispositivo e infección de las superficies externas de un dispositivo implantable- con sus correspondientes complicaciones, entre ellas mediastinitis. Una infección profunda del dispositivo constituye formalmente según las normas de Eurotransplant indicación de trasplante cardíaco en alta urgencia.

Trombosis de la bomba

Los eventos de trombosis de la bomba han decrecido progresivamente luego de las innovaciones incluidas en el diseño del HeartMate 3. En el estudio pivotal MOMENTUM 3 la incidencia de trombosis del LVAD sospechada o confirmada en pacientes asistidos con HeartMate 3 vs. HeartMate II fue de 7 pacientes (1,5%) versus 10 pacientes (13,9%), ($p<0,001$)⁵⁰. El tratamiento

de esta complicación potencialmente catastrófica puede incluir trombolíticos y de no ser suficiente, el recambio del dispositivo de urgencia.

Eventos neurológicos

Forma parte de las complicaciones más temidas e históricamente la causa más frecuente de mortalidad de largo plazo en cf-LVAD. Luego de la introducción de los dispositivos de levitación completamente magnética se ha observado una disminución de estos eventos. El reporte final del MOMENTUM 3 a dos años demostró 0,08 eventos por paciente/año con HeartMate 3 y 0,18 con HeartMate II ($<0,001$), tendencia que se confirmó en el seguimiento a 5 años de la misma cohorte^{15,50}. Se espera una caída consistente en el tiempo en los próximos años de esta complicación¹².

Falla cardíaca derecha

La falla cardíaca derecha post implante continúa siendo una preocupación mayor. El uso de RVAD, especialmente retrasado en relación con el implante del LVAD ha sido asociado con peores resultados asociado a LVAD primario. Sin embargo, en el último tiempo el implante de LVAD asociado con soporte ventricular derecho transitorio se ha asociado con un significativo aumento de la sobrevida a 1 y 5 años comparado con datos históricos. Sigue siendo una tarea refinar las herramientas predictivas y de optimización del VD en el perioperatorio para optimizar los resultados a largo plazo¹³.

Insuficiencia aórtica

Una de las características únicas que puede aparecer luego de la implantación de un cf-LVAD es la aparición *de novo* de insuficiencia aórtica (IA) que, durante esta terapia puede generar un flujo circular con una porción del volumen eyectado regurgitado nuevamente al VI y una vez más a la bomba, generando flujo anterogrado inefectivo, mala perfusión distal y aumento de las presiones de llenado del VI⁵¹. Actualmente, los cirujanos cardíacos prefieren en conjunto con la implantación del LVAD realizar un recambio valvular aórtico con prótesis biológica en presencia de IA preoperatoria, más que occluir la válvula propiamente tal. Al ocurrir una IA luego de la implantación las opciones son una cirugía abierta (SAVR), que conlleva mayor riesgo quirúrgico en pacientes regularmente con múltiples patologías, de tal manera que existiría un campo para recambio valvular percutáneo (TAVR). Recientemente se inició el registro ALIGN-AR LVAD (JENA-VAD) que estudia una válvula autoexpandible de implantación supraanular (JenaValve Trilogie[®]), por lo que se esperan sus resultados para 2027⁵².

Resultados clínicos

Desde la publicación del REMATCH trial en 2001 la sobrevida durante asistencia en LVAD ha mejorado ostensiblemente⁵³. De la cohorte del estudio MOMENTUM 3 la sobrevida libre de eventos

reportada fue de 74,7% a 2 años y sobrevida general de un 58,4% a los 5 años de seguimiento^{50,54}. Estos datos son consistentes con los hallazgos del registro europeo ELEVATE, que considera únicamente dispositivos de levitación completamente magnética, con una sobrevida general a 2 años de 83,4% (95% CI, 79,7%-86,8%) y de 63,3% (95% CI, 58,2%-67,9%) a 5 años¹⁶. En el mismo sentido, el último reporte INTERMACS informó que los pacientes menores de 50 años con dispositivos similares tienen una sobrevida de 72,6% a 5 años de seguimiento post implante, con una sobrevida a 1 año libre de ACV del 94%, libre de sangrado de un 82,4% y libre de disfunción del dispositivo del 97%, no existiendo diferencias significativas en los resultados al comparar por sexo ($p=0,22$); etnicidad ($p=0,34$), riesgo psicosocial ($p=0,10$) o soporte social ($p=0,28$), lo que lo hace una estrategia particularmente plausible en este grupo etario¹³.

Sin embargo, el *gold standard* y única terapia curativa para la IC terminal sigue siendo el trasplante cardíaco, con sobrevidas generales informadas de 86% a 1 año, 79% a 3 años, 72% a 5 años y 53% a 10 años^{55,56}.

Innovaciones y futuro del LVAD

La terapia con cf-LVAD tiene aún retos relevantes. Como ya fue mencionado, las infecciones asociadas al *driveline* continúan siendo una de las causas principales de complicaciones, por lo que la comunidad médica apoya y espera el desarrollo de dispositivos más pequeños, con menor uso de energía y sin requerir cables externos, así como también con capacidad de adaptación fisiológica para suplir las demandas fisiológicas de un estilo de vida activo y de superficies biocompatibles para disminuir los requerimientos de anticoagulación.

CONCLUSIONES

La asistencia ventricular de larga duración ha revolucionado el tratamiento de la IC avanzada, siendo una estrategia que mejora tanto sobrevida como calidad de vida en pacientes en espera de trasplante cardíaco o en aquellos que tienen contraindicaciones para él.

Si bien el trasplante cardíaco continúa siendo la terapia de elección y el LVAD todavía enfrenta desafíos importantes –como la incidencia de infecciones– es difícil encontrar en la medicina otra área con desarrollo y resultados tan promisorios: el LVAD mejora la sobrevida en el corto y mediano plazo, acercándose a los datos de trasplante cardíaco a los 5 años en el caso de los pacientes jóvenes (<50 años), siendo en cualquier escenario categóricamente superior que la terapia médica óptima.

Es por ello que la oportuna derivación a centros terciarios de IC y la evaluación de candidatura para una oportuna implantación de un cf-LVAD o enlistamiento para trasplante cardíaco deben ser materia de preocupación constante de la totalidad del equipo multidisciplinario a cargo del manejo de esta población de pacientes, de manera tal de no perder la ventana dorada de intervención.

Aunque la mirada está puesta en un futuro con dispositivos más sofisticados –como bombas totalmente implantables y de bajo consumo de energía–, no debe perderse de vista un hecho esencial: la terapia de LVAD ya no es una promesa futura en desarrollo sino una realidad terapéutica actual. Hoy, estos dispositivos son una herramienta que salva vidas, capaz de ofrecer tiempo, esperanza, así como también funcionalidad y autonomía a pacientes que, de otra manera, enfrentan un pronóstico sombrío.

Declaración de conflictos de interés:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018 Nov;20(11):1505-1535. doi: 10.1002/ejhf.1236.
- Ostrominski JW, DeFilippis EM, Bansal K, Riello RJ 3rd, Bozkurt B, Heidenreich PA, Vaduganathan M. Contemporary American and European Guidelines for Heart Failure Management: JACC: Heart Failure Guideline Comparison. JACC Heart Fail. 2024 May;12(5):810-825. doi: 10.1016/j.jchf.2024.02.020.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2022 Jan;24(1):4-131. doi: 10.1002/ejhf.2333.

4. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al.; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Erratum in: *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e1033. doi: 10.1161/CIR.0000000000001073. Erratum in: *Circulation*. 2022 Sep 27;146(13):e185. doi: 10.1161/CIR.0000000000001097. Erratum in: *Circulation*. 2023 Apr 4;147(14):e674. doi: 10.1161/CIR.0000000000001142.
5. Mohebi R, Chen C, Ibrahim NE, McCarthy CP, Gaggin HK, Singer DE, et al. Cardiovascular Disease Projections in the United States Based on the 2020 Census Estimates. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Aug 9;80(6):565-578. doi: 10.1016/j.jacc.2022.05.033.
6. Bozkurt B, Ahmad T, Alexander KM, Baker WL, Bosak K, Breathett K, et al.; Writing Committee Members. Heart Failure Epidemiology and Outcomes Statistics: A Report of the Heart Failure Society of America. *J Card Fail*. 2023 Oct;29(10):1412-1451. doi: 10.1016/j.cardfail.2023.07.006.
7. Castro P, Vukasovic JL, Garcés E, Sepúlveda L, Ferrada M, Alvarado S; Insuficiencia Cardíaca: Registro y Organización. Insuficiencia cardíaca en hospitales chilenos: resultados del Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca, Grupo ICARO [Cardiac failure in Chilean hospitals: results of the National Registry of Heart Failure, ICARO]. *Rev Med Chil*. 2004 Jun;132(6):655-62. Spanish. doi: 10.4067/s0034-98872004000600001.
8. Rossel V, Muñoz P, Abara B, Larrea R, Castro C, Concepción R, et al. Registro Chileno de Policlínicos de Insuficiencia Cardíaca. ICARO-CR. Racionalidad Diseño. Chilean Registry of Heart Failure Clinics. ICARO-CR. Rationale and design. *Rev Chil Cardiol*. 2024;43(3):259-267. doi: 10.4067/S00718-85602024000300259.
9. Acevedo M, Varletta P. Gender Specific Registry in Subjects hospitalized with Heart Failure in Santiago: The GENESIS-Register. Santiago; 2023 Jan. Report No.: ClinicalTrials.gov ID: NCT05960968.
10. Dunlay SM, Roger VL, Killian JM, Weston SA, Schulte PJ, Subramanian AV, et al. Advanced Heart Failure Epidemiology and Outcomes: A Population-Based Study. *JACC Heart Fail*. 2021 Oct;9(10):722-732. doi: 10.1016/j.jchf.2021.05.009.
11. Chaudhry SP, DeVore AD, Vidula H, Nassif M, Mudy K, Birati EY, et al.; Future Leaders In Growing Heart Failure Therapies (FLIGHT) Investigators. Left Ventricular Assist Devices: A Primer For the General Cardiologist. *J Am Heart Assoc*. 2022 Dec 20;11(24):e027251. doi: 10.1161/JAHA.122.027251.
12. Molina EJ, Shah P, Kiernan MS, Cornwell WK 3rd, Copeland H, Takeda K, Fernandez FG, Badhwar V, Habib RH, Jacobs JP, Koehl D, Kirklin JK, Pagani FD, Cowger JA. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2020 Annual Report. *Ann Thorac Surg*. 2021 Mar;111(3):778-792. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.12.038.
13. Meyer DM, Nayak A, Wood KL, Blumer V, Schettle S, Salerno C, et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2024 Annual Report: Focus on Outcomes in Younger Patients. *Ann Thorac Surg*. 2025 Jan;119(1):34-58. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.10.003.
14. Mehra MR, Naka Y, Uriel N, Goldstein DJ, Cleveland JC Jr, Colombo PC, et al.; MOMENTUM 3 Investigators. A Fully Magnetically Levitated Circulatory Pump for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med*. 2017 Feb 2;376(5):440-450. doi: 10.1056/NEJMoa1610426.
15. Mehra MR, Goldstein DJ, Cleveland JC, Cowger JA, Hall S, Salerno CT, et al. Five-Year Outcomes in Patients With Fully Magnetically Levitated vs Axial-Flow Left Ventricular Assist Devices in the MOMENTUM 3 Randomized Trial. *JAMA*. 2022 Sep 27;328(12):1233-1242. doi: 10.1001/jama.2022.16197.
16. Schmitto JD, Shaw S, Garbade J, Gustafsson F, Morshuis M, Zimpfer D, et al. Fully magnetically centrifugal left ventricular assist device and long-term outcomes: the ELEVATE registry. *Eur Heart J*. 2024 Feb 21;45(8):613-625. doi: 10.1093/eurheartj/ehad658.
17. Mehra MR, Stewart GC, Uber PA. The vexing problem of thrombosis in long-term mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant*. 2014 Jan;33(1):1-11. doi: 10.1016/j.healun.2013.12.002.
18. Gyoten T, Morshuis M, Rojas SV, Deutsch MA, Schramm R, Gummert JF, et al. Identification of characteristics, risk factors, and predictors of recurrent LVAD thrombosis: conditions in HeartWare devices. *J Artif Organs*. 2021 Jun;24(2):173-181. doi: 10.1007/s10047-020-01228-2.
19. Mehra MR, Gustafsson F. Left Ventricular Assist Devices at the Crossroad of Innovation in Advanced Heart Failure. *J Card Fail*. 2021 Nov;27(11):1291-1294. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.06.003.
20. Wang X, Zhou X, Chen H, Du J, Qing P, Zou L, et al. Long-term outcomes of a novel fully magnetically levitated ventricular assist device for the treatment of advanced heart failure in China. *J Heart Lung Transplant*. 2024 Nov;43(11):1806-1815. doi: 10.1016/j.healun.2024.05.004.
21. Ben Gal T, Ben Avraham B, Milicic D, Crespo-Leiro MG, Coats AJS, Rosano G, et al. Guidance on the management of left ventricular assist device (LVAD) supported patients for the non-LVAD specialist healthcare provider: executive summary. *Eur J Heart Fail*. 2021 Oct;23(10):1597-1609. doi: 10.1002/ejhf.2327. Erratum in: *Eur J Heart Fail*. 2022 Apr;24(4):733. doi: 10.1002/ejhf.2475.
22. Stainback RF, Estep JD, Agler DA, Birks EJ, Bremer M, Hung J, Kirkpatrick JN, Rogers JG, Shah NR; American Society of Echocardiography. Echocardiography in the Management of Patients with Left Ventricular Assist Devices: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 Aug;28(8):853-909. doi: 10.1016/j.echo.2015.05.008.
23. Ben Avraham B, Crespo-Leiro MG, Filippatos G, Gotsman I, Seferovic P, Hasin T, et al. HFA of the ESC Position paper on the management of LVAD supported patients for the non LVAD specialist healthcare provider Part 1: Introduction and at the non-hospital settings in the community. *ESC Heart Fail*. 2021 Dec;8(6):4394-4408. doi: 10.1002/ehf2.13588. Epub 2021 Sep 14. Erratum in: *ESC Heart Fail*. 2022 Jun;9(3):2060. doi: 10.1002/ehf2.13888.
24. Mehra MR. The burden of haemocompatibility with left ventricular assist systems: a complex weave. *Eur Heart J*. 2019 Feb 21;40(8):673-677. doi: 10.1093/eurheartj/ehx036.
25. Saeed D, Feldman D, Banayosy AE, Birks E, Blume E, Cowger J, et al. The 2023 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for Mechanical Circulatory Support: A 10-Year Update. *J Heart Lung Transplant*. 2023 Jul;42(7):e1-e222. doi: 10.1016/j.healun.2022.12.004.
26. Mehra MR, Netuka I, Uriel N, Katz JN, Pagani FD, Jordé UP, et al.; ARIES-HM3 Investigators. Aspirin and Hemocompatibility Events With a Left Ventricular Assist Device in Advanced Heart Failure: The ARIES-HM3 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Dec 12;330(22):2171-2181. doi: 10.1001/jama.2023.23204.
27. Gustafsson F, Uriel N, Netuka I, Katz JN, Pagani FD, Connors JM, et al.; ARIES Investigators. Aspirin and Hemocompatibility After LVAD Implantation in Patients With Atherosclerotic Vascular Disease: A Secondary Analysis From the ARIES-HM3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2025 Mar 1;10(3):235-242. doi: 10.1001/jamacardio.2024.4849. Erratum in: *JAMA Cardiol*. 2025 Jun 1;10(6):635. doi: 10.1001/jamacardio.2025.1212.
28. Andreas M, Moayedifar R, Wieselthaler G, Wolzt M, Riebandt J, Haberl T, et al. Increased Thromboembolic Events With Dabigatran Compared With Vitamin K Antagonism in Left Ventricular Assist Device Patients: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Circ Heart Fail*. 2017 May;10(5):e003709. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003709.
29. Shah P, Looby M, Dimond M, Bagchi P, Shah B, Isseh I, et al. Evaluation of the Hemocompatibility of the Direct Oral Anticoagulant Apixaban in Left Ventricular Assist Devices: The DOAC LVAD Study. *JACC Heart Fail*. 2024 Sep;12(9):1540-1549. doi: 10.1016/j.jchf.2024.04.013.
30. Netuka I, Tucanova Z, Ivak P, Gregor S, Kolesar DM, Marek T, et al. A Prospective Randomized Trial of Direct Oral Anticoagulant Therapy With a Fully Magnetically Levitated LVAD: The DOT-HM3 Study. *Circulation*. 2024 Aug 6;150(6):509-511. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069726.

31. Kristensen SL, Gustafsson F. Advanced heart failure: time to screen? *Eur J Heart Fail.* 2022 Sep;24(9):1504-1505. doi: 10.1002/ejhf.2624.
32. Maddox TM, Januzzi JL Jr, Allen LA, Breathett K, Brouse S, Butler J, et al. 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2024 Apr 16;83(15):1444-1488. doi: 10.1016/j.jacc.2023.12.024.
33. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022 May 3;79(17):e263-e421. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.012. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2023 Apr 18;81(15):1551. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.002.
34. Baumwol J. "I Need Help"-A mnemonic to aid timely referral in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant.* 2017 May;36(5):593-594. doi: 10.1016/j.healun.2017.02.010.
35. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant.* 2009 Jun;28(6):535-41. doi: 10.1016/j.healun.2009.02.015.
36. Veen KM, Ahmed M, Stark C, Botta L, Anastasiadis K, Bernhardt A, et al. The fourth report of the European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS) of the European Association for Cardiothoracic Surgery: focus on standardized outcome ratios. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2025 Feb 4;67(2):ezaf016. doi: 10.1093/ejcts/ezaf016.
37. Schulze PC, Barten MJ, Boeken U, Färber G, Hagl CM, Jung C, et al. Implantation mechanischer Unterstützungssysteme und Herztransplantation bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz. *Konsensuspapier DGK, DGTHG, Kardiologie.* 2022;16:296-307. doi: 10.1007/s12181-022-00561-5.
38. Cowger JA, Castle L, Aaronson KD, Slaughter MS, Moainie S, Walsh M, et al. The HeartMate II Risk Score: An Adjusted Score for Evaluation of All Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. *ASAIO J.* 2016 May-Jun;62(3):281-5. doi: 10.1097/MAT.0000000000000362.
39. Mehra MR, Nayak A, Morris AA, Lanfear DE, Nemeh H, Desai S, et al. Prediction of Survival After Implantation of a Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device. *JACC Heart Fail.* 2022 Dec;10(12):948-959. doi: 10.1016/j.jchf.2022.08.002.
40. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, Bozkurt B, Jacob M, Kapur NK, et al.; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Evaluation and Management of Right-Sided Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2018 May 15;137(20):e578-e622. doi: 10.1161/CIR.00000000000000560.
41. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al.; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022 Oct 11;43(38):3618-3731. doi: 10.1093/euroheartj/ehac237. Erratum in: *Eur Heart J.* 2023 Apr 17;44(15):1312. doi: 10.1093/euroheartj/ehad005.
42. Lampert BC. Perioperative Management of the Right and Left Ventricles. *Cardiol Clin.* 2018 Nov;36(4):495-506. doi: 10.1016/j.ccl.2018.06.004.
43. Cox ZL, Testani JM. Loop diuretic resistance complicating acute heart failure. *Heart Fail Rev.* 2020 Jan;25(1):133-145. doi: 10.1007/s10741-019-09851-9.
44. Kang G, Ha R, Banerjee D. Pulmonary artery pulsatility index predicts right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *J Heart Lung Transplant.* 2016 Jan;35(1):67-73. doi: 10.1016/j.healun.2015.06.009. Erratum in: *J Heart Lung Transplant.* 2017 Nov;36(11):1272. doi: 10.1016/j.healun.2017.09.001.
45. DeFilippis EM, Breathett K, Donald EM, Nakagawa S, Takeda K, Takayama H, et al. Psychosocial Risk and Its Association With Outcomes in Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Patients. *Circ Heart Fail.* 2020 Sep;13(9):e006910. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.006910.
46. Hammer Y, Xie J, Yang G, Bitar A, Haft JW, Cascino TM, et al. Gastrointestinal bleeding following Heartmate 3 left ventricular assist device implantation: The Michigan Bleeding Risk Model. *J Heart Lung Transplant.* 2024 Apr;43(4):604-614. doi: 10.1016/j.healun.2023.11.016.
47. Imamura T, Kinugawa K, Uriel N. Therapeutic Strategy for Gastrointestinal Bleeding in Patients With Left Ventricular Assist Device. *Circ J.* 2018 Nov 24;82(12):2931-2938. doi: 10.1253/circ.CJ-18-0883.
48. Aslam S, Cowger J, Shah P, Stosor V, Copeland H, Reed A, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT): 2024 infection definitions for durable and acute mechanical circulatory support devices. *J Heart Lung Transplant.* 2024 Jul;43(7):1039-1050. doi: 10.1016/j.healun.2024.03.004.
49. Aslam S. Ventricular Assist Device Infections. *Cardiol Clin.* 2018 Nov;36(4):507-517. doi: 10.1016/j.ccl.2018.06.005.
50. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, Cleveland JC Jr, Yuzefpolskaya M, Salerno CT, et al.; MOMENTUM 3 Investigators. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device - Final Report. *N Engl J Med.* 2019 Apr 25;380(17):1618-1627. doi: 10.1056/NEJMoa1900486.
51. Gustafsson F, Ben Avraham B, Chioncel O, Hasin T, Grupper A, Shaul A, et al. HFA of the ESC position paper on the management of LVAD-supported patients for the non-LVAD specialist healthcare provider Part 3: at the hospital and discharge. *ESC Heart Fail.* 2021 Dec;8(6):4425-4443. doi: 10.1002/ehf2.13590. Erratum in: *ESC Heart Fail.* 2022 Jun;9(3):2061. doi: 10.1002/ehf2.13889.
52. Uriel N, Rhourani V, Ramana R. The JenaValve ALIGN-AR LVAD Registry. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2024. Report No.: ClinicalTrials.gov ID: NCT06594705
53. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembinsky W, et al.; Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med.* 2001 Nov 15;345(20):1435-43. doi: 10.1056/NEJMoa012175.
54. Mehra MR, Goldstein DJ, Cleveland JC, Cowger JA, Hall S, Salerno CT, et al. Five-Year Outcomes in Patients With Fully Magnetically Levitated vs Axial-Flow Left Ventricular Assist Devices in the MOMENTUM 3 Randomized Trial. *JAMA.* 2022 Sep 27;328(12):1233-1242. doi: 10.1001/jama.2022.16197.
55. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, Hsich E, et al.; International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult heart transplantation report - 2019; focus theme: Donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant.* 2019 Oct;38(10):1056-1066. doi: 10.1016/j.healun.2019.08.004. Epub 2019 Aug 10. Erratum in: *J Heart Lung Transplant.* 2020 Jan;39(1):91. doi: 10.1016/j.healun.2019.11.001.
56. Suarez-Pierre A, Lui C, Zhou X, Giuliano K, Etchill E, Almaraz-Espinoza A, et al. Long-term Survival After Heart Transplantation: A Population-based Nested Case-Control Study. *Ann Thorac Surg.* 2021 Mar;111(3):889-898. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.05.163.



ARTÍCULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Exploring empathy in simulation-based health education: instructor profiles and training implications

Explorando la empatía en la educación sanitaria basada en simulaciones: perfiles de los instructores e implicaciones para la formación

Soledad Armijo-Rivera, MD, MSc^{a,b}✉, Scarlett Vicencio-Clarke, MD, MSc^c, Nancy Riffó-Saldías, MD, MSc^d, Hernán Caamaño^e, Pía Díaz^f, Francesca Caldo^e, Carla Pino^f.

^a Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo, Las Condes, Santiago, Chile.

^b Universidad de Barcelona, Barcelona, España.

^c Unidad de Simulación e Innovación en Salud, Universidad San Sebastián, Providencia, Santiago, Chile.

^d Unidad de Simulación e Innovación en Salud, Universidad San Sebastián, Concepción, Chile.

^e Escuela de Medicina, Universidad San Sebastián, Providencia, Santiago, Chile.

^f Escuela de Obstetricia, Universidad San Sebastián, Providencia, Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 01/07/2025

Aceptado: 10/10/2025

Keywords:

Empathy; Cognition; Emotions; Simulation Training; Undergraduate Medical Education.

Palabras clave:

Empatía; Cognición; Emociones; Entrenamiento por Simulación; Educación Médica de Pregrado.

ABSTRACT

Introduction: Empathy has cognitive and emotional dimensions that healthcare professionals need to develop. Empathy also influences the learning environment and student outcomes in simulation-based education. This study explored the empathy profiles of simulation instructors and analyzed how cognitive and affective dimensions correlate with demographic characteristics.

Methods: Quantitative, observational, cross-sectional study conducted with 36 novice simulation instructors. Empathy was evaluated using the Test of Cognitive and Affective Empathy, which assesses four dimensions of empathy: Perspective Adoption (PA), Emotional Understanding (EU), Empathic Distress (ED), and Empathic Joy (EJ). Statistical analysis was conducted using Kruskal-Wallis and Spearman's Rho tests in JASP (v0.19.1).

Results: Most participants were women (83.33%), aged 30–34 years (41.67%), and held a master's degree (80.56%). One-third of the participants (33%) scored ≥94th percentile on total empathy. PA and EJ scores were consistently high, while EU and ED showed greater variability. Gender differences were significant, with men scoring higher in total empathy, EU, and ED ($p < 0.05$). Structured training correlated with higher ED; lack of conference attendance correlated with higher EU. There were no associations between empathy scores and years of experience or academic qualifications.

Conclusions: Simulation instructors in this study exhibited high cognitive empathy, with variable levels of affective empathy. Empathy profiling can be an integral part of tailored instructor training that strikes a balance between emotional responsiveness and psychological safety. These results highlight the importance of including strategies to improve emotional resilience and promote effective educator-student interactions in simulation faculty development programs.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: s.armijo@udd.cl



RESUMEN

Introducción: La empatía tiene dimensiones cognitivas y emocionales que los profesionales de la salud deben desarrollar. Además, la empatía influye en el entorno de aprendizaje y en los resultados de los estudiantes en la educación basada en la simulación. Este estudio exploró los perfiles de empatía de los instructores de simulación y analizó cómo las dimensiones cognitivas y afectivas se correlacionan con las características demográficas.

Métodos: Estudio cuantitativo, observacional y transversal realizado con 36 instructores de simulación novatos. La empatía se evaluó mediante la Prueba de Empatía Cognitiva y Afectiva, que evalúa cuatro dimensiones de la empatía: Adopción de Perspectiva (PA), Comprensión Emocional (EU), Angustia Empática (ED) y Alegría Empática (EJ). El análisis estadístico se realizó utilizando las pruebas de Kruskal-Wallis y Spearman's Rho en JASP (v0.19.1).

Resultados: La mayoría de los participantes eran mujeres (83,33 %), tenían entre 30 y 34 años (41,67 %) y poseían un título de máster (80,56 %). Un tercio de los participantes (33 %) obtuvo una puntuación ≥ 94 en el percentil de empatía total. Las puntuaciones de AP y AE fueron consistentemente altas, mientras que las de UE y DA mostraron una mayor variabilidad. Las diferencias de género fueron significativas, ya que los hombres obtuvieron puntuaciones más altas en empatía total, EU y ED ($p < 0,05$). La formación estructurada se correlacionó con una mayor ED; la falta de asistencia a conferencias se correlacionó con una mayor EU. No se observaron asociaciones entre las puntuaciones de empatía y los años de experiencia o las titulaciones académicas.

Conclusiones: Los instructores de simulación de este estudio mostraron un alto nivel de empatía cognitiva, con niveles variables de empatía afectiva. La elaboración de perfiles de empatía puede ser una parte integral de la formación personalizada de los instructores, que permite lograr un equilibrio entre la capacidad de respuesta emocional y la seguridad psicológica. Estos resultados ponen de relieve la importancia de incluir estrategias para mejorar la resiliencia emocional y promover interacciones eficaces entre educadores y estudiantes en los programas de desarrollo del profesorado de simulación.

INTRODUCTION

Empathy primarily involves understanding or feeling others' emotions or experiences. Thus, empathy has cognitive and emotional dimensions that healthcare professionals need to develop¹.

Active learning methodologies can improve empathetic learning outcomes in students². Simulation is one of the most effective strategies for developing emotional competencies, including empathy, in nursing students³. Specific areas where simulation can be effectively utilized for student training include empathy toward older adults^{4,5}, pain and care management in burn patients⁶, and difficult communication at the end of life⁷. A meta-ethnography by Krishnasamy et al.⁸ identified four elements that influence the development and expression of empathy and compassion in medical education: seeing the patient as a person, appreciating the conceptual foundations of empathy and compassion, navigating the training environment, and being guided by professional ideals. Simulation-based education offers an opportunity to engage with these elements in a structured and reflective manner, reinforcing that empathy is a target of clinical performance and a central component of the educational environment. Empathy has been assessed using multiple instruments. Some consider empathy a cognitive attribute, while others recognize that it has cognitive and affective dimensions⁹. Some studies have described positive associations between affective empathy and

depression, anxiety, and burnout, whereas cognitive empathy presents the opposite trend^{1,9}. These findings support the importance of awareness of empathy dimensions in educational contexts, including the training of simulation instructors.

The Test of Cognitive and Affective Empathy (TECA) assesses the emotional perspective of health professionals and instructors. It differentiates four dimensions into two facets: cognitive and affective. It employs a criterion to classify empathy profiles, identifying extreme profiles that may impact the instructor's performance¹⁰.

While empathy is necessary to create a safe space for learning in simulation^{11,12} and simulation-based education fosters students' empathy³, the profiles of empathy's affective and cognitive dimensions in simulation instructors remain understudied.

Knowing the teachers' empathy profiles is an initial step in understanding empathy's effect on creating a safe simulation environment and promoting student learning outcomes. It could be helpful to consider supporting programs for teachers' well-being. All of this need motivates the present research, which aims to analyze the empathetic capacity profile of undergraduate simulation instructors and the correlation of affective and cognitive dimensions of empathy with the demographic characteristics of the instructors.

METHODS

Study design: The study design was a quantitative, observational, and cross-sectional study that integrated instruments to assess the characteristics of the participants and the TECA scale¹⁰. The study followed the simulation extensions for Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statements¹³.

Setting: The study was conducted during the first semester of 2024 at a multisite private university in Chile. The recruitment process included email invitations and online explanatory meetings organized during April 2024. Data collection was performed between May and June 2024.

Participants: The eligibility criteria were to be a healthcare professional recruited as a simulation instructor at a specialized simulation unit created by a private university in Chile in January 2024. The exclusion criteria were to be part of the research team. The final target population consisted of 48 simulation instructors, from different professions and four cities in Chile. All of them were invited to participate in the study.

Sample size and error estimation: Considering a 95% confidence interval and 5% error, the estimated sample size was 43 participants. The final sample consisted of 36 participants, representing an 8% error, for the same 95% confidence interval.

Variables: The variables considered in the study were empathy as a single variable and four dimensions of empathy related to the emotional and cognitive abilities to be empathetic. Other variables included were the formative level, simulation experience, professional background, age, and gender of participants.

Data sources/measurement: The instrument used to assess empathy was the TECA Scale. TECA included four subscales: Perspective Adoption (PA) and Emotional Understanding (EU), which form the cognitive dimension, and Empathic Distress (ED) and Empathic Joy (EJ), which represent the affective dimension. It provided a total score and specific scores for each subscale, classified based on statistical cut-off points adequate for healthcare professionals according to the authors instructions: scores between the 31st and 69th percentiles were considered average; 70th to 93rd percentiles, high; 7th to 30th percentiles, low; and below the 7th or above the 93rd percentiles, extreme. The scores helped identify empathic profiles based on standard deviations from the mean, providing helpful information for analyzing empathic abilities in healthcare contexts¹⁰. All the responses were collected using SurveyMonkey®.

Bias: Selection bias was minimized by clearly defining eligibility and exclusion criteria, ensuring that the target population con-

sisted of simulation instructors across various professions and locations in Chile, and inviting all eligible participants to avoid systematic exclusion¹³. The recruitment procedure included email invitations and synchronous online explanatory meetings. These actions enhanced accessibility and transparency. Measurement bias was mitigated using a validated instrument, the TECA scale, which provided standardized scoring criteria for empathy dimensions. The research team also explicitly reported the response rate and sample representation, addressing non-response bias by calculating the margin of error for the achieved sample size, while prioritizing respect for ethics norms of voluntary participation. The cross-sectional design ensured temporal consistency in data collection while maintaining transparency in methodology to reduce potential reporting biases.

Data analysis: JASP 0.19.1 software was used for analysis, with a statistical significance of $p < 0.05$. Descriptive statistics (frequency, percentage, mean, median, Std. Deviation, IQR, minimum and maximum) and relational analyses with Pearson's r or Spearman's Rho and ANOVA or Kruskal-Wallis (H) were used, depending on the normality of the sample. The Shapiro-Wilk test was used to assess normality.

RESULTS

Most of the participants were women (83.33%), aged 30–34 years (41.67%), and held a master's degree (80.56%). Participants represented eight health-related professions, with most being nurses (36.11%) and kinesiologists (27.78%). Most had one year of experience in high-fidelity simulation and debriefing practices (75.00%). As undergraduate students, 61.11% reported no exposure to simulation and debriefing, while 16.67% experienced regular high-fidelity simulations as graduate students.

Regarding professional development, 77.78% participated in closed training programs and workshops at their current universities, while only 25.00% attended national conferences. Participation in Latin American and global conferences was rare (5.56% and 2.78%). Inside the group, 38.89% completed diplomas in simulation, while only 5.56% pursued a master's degree in education focusing on simulation (table 1).

Results of the Cognitive and Affective Evaluation Test (TECA)

On the overall TECA score, 33.33% of the participants achieved extremely high scores (94th–99th percentile), while 66.67% were in the medium or high range (7th–93rd percentile). No participants had extremely low scores (1st–6th percentile), suggesting that this group has high overall levels of empathy.

	Item	n	%
Gender	Female	30	83.33
	Male	6	16.67
Age	30-34 y	15	41.67
	35-39 y	12	33.33
	40-44 y	5	13.89
	45-49 y	4	11.11
Profession	Nursing	13	36.11
	Obstetrics	4	11.11
	Medicine	1	2.78
	Kinesiology	10	27.78
	Occupational Therapy	2	5.56
	Speech therapy	1	2.78
	Psychology	2	5.56
	Nutrition	3	8.33
Academic degree	Graduate	7	19.44
	Master	29	80.56
Years of high-fidelity simulation and debriefing practices.	1 y	27	75.00
	2 y	8	22.22
	3 y	1	2.78
Formative experiences as an undergraduate student with simulation and debriefing	Never	22	61.11
	No, only to train some procedures.	9	25.00
	Yes, in some courses, no more than one per month	4	11.11
	Yes, high-fidelity simulations with debriefing on a regular basis inserted in the curriculum	1	2.78
Formative experiences as a graduate student with simulation and debriefing	Never	18	50.00
	No, only to train some procedures.	2	5.56
	Yes, in some courses, no more than one per month	10	27.78
	Yes, high-fidelity simulations with debriefing on a regular basis inserted in the curriculum	6	16.67
Closed trainings and workshops at institutions where you have worked before	Yes	14	38.89
	No	22	61.11
Closed trainings and workshops at your current university	Yes	28	77.78
	No	8	22.22
Training and workshops at national conferences or congresses	Yes	9	25.00
	No	27	75.00
Training and workshops at Latin American conferences and congresses	Yes	2	5.56
	No	34	94.44
Training and workshops at conferences or congresses in Europe, the United States, Asia or Oceania	Yes	1	2.78
	No	35	97.22
Free training in open-access online courses	Yes	4	11.11
	No	32	88.89
Training in simulation courses of industry training units	Yes	2	5.56
	No	34	94.44
Simulation Instructor Course with international academic rapporteurs in groups of global prestige (EuSIM or CMS).	Yes	5	13.89
	No	31	86.11
Diploma in Simulation	Yes	14	38.89
	No	22	61.11
Master in Education with research line in Simulation.	Yes	2	5.56
	No	34	94.44

n=36; n: frequency; %: percentage; y: years.

Table 1. Demographic and professional characteristics of undergraduate simulation instructors.

Cognitive dimension

Perspective Adoption (PA): 50% of the participants obtained extremely high scores, reflecting an outstanding ability to understand different perspectives. 27.78% were in the high range inside this dimension (69th-93rd percentile), showing significant ability. 22.22% had low scores (7th-68th percentile) and no participant obtained extremely low scores (1st-6th percentile).

Emotional Understanding (EU): 38.89% achieved high or low scores, while 19.44% obtained extremely high scores. Only 2.78% scored in the extremely low scores, indicating that the majority possess a solid foundation for interpreting the emotions of others.

Affective dimension

Empathic Distress (ED): 88.89% of the participants were in the moderate range in the dimension (percentile 7-93), reflecting an adequate balance between emotional resonance and self-con-

trol. Some 8.33% obtained extremely high scores, which could be associated with a greater tendency to emotional over-involvement. 2.78% presented extremely low scores (1st-6th percentile).

Empathic Joy (EJ): 52.78% reached extremely high scores inside the dimension, which shows a remarkable capacity to share positive emotions. 47.22% were in the moderate range, and no participants scored extremely low (table 2).

Total TECA score had a median score of p90 and a mean score of p79.19 (SD=20.92; IQR=31.75). The minimum and maximum scores varied across the subscales, with the Total TECA score ranging from p40 to p99, and other subscales also showing a similar range, except for Emotional Understanding, which had a minimum of p3. Shapiro-Wilk test shows significant deviations from normality ($p<0.05$) for Total TECA, Perspective Adoption, Empathic Distress, and Emotional Understanding (table 3).

Dimension	TECA test	Percentile rank	n	%
Cognitive dimension	Perspective Adoption	p 1-6	0	0
		p 7-68	8	22.22
		p 69-93	10	27.78
		p 94-99	18	50.00
	Emotional Understanding	p 1-6	1	2.78
		p 7-68	14	38.89
		p 69-93	14	38.89
		p 94-99	7	19.44
Affective dimension	Empathic Distress	p 1-6	1	2.78
		p 7-93	32	88.89
		p 94-99	3	8.33
	Empathic Joy	p 1-6	0	0
		p 7-93	17	47.22
		p 94-99	19	52.78
	Total TECA Score	p 1-6	0	0
		p 7-93	24	66.67
		p 94-99	12	33.33

n=36; n: Frequency; %: Percentage; p: Percentile.

Table 2. Percentile distribution of TECA scores by dimension.

Score	Total TECA	Perspective adoption	Emotional understanding	Empathic distress	Empathic joy
Median	90.00	92.50	72.50	95.00	55.00
Mean	79.19	82.83	69.56	85.39	53.89
Std. Deviation	20.92	20.68	24.91	16.52	24.56
IQR	31.75	17.50	40.00	18.25	35.00
Shapiro-Wilk	0.80	0.72	0.91	0.78	0.95
P-value of Shapiro-Wilk	<0.001	<0.001	0.007	<0.001	0.12
Minimum	40.00	40.00	3.00	25.00	5.00
Maximum	99.00	99.00	99.00	99.00	95.00

n=36

Table 3. Descriptive statistics of percentiles of TECA scores by dimension

A statistically significant difference was found between gender and the Total TECA score, Emotional Understanding, and Empathic Distress (Kruskal-Wallis, $p<0.05$), with men achieving higher percentiles.

Significant differences were also observed in the TECA score percentiles for the subdimensions of Empathic Distress and Emotional Understanding based on participation in specific training activities. In the Empathic Distress subdimension, ED scores were higher among instructors who received training ($H=4.421$, $p=0.035$; Tukey's test, $p=0.023$). Conversely, in the Emotional Understanding subdimension, EU scores were higher among instructors who had not participated in training sessions or workshops during national conferences ($H=5.285$, $p=0.022$; Tukey's test, $p=0.041$).

No significant correlations were found between the TECA score and variables such as years of high-fidelity simulation and debriefing experience, academic degree, age, or possession of a Diploma in Simulation or a Master's degree in Education with a research focus in Simulation.

DISCUSSION

The main results of this study align with previous research suggesting that simulation can foster empathy^{2,3} and provide additional insights into instructors' specific cognitive and affective empathic profiles.

a. Empathic Profiles

Our study's high overall empathy scores are consistent with prior research suggesting that healthcare professionals, particularly those engaged in education and simulation, tend to demonstrate high levels of empathy⁸. However, our findings also reveal nuances in the distribution of cognitive and affective empathy, with a notable predominance of high scores in Perspective Adoption (PA) and Empathic Joy (EJ), contrasted with more varied scores in Emotional Understanding (EU) and Empathic Distress (ED). This variability highlights the complex nature of empathy, which is influenced by individual characteristics and experiences¹.

Interestingly, while prior studies have documented that excessive affective empathy (e.g., heightened Empathic Distress) can contribute to burnout and emotional exhaustion^{1,9}, our study identified that 88.89% of participants scored in the moderate range for ED, suggesting a balanced emotional engagement in most cases. However, 8.33% scored in the extremely high range, which, according to TECA authors, is related to potential vulnerability to emotional over-involvement¹⁰. As previously stated, if students' emotions are negative, the instructor can feel

overwhelmed and affect their mental health^{1,9}. Psychological research has shown that a dynamic and reciprocal relationship exists between the emotional states of students and educators, particularly in interpersonal teaching contexts¹⁴. Debriefings occur in small groups with interpersonal interaction, where high levels of empathic distress may lead instructors to absorb students' emotional states, which can compromise their ability to be neutral when conducting post-simulation debriefing. Echoing with the participant's emotivity may influence the tone or content of debriefing, by amplifying emotional reactions or avoiding difficult conversations to mitigate distress. Such responses can affect the learning climate and reduce the effectiveness of simulation debriefings, which rely on balanced and reflective discussions¹¹. Therefore, educators' emotional training is essential for their well-being and preserving the simulation experience integrity.

Another finding of this study was the comparatively lower and more variable scores in the EU subscale. The EU is the empathy domain, which reflects the ability to perceive and interpret the emotions of other persons accurately¹⁰. The variation in EU scores may indicate differing levels of affective attunement among instructors, which could influence their ability to respond effectively to students' emotional signals. Krishnasamy et al.⁸ identified essential elements in developing empathy and compassion in medical education: perceiving the patient as a whole person, understanding the conceptual foundations of empathy, navigating the training environment, and being guided by professional values. The lower EU scores in this sample suggest insufficient emphasis on the second element, explicit understanding of the empathy concept, within instructors' formative experiences. It is also possible that institutional learning environments that prioritise technical proficiency over reflective or humanistic dimensions may contribute to underdeveloped emotional recognition capacities.

b. Gender Differences in Empathy

The observed gender differences in empathy scores align with existing literature that suggests men and women may differ in their empathetic responses⁹. Our findings indicate that men scored higher on Total TECA, Emotional Understanding, and Empathic Distress, which contrasts with some studies suggesting that women typically demonstrate higher affective empathy⁶, but could be explained by social and professional factors that influence these gender differences^{15,16}.

c. Empathy and Simulation Training

One of the most significant findings is the relationship between participation in training activities and empathy subdimensions. Instructors who had participated in simulation training programs

scored higher in ED, suggesting that structured educational experiences may promote this empathy dimension, in a similar manner as reported in previous research focused on the effect of training on students' emotional competencies^{4,7}. Conversely, instructors who had not participated in national conferences scored higher in EU. Future studies should explore the impact of different training modalities on empathy development, whether structured training enhances emotional resilience or inadvertently increases emotional burden.

Our study did not find significant correlations between TECA scores and variables such as years of experience in high-fidelity simulation, academic degree, or advanced education in simulation. This finding contrasts with prior studies suggesting that professional experience and higher education are associated with increasing empathy⁵. A possible explanation is that most of the participants in our study were young instructors, and personal traits may influence their empathy levels more than formal other variables.

d. Implications for Simulation-Based Education

The results underscore the importance of considering empathy as a critical competency for simulation instructors. Teacher empathy has a significant influence on student motivation and engagement in other educational contexts, fostering a supportive and inclusive learning environment that enhances students' self-confidence¹⁵. Empathetic teachers can connect with students on a personal level, encouraging active participation with the subsequent better learning experience¹⁶. They can also adapt their methods to meet diverse student needs, enhancing motivation through personalized learning experiences¹⁶. Given the role of empathy in creating psychologically safe learning environments^{11,12} and the potential implications of the affective dimension of empathy in simulation instruction¹⁴, institutions should integrate targeted training programs that balance cognitive and affective empathy development.

In healthcare, there is evidence of different approaches to teaching cognitive and affective empathy to students and professionals¹⁷, with high heterogeneity in results that makes it difficult to confirm the effects in learning^{17,18}. There is no evidence of the impact of this training on patients until now, nor have studies focused on instructors' training in simulation. Consider TECA¹⁰ as a tool to identify empathy profiles and their components in simulation instructors, which could help assess the impact of training in recognizing and managing emotions in students and themselves. Furthermore, strategies to mitigate potential emotional over-involvement should be explored, especially if the instructors show higher ED scores. These strategies can include resilience training and peer support mechanisms¹⁹. To improve the EU, integrating structured reflective practices and targeted

training in affective competencies using standardized patients²⁰ or narrative medicine²¹ could strengthen instructors' capacity to model and foster students' capacities to manage their own or others' emotions.

While this study provides valuable insights, some limitations must be acknowledged. First, the sample size was slightly below the estimated target, leading to an 8% margin of error, which then determined the need to proceed with caution when interpreting results. Additionally, the study was conducted within a single university system, potentially limiting generalizability. Future research should address these sample limitations and consider interventional and longitudinal designs to explore interventions to optimize empathy in simulation instructors and assess how empathy evolves with training. Also, studies that can determine the impact of empathy on students' learning and psychological safety, or the transference to patients, will be valuable.

Practice Implications

The findings of this study suggest that empathy profiling using validated tools such as the TECA can offer valuable insights into instructors' cognitive and affective capacities in simulation-based education. These profiles can guide the design of targeted professional development programs that promote emotional resilience and foster balanced empathy. Institutions should consider integrating reflective practices and emotional self-regulation strategies into instructor training, especially for those scoring high in empathic distress. Instructors' ability to recognize and respond to learners' emotional cues while maintaining psychological safety is critical to effective debriefing and student engagement. Empathy-informed faculty development has the potential to improve educational outcomes and support the broader goal of cultivating compassionate, patient-centered healthcare professionals.

CONCLUSION

This study provides new evidence on the empathy profiles, including cognitive and affective dimensions, in novice simulation instructors. The high levels of PA and EJ suggest strengths in relational teaching, while variability in EU and ED points to areas where instructors may benefit from support strategies or specific faculty development programs that promote emotion management and psychological safety. Integrating tools like TECA to assess empathy profiles can inform tailored training strategies and resilience-building interventions. Future research should explore the longitudinal effects of such interventions and evaluate their impact on student engagement, learning outcomes, and patient-centered communication competency.

Relevant information:

Part of the data of this article was presented in the VIII Simulation Chilean Congress, and the abstract of this presentation was included in an special number of Revista Chilena de Enfermería, as part of the Congress' official report. The link to this document is <https://doi.org/10.5354/2452-5839.2025.77649>

Ethical considerations:

The institutional ethics committee approved the study (Act 169-23). Instructors participated voluntarily after an informed consent procedure.

Funding source

This research receives an Academic Innovation Grant from the Universidad San Sebastián (041-2023). This institution was not involved in the design of the study, data collection, analysis and interpretation, writing of the article, or decision to submit the article for publication.

Declaration of generative AI and AI-assisted technologies in the writing process.

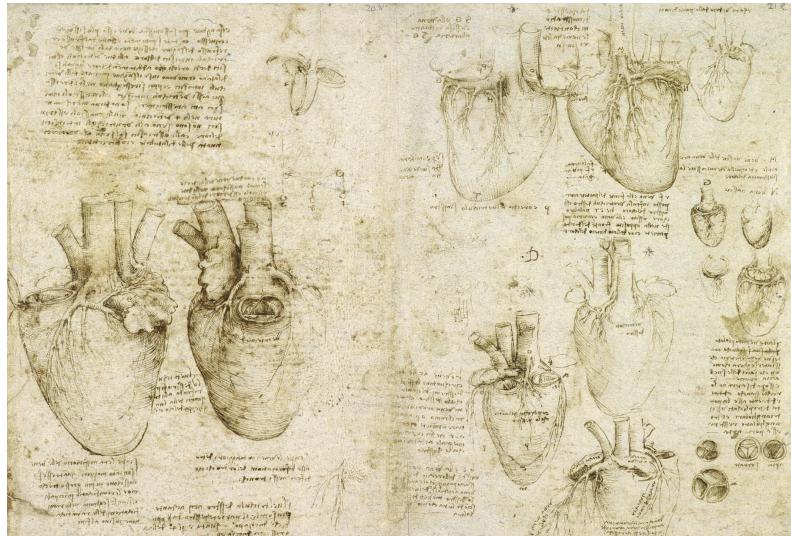
During the preparation of this work the author(s) used Grammarly in order to improve the readability and language of the manuscript considering that the native language of the authors is Spanish. After using this tool/service, the author(s) reviewed and edited the content as needed and take(s) full responsibility for the content of the published article.

REFERENCES

1. Chen H, Xuan H, Cai J, Liu M, Shi L. The impact of empathy on medical students: an integrative review. *BMC Med Educ.* 2024 Apr 25;24(1):455. doi:10.1186/s12909-024-05448-5.
2. Sarkis DJ, Lucchetti G, Mattos Martins MDC, de Souza Ferreira B, de Oliveira Soares AH, da Silva Ezequiel O, et al. Effectiveness of different strategies to teach empathy among medical students: a randomized controlled study. *Patient Educ Couns.* 2025 Jan;130:108468. doi:10.1016/j.pedc.2024.108468.
3. Napolitano F, Calzolari M, Di Pietro S, Pagnucci N, Zanini M, Catania G, et al. Pedagogical strategies to improve emotional competencies in nursing students: a systematic review. *Nurse Educ Today.* 2024 Nov;142:106337. doi:10.1016/j.nedt.2024.106337.
4. Akpinar Söylemez B, Akyol MA, Küçükgüclü Ö, Özkaya Sağlam B, Güll B, İlçin NN, et al. The impact of scenario-based aging simulation experience on empathy, attitudes toward and willingness to work with older adults in health sciences senior year students: a randomized controlled trial. *Nurse Educ Pract.* 2024 Aug;79:104066. doi:10.1016/j.nepr.2024.104066.
5. Nelson EEC, Spence AD, Gormley GJ. Stepping into the shoes of older people: a scoping review of simulating ageing experiences for healthcare professional students. *Age Ageing.* 2023 Dec 1;52(12):afad235. doi:10.1093/ageing/afad235.
6. Unal E, Ozdemir A. The effect of hybrid simulated burn care training on nursing students' knowledge, skills, and empathy: a randomised controlled trial. *Nurse Educ Today.* 2023 Jul;126:105828. doi:10.1016/j.nedt.2023.105828.
7. Jeon Y, Choi H, Lee U, Kim H. Technology-based interactive communication simulation addressing challenging communication situations for nursing students. *J Prof Nurs.* 2024 Jul-Aug;53:71-9. doi:10.1016/j.profnurs.2024.05.002.
8. Krishnasamy C, Ong SY, Loo ME, Thistlethwaite J. How does medical education affect empathy and compassion in medical students? A meta-ethnography: BEME Guide No. 57. *Med Teach.* 2019 Nov;41(11):1220-31. doi:10.1080/0142159X.2019.1630731.
9. Hojat M, Maio V, Pohl CA, Gonnella JS. Clinical empathy: definition, measurement, correlates, group differences, erosion, enhancement, and healthcare outcomes. *Discov Health Syst.* 2023;2:8. doi:10.1007/s44250-023-00020-2.
10. López-Pérez B, Fernández-Pinto I, Abad FJ. TECA: test de empatía cognitiva y afectiva. Madrid: TEA Ediciones; 2008.
11. Kolbe M, Eppich W, Rudolph J, Meguerdichian M, Catena H, Cripps A, et al. Managing psychological safety in debriefings: a dynamic balancing act. *BMJ Simul Technol Enhanc Learn.* 2020 Apr;6(3):164-71. doi:10.1136/bmjsitel-2019-000470.
12. Lackie K, Hayward K, Ayn C, Stilwell P, Lane J, Andrews C, et al. Creating psychological safety in interprofessional simulation for health professional learners: a scoping review of the barriers and enablers. *J Interprof Care.* 2023 Mar-Apr;37(2):187-202. doi:10.1080/13561820.2022.2052269.
13. Cheng A, Kessler D, Mackinnon R, Chang TP, Nadkarni VM, Hunt EA, et al; International Network for Simulation-based Pediatric Innovation, Research, and Education (INSPIRE) Reporting Guidelines Investigators. Reporting guidelines for health care simulation research: extensions to the CONSORT and STROBE statements. *Simul Healthc.* 2016 Aug;11(4):238-48. doi:10.1097/SIH.0000000000000150.
14. Frenzel AC, Daniels L, Burić I. Teacher emotions in the classroom and their implications for students. *Educ Psychol.* 2021;56(4):250-64. doi:10.1080/00461520.2021.1985501.
15. Zhang Z. Toward the role of teacher empathy in students' engagement in English language classes. *Front Psychol.* 2022 Jun 2;13:880935. doi:10.3389/fpsyg.2022.880935.
16. Aldrup K, Carstensen B, Klusmann U. Is empathy the key to effective teaching? A systematic review of its association with teacher-student interactions and student outcomes. *Educ Psychol Rev.* 2022;34:1177-216. doi:10.1007/s10648-021-09649-y.
17. Ngo HL, Sokolovic N, Jenkins JM. Teaching cognitive and affective empathy in medicine: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Med Educ Online.* 2025 Dec;30(1):2501263. doi:10.1080/10872981.2025.2501263.
18. Schwartzkopf CT, Alves RT, Lopes PC, Braux J, Capucho F, Ribeiro C. The role of training and education for enhancing empathy among healthcare students: a systematic review of randomised controlled trials. *BMC Med Educ.* 2025 Apr 1;25(1):469. doi:10.1186/s12909-025-07038-5.

19. Cheng A, Eppich W, Kolbe M, Meguerdichian M, Bajaj K, Grant V. A conceptual framework for the development of debriefing skills: a journey of discovery, growth, and maturity. *Simul Healthc.* 2020 Feb;15(1):55-60. doi:10.1097/SIH.0000000000000398.
20. Laughey W, Sangvik Grandal N, Stockbridge C, Finn GM. Twelve tips for teaching empathy using simulated patients. *Med Teach.* 2019 Aug;41(8):883-7. doi:10.1080/0142159X.2018.1481283.
21. Daryazadeh S, Adibi P, Yamani N, Mollabashi R. Impact of narrative medicine program on improving reflective capacity and empathy of medical students in Iran. *J Educ Eval Health Prof.* 2020 Jan;17:3. doi:10.3352/jeehp.2020.17.3.

"Dibujo anatómico del corazón"



Leonardo Da Vinci

La portada de este número de la Revista Médica Clínica Las Condes rinde homenaje a los orígenes del conocimiento cardiovascular a través de una de las obras más emblemáticas de Leonardo da Vinci: su estudio anatómico del corazón. Más que un dibujo, esta pieza representa el primer intento de comprender el funcionamiento interno del órgano que simboliza la vida. Da Vinci, con una curiosidad que unía arte y ciencia, anticipó conceptos anatómicos que siglos más tarde serían confirmados por la medicina moderna.

La elección de esta imagen para ilustrar el número dedicado a la insuficiencia cardíaca no es casual. Así como Da Vinci buscó entender los mecanismos que permiten al corazón mantener el flujo vital, la cardiología contemporánea continúa explorando las causas, manifestaciones y tratamientos de su falla. La insuficiencia cardíaca, hoy uno de los principales desafíos en salud pública, refleja la complejidad y vulnerabilidad de ese mismo órgano que fascinó al artista renacentista.

El trazo preciso y sereno del dibujo contrasta con la dureza de la enfermedad, invitando a una reflexión más amplia: detrás de cada cifra de prevalencia o ensayo clínico, existe una historia humana, una vida que intenta sostenerse. Esta portada busca transmitir esa tensión entre la fragilidad biológica y la resiliencia del paciente, apoyados por el conocimiento médico, que evoluciona constantemente en busca de soluciones más efectivas y humanas.

De esta manera, el arte de Leonardo Da Vinci se integra al espíritu de la revista: unir ciencia, humanidad y belleza en torno al corazón. En este número, los artículos dedicados a la insuficiencia cardíaca ofrecen una mirada integral sobre su fisiopatología, diagnóstico y terapéutica, reafirmando que el estudio del corazón —como en el Renacimiento— sigue siendo un punto de encuentro entre la observación precisa, la innovación y la empatía.

Dr. Elián Giordanino

GUÍA DE PUBLICACIÓN PARA AUTORES

INTRODUCCIÓN

Revista Médica Clínica Las Condes (RMCLC) publica revisiones bibliográficas de la literatura biomédica, actualizaciones, experiencias clínicas derivadas de la práctica médica, artículos originales y casos clínicos, en todas las especialidades de la salud. Cada número se estructura en torno a un tema central, el cual se organiza por un editor invitado especialista en ese ámbito de la medicina. Los artículos desarrollan este tema central en detalle, considerando sus diferentes perspectivas y son escritos por autores altamente calificados, provenientes de diferentes instituciones de salud, tanto chilenas como extranjeras. Todos los manuscritos son sometidos a un proceso doble ciego de revisión por pares. El objetivo de RMCLC es ofrecer una instancia de actualización de primer nivel para los profesionales de la salud, además de constituir una herramienta de apoyo para la docencia y de servir como material de estudio para los alumnos de medicina y de las distintas carreras de la salud de pre y postgrado.

Tipos de artículo

Revisões

Se trata de artículos de revisión relacionados con el tema monográfico central propuesto para cada número de la revista. Los autores aportarán una visión actualizada y objetiva, basada en las publicaciones más relevantes y actuales sobre el tema a revisar. No se trata de que los autores den una visión personal del problema, sino que sepan resumir de forma organizada, estructurada y adecuada el estado del arte. Como norma general, las revisiones serán siempre encargadas a autores expertos, con publicaciones originales previas en el tema a revisar, por los miembros del Comité Editorial de la RMCLC basada en la mejor evidencia disponible.

El artículo será sometido a evaluación por pares y se tomará una decisión final de acuerdo con los comentarios de los revisores expertos y de los miembros del Comité Editorial. Primera página: Título en español e inglés. El autor y coautores, con sus filiaciones, resumen de no más de 200 palabras, en español e inglés. Palabras clave en español e inglés, entre 3 y 6 palabras clave (según data Mesh Pubmed). Declaración de los conflictos de interés por el autor y coautores.

Manuscrito: Se aceptará una extensión máxima del manuscrito de 3500 palabras. Debe contener el texto con no más de 50 referencias bibliográficas, con sistema Vancouver. **Figuras y tablas:** Se aceptará un número máximo total de 6 figuras y/o tablas. Las figuras que sean imágenes que provengan de personas, de cualquier tipo (fotos, radiológicas), deberán tener la autorización de éstas para ser publicadas. Todas las figuras y tablas deben estar numeradas, citadas en el texto y contener título y leyenda.

Originales

Se trata de estudios originales que aporten información novedosa, de claro interés general para la comunidad científica de ámbito nacional e internacional, cuyos datos no se hayan publicado previamente en ninguna otra revista. Los trabajos deberán mostrar los resultados de proyectos de investigación o bien diseños de proyectos aún en desarrollo. Toda la información que contenga el artículo deberá ser completamente original y no se aceptará en modo alguno artículos cuyos contenidos se hayan reproducido total o parcialmente en publicaciones previas. En la carta de presentación (ver más abajo) del manuscrito se indicará explícitamente la originalidad de sus contenidos, cuya responsabilidad residirá siempre en los autores del mismo. Todos los manuscritos serán siempre sometidos a un proceso de revisión por pares, y se tomará la decisión final de acuerdo a los comentarios de los revisores expertos y de los Editores del Comité Editorial. En la redacción de los artículos se recomienda a los autores la utilización de las guías internacionales para la exposición de resultados de investigación en salud:

Ensayos clínicos: CONSORT (<http://www.consort-statement.org/>). Además todos los ensayos deberán estar registrados en alguna de las bases de datos internacionales, y siempre se deberá indicar el número de registro correspondiente.

Estudios observacionales: STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>).

Artículos sobre pruebas diagnósticas: STARD (<http://www.stard-statement.org/>).

Revisiones sistemáticas y meta-análisis: PRISMA (<http://www.pris-ma-statement.org/>).

Para otro tipo de estudios, consultar las guías en la iniciativa EQUATOR (<http://www.equator-network.org/>).

La extensión recomendada del texto será de 3.000 palabras. En el caso de superar esta extensión los autores deberán justificarlo adecuadamente en su carta de presentación. Se admitirá hasta un máximo de 6 figuras y 6 tablas. Se podrán incluir un máximo de 40 referencias bibliográficas. No existirán limitaciones en cuanto al número de autores, si bien éstos deberán haber contribuido de forma substancial a la obtención de los resultados y en la elaboración del manuscrito. En la carta de presentación del manuscrito, en un documento independiente, se deberá detallar la contribución específica de cada uno de los autores.

Los manuscritos deberán estructurarse en los apartados: Introducción, Métodos, Resultados y Discusión, así como un resumen en español y en inglés de un máximo de 250 palabras estructurado en los apartados: Introducción, Métodos, Resultados y conclusiones, y entre 3 y 6 palabras clave.

Comunicaciones cortas

Las comunicaciones cortas son documentos breves que presentan material original y significativo para una rápida difusión. Por ejemplo, una comunicación corta puede enfocar en un aspecto particular de un problema o en un nuevo hallazgo que se quedó con un impacto significativo. Los artículos cortos pueden ser, entre otros: descubri-

miento o teoría de vanguardia, novedad en simulación y modelado, elucidación de mecanismos. Dado que se espera que las comunicaciones tengan un impacto superior al promedio en el campo en lugar de informar sobre la investigación incremental, recibirán una publicación priorizada y rápida. No debe haberse publicado en otra revista. Las comunicaciones cortas aparecerán al final de las secciones temáticas en la tabla de contenido de la revista. Cada artículo comienza con "Comunicación corta": seguido del título. Las comunicaciones cortas están limitadas a un máximo de 2500 palabras y no están subdivididas.

Deben contener título en español e inglés, resumen en español e inglés, de no más de 100 palabras, máximo seis palabras claves en español e inglés, cuerpo principal, referencias (no más de 15). Figuras o tablas máximo 4 combinadas, con las autorizaciones para publicación en caso de que corresponda.

CASOS CLÍNICOS / CASOS CLÍNICOS RADIOLÓGICOS

Para esta sección se considerarán los artículos donde se describe un caso sobre un paciente, ya sea en el ámbito clínico o en el ámbito radiológico, porque su publicación se considera que será un aporte a la evidencia sobre una patología en particular y que ayudará a incrementar el conocimiento médico. El texto puede tener, como máximo, 1700 palabras, sin incluir las leyendas de las figuras ni la bibliografía. La bibliografía debe centrarse a un máximo de 10 referencias. Las tablas y figuras no pueden ser más de 4 en total. El resumen en español y en inglés puede tener un máximo de 200 palabras y debe estar estructurado: Objetivo, Caso clínico, Resultados y Conclusiones. Las tablas y figuras no pueden ser más de 4 en total. El número de palabras clave será entre 3 y 6. Se aceptan hasta 4 autores como máximo.

En el manuscrito se debe incluir una declaración que la publicación del caso contó con el consentimiento informado del paciente, o en el caso que éste no pueda entregarlo, el familiar más cercano, tutor o responsable legal. El consentimiento es para la publicación de la información clínica, imágenes u otro antecedente que necesite el manuscrito.

Envío del manuscrito

Por favor, remita su manuscrito a través de la página web <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202>

Idioma

Esta revista se publica en idioma español e inglés.

Listado de comprobación

Este listado le será útil en la última revisión del artículo previa a su envío a la revista. Consulte las distintas secciones de la presente Guía para autores si desea ampliar detalles de alguno de los puntos.

Compruebe que ha realizado todas las tareas siguientes:

Nombrar un autor de correspondencia e incluir sus datos de contacto (dirección postal, dirección de correo electrónico)

Preparar todos los archivos para su envío:

Manuscrito:

- Contiene la lista de palabras clave en español e inglés.
- Todas las figuras con sus títulos correspondientes y citadas en el texto, y con los permisos de publicación si fuere necesario.
- Todas las tablas (con el título, descripción y notas pertinentes)
- Todas las referencias a tablas y figuras en el texto coinciden con los archivos de tablas y figuras que envía
- Resumen en español e inglés
- Archivos suplementarios (si corresponde)

Otros:

- Realizar una corrección ortográfica y gramatical del manuscrito
- Comprobar que todas las citas del texto se hallan en el listado de referencias, y viceversa
- Obtener los permisos necesarios para el uso de material sujeto a derechos de autor, también para el material que proviene de Internet. La autorización del paciente, padre o tutor para la publicación de la imagen.
- Incluir las declaraciones de conflicto de intereses, incluso cuando no hay conflicto de intereses que declarar
- Revisar la normativa de la revista detallada en la presente Guía
- Proporcionar sugerencias de revisores incluyendo los datos de contacto de los mismos, si la revista lo requiere

CONSIDERACIONES PREVIAS

Ética de la publicación científica

Consulte los enlaces siguientes para obtener información sobre las consideraciones éticas en la publicación científica: Ética de la publicación científica y Guía sobre ética de la publicación en revistas científicas.

Derechos de personas y animales

Si el trabajo descrito conlleva la participación de personas o animales, el autor debe asegurarse de que se llevó a cabo en consonancia con el código ético de la OMS (Declaración de Helsinki) sobre experimentos con humanos; y los requisitos para manuscritos enviados a revistas biomédicas de la ICMJE. El autor debe declarar en el manuscrito que cuenta con el consentimiento informado de todos los sujetos estudiados. En todo momento debe respetarse el derecho a la privacidad de las personas.

Los experimentos con animales deben adherirse a las directrices del ARRIVE y realizarse de acuerdo con el Acta de 1986 del Reino Unido sobre Animales (Procedimientos Científicos) y las recomendaciones relacionadas de la Directiva UE 2010/63/UE para experimentos con animales, o la guía sobre el cuidado y utilización de los animales de laboratorio del National Institutes of Health (NIH Publications No. 8023, revised 1978). El autor deberá indicar claramente en el manuscrito que se han seguido estas directrices.

Conflictos de intereses

Todos los autores deben informar de cualquier relación personal o financiera con personas u organizaciones que pudieran influenciar inadecuadamente (hacer parcial) su trabajo. Ejemplos de posibles conflictos de interés: estar empleado por la organización, servicios de consultoría, titularidad de acciones, remuneración, testimonio de experto remunerado, solicitudes/registros de patentes y becas u otro tipo de financiación. Los autores deben hacer la declaración de intereses en dos documentos distintos: 1. Un resumen de la misma en la primera página (en el caso de revistas que realizan una evaluación doble ciego) o directamente en el manuscrito (en el caso de revistas que realizan una evaluación de simple ciego). En caso de que no haya conflicto de intereses, hay que declarar lo siguiente: «Conflictos de intereses: ninguno». En caso de aceptación del manuscrito, esta declaración resumida se publicará conjuntamente con el artículo. 2. Declaración detallada en el formulario de declaración de conflicto de intereses, que se almacenará con los documentos de la revista. Es importante que los potenciales intereses se declaren en ambos documentos y que la información de ambos coincida.

Declaraciones inherentes al envío del manuscrito y verificación

La presentación de un artículo implica que el trabajo descrito no se ha publicado previamente (excepto en forma de resumen o en el marco de una conferencia publicada o una tesis académica -véase el apartado sobre 'Publicación múltiple, redundante o concurrente' de nuestra página sobre ética de la publicación para más información), que no está en evaluación para publicarse en ningún otro medio, que su publicación está autorizada por todos los autores y expresa o tácitamente por las autoridades responsables de la institución en que se llevó a cabo el trabajo, y que, en caso de aceptarse, no se publicará en ningún otro medio con el mismo formato, en inglés ni en ningún otro idioma, ni siquiera en formato electrónico, sin el consentimiento por escrito del titular del copyright. Para verificar su originalidad, el manuscrito podrá ser examinado mediante el servicio Crossref Similarity Check.

Prepublicación

Tenga en cuenta que el preprint de un artículo puede compartirse en cualquier momento y lugar siguiendo las indicaciones de Elsevier sobre cómo compartir. Compartir su manuscrito prepublicado en un servidor de preprints, por ejemplo, no se considera publicación previa (para más información, consulte 'Publicación múltiple, redundante o concurrente').

Autoría

Todos los autores deben haber hecho contribuciones sustanciales en cada uno de los siguientes aspectos: (1) la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos, (2) el borrador del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual, (3) la aprobación definitiva de la versión que se presenta.

Cambios en la autoría

Se recomienda a los autores que revisen cuidadosamente el listado y el orden de los autores **antes** de enviar su manuscrito por primera vez. Cualquier incorporación, supresión o reordenación de los nombres de los autores debe hacerse **antes** de que el manuscrito haya sido aceptado y solamente con la aprobación del Editor de la revista. Para solicitar este cambio, el **autor de correspondencia** enviará a la atención del Editor: a) el motivo que justifica la petición de modificación del listado de autores; y b) la confirmación escrita (ya sea por correo electrónico o por carta) de todos los autores manifestando su acuerdo con la incorporación, supresión o reordenación. En el caso de la incorporación o supresión de un autor, debe incluirse también la confirmación del autor afectado. El Editor tomará en consideración la incorporación, supresión o reordenación de autores en un manuscrito ya aceptado, solamente si concurren circunstancias excepcionales. La publicación del artículo se detendrá mientras el Editor evalúa la petición de cambios. Si el manuscrito ya estuviese publicado en versión online, cualquier petición de cambio aprobada por el Editor daría lugar a una fe de errores (corrigendum).

Resultados de ensayos clínicos

De acuerdo con las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, la revista no considerará publicación previa los resultados presentes en el registro de ensayos clínicos del estudio primario, siempre y cuando aparezcan en forma de tabla o de resumen breve estructurado (menos de 500 palabras). Sin embargo, se desaconseja divulgar los resultados en otras circunstancias (p. ej., en reuniones de inversores) puesto que ello podría poner en riesgo la aceptación del manuscrito. Los autores deben informar sobre todos los registros de resultados que contengan el trabajo remitido o cualquier otro estrechamente relacionado con el mismo.

Descripción de ensayos clínicos aleatorizados

Los ensayos clínicos aleatorizados deben describirse siguiendo las directrices CONSORT.

Durante el envío del manuscrito, los autores deben remitir el listado de comprobación de CONSORT, acompañado de un diagrama de flujos que ilustre el progreso de los pacientes durante el ensayo, es decir, reclutamiento, inscripción, aleatorización, bajas y finalización, así como una descripción detallada del procedimiento de aleatorización. El listado de comprobación y una plantilla del diagrama de flujo están disponibles en la página web de CONSORT.

Registro de ensayos clínicos

Para su publicación en esta revista, los ensayos clínicos tienen que aparecer en un registro público de ensayos, según recomienda el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE). Los ensayos deben registrarse en el momento del reclutamiento de pacientes o bien antes del mismo. El número de registro del ensayo clínico debe incluirse al final del resumen del artículo. Un ensayo clínico se define como un estudio de investigación que asigna futuros participantes o grupos de participantes a una o más intervenciones de salud con la finalidad de evaluar los efectos de las mismas. Se considera intervención de salud cualquiera que modifique un resultado biomédico o relacionado con la salud (por ejemplo, fármacos, operaciones quirúrgicas, dispositivos, tratamientos conductuales, intervenciones dietéticas y cambios en el proceso de atención sanitaria). Se considera resultado relacionado con la salud cualquier parámetro biomédico o relacionado con la salud que se obtenga en pacientes o participantes, como las mediciones farmacocinéticas y los acontecimientos adversos. Los estudios puramente observacionales (aquellos en los que la asignación de intervenciones médicas no depende del investigador) no requieren registro.

Comparta de forma responsable

Consulte como puede compartir los trabajos publicados en revistas de Elsevier.

Fuente de financiación

Le rogamos que indique los datos de la(s) institución(es) que han proporcionado financiación económica para la realización de la investigación y/o la preparación del artículo, así como que describa brevemente el papel que ha(n) desempeñado dicha(s) patrocinador(es) en el diseño del estudio, la recolección, el análisis y la interpretación de los datos, la redacción del artículo o la decisión de enviar el artículo para su publicación. Si no existió ningún tipo de participación, por favor indíquelo también.

Si no se ha recibido fondo alguno, le rogamos que incluya la siguiente frase: La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

Acuerdos y políticas del organismo de financiación

Elsevier ha realizado acuerdos con distintos organismos de financiación para que los autores puedan cumplir con las políticas de libre acceso que estas entidades solicitan. En algún caso, los autores pueden recibir un reembolso por las tasas de publicación asociadas. Más información sobre los acuerdos existentes.

Open access

Ésta es una revista Open Access: los artículos pueden consultarse y descargarse inmediatamente y permanentemente de forma gratuita. La publicación de un artículo tiene un coste (denominado `coste de publicación del artículo' o CPA) que el autor -o alguien que lo represente como por ejemplo su institución o la entidad financiadora del trabajo- debe asumir.

La licencia Creative Commons presente en cada artículo define los usos permitidos para el mismo.

Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Sin Obra Derivada (CC BY-NCND)

No admite fines comerciales. Permite copiar, distribuir e incluir el artículo en un trabajo colectivo (por ejemplo, una antología), siempre y cuando no exista una finalidad comercial, no se altere ni modifique el artículo y se cite apropiadamente el trabajo original. Esta revista no tiene tarifa por la publicación open access. La Clínica Las Condes, propietaria de la revista, financia los costes de publicación.

Researcher Academy de Elsevier

Researcher Academy de Elsevier es una plataforma de e-learning gratuita pensada para ayudar a los investigadores principiantes y a los medianamente expertos durante su trayectoria profesional. El entorno de aprendizaje de Researcher Academy ofrece varios módulos interactivos, webinaros, guías descargables y otros recursos que lo guiarán durante la escritura del artículo de investigación y en el proceso de revisión por pares. Utilice estos recursos gratuitos para mejorar su artículo y profundizar en el proceso de publicación.

Idioma (modalidad y servicios de edición)

Por favor, asegúrese de que utiliza un inglés correcto y de calidad (se acepta tanto la modalidad americana como la británica, pero no una mezcla de ambas). Aquellos autores que tengan dudas sobre el grado de corrección gramatical, calidad y estilo científico de su manuscrito en inglés pueden utilizar los Servicios de edición en idioma inglés de la WebShop de Elsevier.

Consentimiento informado y datos de los pacientes

Los estudios realizados con pacientes o voluntarios requieren la aprobación del comité ético y el consentimiento informado, que deberá constar en el artículo. Cuando un autor deseé incluir datos de los casos u otra información personal, o imágenes de los pacientes y de otras personas en una publicación de Elsevier, deberá obtener los permisos, consentimientos y cesiones apropiados. El autor deberá conservar los

consentimientos por escrito y, si Elsevier lo solicita, tendrá que facilitar copias de estos o las pruebas de que se han obtenido dichos consentimientos. Si desea obtener más información, consulte la Política de Elsevier sobre el uso de imágenes o de información personal de pacientes u otras personas. A menos que tenga la autorización del paciente por escrito (o, cuando sea necesario, de su paciente más cercano), los datos personales del paciente incluidos en cualquier parte del artículo y del material complementario (incluidos videos e ilustraciones) deben eliminarse antes de la presentación.

Envío del manuscrito

Nuestro sistema de envío de manuscritos le guiará paso a paso en el proceso de introducir los datos de su artículo y adjuntar los archivos. El sistema creará un único documento pdf con todos los archivos que conforman el manuscrito para realizar el proceso de revisión por pares.

El autor de correspondencia recibirá información sobre el proceso de revisión de su manuscrito a través del email.

Remita su artículo

La dirección de envío de los manuscritos es <http://ees.elsevier.com/rmclc>

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Revisión por pares (peer review)

Esta revista utiliza un sistema de revisión de doble ciego. El editor realiza una primera valoración de los manuscritos para comprobar que encajan con los objetivos de la revista. En caso afirmativo, cada manuscrito se envía por lo general, como mínimo, a dos revisores independientes que evalúan la calidad científica del manuscrito. El editor es el responsable de la decisión final sobre la aceptación o rechazo del artículo para su publicación.

Revisión doble ciego

Esta revista utiliza un sistema de revisión doble ciego, lo que significa que tanto autores como revisores son anónimos para el proceso de revisión (Más información). Por este motivo le rogamos que incluya la información siguiente en una página inicial independiente del resto del manuscrito:

Página inicial (con datos de los autores): título, nombre, filiación de todos los autores, agradecimientos, Declaraciones de conflicto de intereses de todos los autores, dirección postal completa y correo electrónico del autor de correspondencia.

Manuscrito cegado (sin autores): el cuerpo del manuscrito (con las figuras, tablas, referencias y agradecimientos) no deberá incluir ningún tipo de identificación de los autores ni tampoco sus filiaciones.

Procesador de textos

Es importante que guarde el manuscrito en el formato nativo del procesador de textos que utilice. El texto debe estar presentado en una sola columna y de la forma más sencilla posible.

Tenga en cuenta que la mayor parte de los códigos de formato serán eliminados y sustituidos durante el proceso de edición del artículo. En concreto, no utilice las opciones de justificación de texto o de partición automática de palabras. Puede utilizar negrita, cursiva, subíndices y superíndices o similares. Si prepara las tablas con la herramienta del procesador, utilice una única cuadricula para cada tabla individual, pero no para cada una de las filas. Si no utiliza cuadricula, alíneé cada una de las columnas mediante tabulaciones, pero nunca mediante espacios. El texto electrónico debe prepararse de forma similar a la de los manuscritos convencionales (consulte la Guía para publicar en Elsevier). Las imágenes y gráficos deben enviarse siempre de forma separada en el archivo fuente original en el que fueron creadas, independientemente de si se han incrustado en el texto o no. Consulte también el apartado de Imágenes, más adelante. Para evitar errores innecesarios, le recomendamos encarecidamente que utilice las funciones de revisión de ortografía y gramática presentes en el procesador de textos.

Estructura del artículo

Apartados

Organice su artículo mediante apartados y subapartados claramente definidos, precedidos por un encabezado conciso (como Introducción, Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones) en una línea aparte. Los encabezados deben utilizarse para realizar referencias a apartados concretos del texto.

Introducción

Describa los objetivos del trabajo, basados en los fundamentos apropiados. Evite realizar una revisión detallada de la literatura o resumir los resultados.

Material y métodos

Proporcione detalles suficientes para permitir que un investigador independiente pueda reproducir el trabajo. Si los métodos ya están publicados, se incluirá la referencia y un resumen de los mismos. En caso de realizar citas textuales, el texto se colocará entre comillas e incluirá la referencia a la fuente original. Si se han realizado modificaciones sobre los métodos publicados, deberán describirse claramente.

Resultados

Deben ser claros y concisos

Discusión

Debe analizar el significado de los resultados, pero no repetirlos. A veces es apropiado combinar ambas secciones en una sola. Evite las citas demasiado extensas, así como el comentario de artículos publicados.

Conclusiones

Debe ser una sección corta, independiente de las dos anteriores, que presente las principales conclusiones del estudio.

Apéndices

Si existe más de un apéndice, deberá numerarse como A, B, etc. Si incluyen fórmulas y ecuaciones, se utilizará una numeración independiente: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc, Eq. (B.1), etc. Del mismo modo para tablas y figuras: Tabla A.1, Fig. A.1, etc.

Declaración de conflictos de interés por el autor y coautores

Primera página

- **Título.** Conciso e informativo. El título se utiliza en los sistemas de recuperación de la información (índices). Evite incluir fórmulas y abreviaturas en el mismo siempre que sea posible. Se incluirá también el título en inglés.

- **Nombres y filiaciones de los autores.** Indique nombre y apellidos de cada uno de los autores y asegúrese de que los proporciona en la forma ortográfica correcta. Detrás de la transliteración inglesa, puede añadir entre paréntesis los nombres en su escritura original. Incluya los datos de filiación de cada uno de los autores (nombre y dirección de la institución en la que se realizó el estudio) debajo de los nombres. Indique todas las filiaciones mediante una letra minúscula en superíndice al final del apellido de cada autor. La misma letra debe preceder los datos de la institución. Indique la dirección postal completa para cada filiación, sin olvidar el país, así como la dirección de correo electrónico de cada autor, si es posible.

- **Autor de correspondencia.** Indique claramente quien se responsabilizará de recibir la correspondencia durante todo el proceso de evaluación y publicación del artículo, así como posteriormente a su publicación. Esto incluirá también la contestación de preguntas sobre el apartado Material y Métodos. **Asegúrese de que la dirección y de correo electrónico que se facilitan son actuales y correctas.**

- **Dirección actual o permanente.** Si un autor ha cambiado de dirección desde que se realizó el trabajo, o la dirección era temporal, puede indicarse una 'Dirección actual' o bien una 'Dirección permanente' como una nota al pie en el nombre del autor (utilizando numeración arábiga en superíndice), mientras que para la filiación se conservará la dirección de realización del estudio.

Resumen estructurado

El resumen estructurado a través de encabezados debe proporcionar el contexto o los antecedentes para la investigación y en él se debe mencionar su propósito, los procedimientos básicos (selección de sujetos para el estudio o animales de laboratorio, métodos observacionales y analíticos), los hallazgos principales (aportando los tamaños de efectos específicos y su importancia estadística, si es posible) y las conclusiones principales. Debe hacerse hincapié en aspectos nuevos e importantes del estudio u observaciones.

La estructura que deberá seguirse es: «Introducción», «Métodos», «Resultados» y «Conclusiones».

Inmediatamente después del resumen, proporcione un máximo de 6 palabras clave, evite los términos generales y plurales y múltiples conceptos (evite, por ejemplo, "y", "de"). Solamente pueden utilizarse abreviaturas como palabras clave en el caso de que estén firmemente establecidas en la especialidad que corresponda al artículo. Las palabras clave se utilizan en la indexación del artículo.

Abreviaturas

Defina las abreviaturas que no son estándar en su especialidad en una nota a pie de página en la primera página del manuscrito. Asegúrese de que utiliza las abreviaturas de forma consistente a lo largo de todo el artículo.

Agradecimientos

Sitúe los agradecimientos en una sección aparte al final del manuscrito y antes de las Referencias bibliográficas. No los mencione en ninguna otra parte del artículo. Incluya aquellas personas que colaboraron en la realización del artículo (por ejemplo, revisando la redacción o la traducción del mismo).

Formato de las fuentes de financiación

Enuncie las fuentes de financiación utilizando el siguiente formato estándar requerido por las entidades financieras:

Financiación: El presente trabajo ha sido financiado por los National Institutes of Health [beca número xxxx, yyyy]; la Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [beca número zzzz] y los United States Institutes of Peace [beca número aaa].

No es necesario incluir descripciones detalladas sobre el programa o el tipo de beca o asignación. Cuando la financiación proceda de una beca a nivel regional o nacional, o de recursos de universidades u otras instituciones dedicadas a la investigación; incluya el nombre de la institución u organización que financió el estudio.

Si no se ha recibido financiación alguna, le rogamos que incluya la siguiente frase:

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Unidades

Utilice las reglas y convenciones aceptadas internacionalmente, como el sistema internacional de unidades (SI). Si menciona otro tipo de unidades, por favor, proporcione su equivalente en el SI.

Imágenes

Manipulación de imágenes

Aunque se admite que a veces los autores tienen que retocar las imágenes para hacerlas más claras y comprensibles, no se acepta la manipulación de las mismas con intención fraudulenta.

Esto constituye una infracción de la ética científica y se actuará en consecuencia. La revista aplica la siguiente normativa para las imágenes: no se puede mejorar, oscurecer, desplazar, eliminar ni añadir ningún elemento de las mismas. Se permite realizar ajustes de brillo, contraste o equilibrio de colores siempre y cuando no oscurezcan o eliminen ninguna información visible en la imagen original. Si se realizan ajustes no lineales (como cambios en los parámetros gamma) debe indicarse en el pie de figura.

Formatos electrónicos

Consideraciones generales.

- Asegúrese de que presenta sus ilustraciones originales de forma uniforme en cuanto a tamaño y leyendas.
- Incruste las fuentes en el archivo, si la aplicación que utiliza lo permite.
- Procure utilizar las fuentes: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, u otras que se asemejen en sus ilustraciones.
- Numere las ilustraciones de forma correlativa.
- Elija una nomenclatura lógica para denominar los archivos de imágenes.
- Proporcione los textos para el pie de cada figura en una lista separada.
- Utilice un tamaño similar al que deberían tener las imágenes en la publicación.
- Envíe cada figura en un archivo independiente.

Obtendrá información más detallada sobre cómo preparar las imágenes en la guía sobre ilustraciones electrónicas

Le recomendamos que visite dicha página. A continuación incluimos un pequeño resumen.

Formatos

Si ha utilizado una aplicación de Microsoft Office (Word, PowerPoint o Excel), por favor remita la imagen en el formato propio del archivo.

Si ha utilizado otras aplicaciones, una vez la figura esté terminada, por favor haga un 'Guardar como' o bien exporte o convierta cada uno de los archivos de imágenes a alguno de los formatos siguientes (tenga en cuenta la resolución requerida para dibujos de líneas, medios tonos o combinaciones de ambos que se detalla más abajo):

EPS (o PDF): imágenes vectoriales. Incruste todas las fuentes que haya utilizado.

TIFF (o JPEG): fotografías en color o escala de grises (halftones), con una resolución de 300 dpi/ppp como mínimo.

TIFF (o JPEG): bitmap, pixeles en blanco y negro puros, con una resolución de 1.000 dpi/ppp como mínimo.

TIFF (o JPEG): combinaciones de líneas bitmap e imágenes halftone (color o escala de grises), con una resolución de 500 dpi/ppp como mínimo.

Le rogamos que no remita

• Archivos que no son óptimos para su utilización en pantalla (GIF, BMP, PICT o WPG, por ejemplo, suelen tener una baja resolución y un número limitado de colores).

• Archivos con baja resolución.

• Gráficos de tamaño desproporcionadamente grande en relación con su contenido.

Imágenes en color

Por favor, compruebe que los archivos de imagen tienen el formato adecuado (TIFF (o JPEG), EPS (o PDF) o archivos de Microsoft Office) y la resolución necesaria. Si ha remitido figuras en color utilizables, Elsevier las publicará en color en la edición electrónica de la revista (por ejemplo, ScienceDirect y otras páginas web) sin cargo adicional, además de reproducirlas en color en la edición impresa. Más información sobre la preparación de ilustraciones digitales.

Pies de figura

En un documento aparte, redacte un pie para cada una de las figuras y compruebe que no falta ninguno. El pie debe contener un título corto (que no debe aparecer en la ilustración) y una descripción de la figura. Intente que la presencia de texto en la figura sea mínima, y no olvide incluir en el pie la definición de todos los símbolos y abreviaturas utilizados en la misma.

Tabla

Remita las tablas como texto editable, y no como imágenes. Puede colocarlas dentro del manuscrito, cerca de la parte del texto donde se mencionan, o también en páginas aparte al final del manuscrito. Numere las tablas de forma consecutiva según su aparición en el texto y coloque las notas correspondientes debajo de cada tabla. Límite la utilización de tablas y compruebe que los datos que presenta en las mismas no duplican resultados ya descritos en el texto. No utilice pautas verticales ni celdas sombreadas.

Referencias bibliográficas

Citación en el texto

Compruebe que cada referencia dada en el texto aparece en la lista de referencias (y viceversa). No se recomienda incluir comunicaciones personales o trabajos no publicados en la lista de referencias (y, en caso de hacerse, deben seguir las convenciones estándar sustituyendo la fecha de publicación con la mención 'Resultados no publicados' o bien 'Comunicación personal'), pero pueden mencionarse en el texto. La mención de una referencia como 'En prensa' implica que el manuscrito ha sido aceptado para su publicación.

Enlaces online a las referencias

Los enlaces online a las referencias favorecen la difusión de la investigación y el nivel de calidad del sistema de revisión por pares. Para poder crear enlaces a servicios de indexación y consulta como Scopus, CrossRef y PubMed es necesario que los datos proporcionados en la lista de referencias bibliográficas sean correctos. Tenga en cuenta que errores en los nombres de autor, el título de la publicación, el año de publicación y las páginas pueden impedir la creación del enlace al manuscrito citado. Cuando copie una referencia tenga en cuenta que puede contener errores. Recomendamos la utilización del DOI.

Puede utilizar el DOI para citar y enlazar artículos electrónicos que todavía no tienen la

información bibliográfica completa (en prensa). El DOI nunca cambia, y por ello puede utilizarse como enlace permanente a un artículo electrónico. Ejemplo de cita mediante DOI: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884i>. Tenga en cuenta que estas citas deben tener el mismo estilo y formato descrito en las normas para el resto de referencias bibliográficas.

Referencias a páginas web

Como mínimo, debe proporcionarse la URL completa y la fecha en que se accedió por última vez a la referencia. Deberá añadirse también cualquier otra información conocida (DOI, nombres de los autores, referencia a una publicación fuente, etc.). Las referencias a páginas web pueden presentarse en una lista aparte, a continuación de la lista de referencias bibliográficas, o bien pueden incluirse en la misma.

Referencias a un conjunto de datos

Le invitamos a referenciar los conjuntos de datos que ha utilizado o son relevantes para su artículo. Para ello, debe incluir la cita en el texto, así como en el listado de Referencias bibliográficas, al final del artículo. Las referencias a conjuntos de datos constan de los elementos siguientes: nombre(s) del (los) autor(es), nombre del conjunto de datos, nombre del repositorio, versión (si procede), año e identificador global permanente. Añada la etiqueta [dataset] justo antes de la referencia, para que podamos identificarla como una referencia a datos. Esta etiqueta no aparecerá en la versión publicada del artículo.

Referencias en un número extraordinario

Compruebe que añade la mención 'este número' a las referencias de la lista (y a su mención en el texto) que citan artículos del mismo número extraordinario.

Software para la gestión de referencias

La mayoría de revistas de Elsevier cuentan con una plantilla bibliográfica disponible en los programas de gestión de bibliografía más habituales. Nos referimos a cualquier programa compatible con los estilos Citation Style Language, como Mendeley y Zotero, así como EndNote.

Mediante las extensiones para procesadores de texto que ofrecen estos productos, los autores simplemente tienen que seleccionar la plantilla correspondiente a la revista para que el procesador de texto aplique automáticamente el estilo bibliográfico de la revista a las citas y referencias bibliográficas. Si esta revista todavía no dispone de plantilla, le rogamos que consulte la lista de referencias y citas de muestra que se ofrece en esta guía para utilizar el estilo correspondiente a la revista.

Formato de las referencias

Texto: Indique las referencias mediante números en superíndice dentro del texto. El autor puede mencionarse si se desea, pero el número de la referencia es imprescindible.

Lista: Numere las referencias en la lista en el mismo orden en que aparecen en el texto.

Ejemplos:

Referencia a un artículo de revista:

1. Van der Geer J, Hanraads JA, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *J Sci Commun* 2010;16:51-9.

Referencia a un libro:

2. Strunk Jr W, White EB. *The elements of style*. 4th ed. New York: Longman; 2000.

Referencia a un capítulo de libro:

3. Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, editors. *Introduction to the electronic age*. New York: E-Publishing Inc; 2009, p. 281-304.

Referencia a una página web:

4. Cancer Research UK. *Cancer statistics reports for the UK*, <http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/>; 2003 [consultada el 13 de marzo de 2003].

Referencia a una base de datos:

[dataset] 5. Oguro M, Imahiro S, Saito S, Nakashizuka T. Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions. Mendeley Data, v1; 2015. <https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

Nótese la forma abreviada para el último número del rango de páginas (por ejemplo, 51-9), así como que, en el caso de más de 6 autores, el séptimo y siguientes se mencionan como "et al".

Encontrará información más detallada en 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' U Am Med Assoc 1997;277:927-34 (véase también Ejemplos de formato de referencias).

Abreviaturas de las revistas

Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con la Lista de abreviaturas de palabras para títulos.

ARTÍCULO ACEPTADO

CONSULTAS

Visite nuestro servicio de Atención al cliente (Elsevier Support Center) si precisa de alguna aclaración. En dicha página encontrará información organizada por temas, Preguntas frecuentes (FAQ) y datos de contacto.

También puede realizar un seguimiento del manuscrito aceptado o averiguar la fecha de publicación de un manuscrito aceptado.